

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



**Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція**

**«ФІЗІОЛОГІЯ, ВАЛЕОЛОГІЯ, МЕДИЦИНА:  
СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ»**

**06 квітня 2021 року  
м. Харків – Україна**

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



**Всеукраїнська науково-практична інтернет-конференція**

**«ФІЗІОЛОГІЯ, ВАЛЕОЛОГІЯ, МЕДИЦИНА:  
СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ»**

**06 квітня 2021 року  
м. Харків – Україна**

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



**All-Ukrainian Scientific and Practical Internet Conference**

**«PHYSIOLOGY, VALEOLOGY, MEDICINE:  
MODERN STATUS AND DEVELOPMENT PROSPECTS»**

**April 6, 2021  
Kharkiv, Ukraine**

УДК: 577.1:612 (043.2)

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

**Укладачі:** доц. Рибак В.А., доц. Гнатюк В.В., Волохов І.В., доц. Бурлака І.С.

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 401 від 16.09.2020 р.*

Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку : тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції (06 квітня 2021 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2021. – 184 с.

Збірник містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції: «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку». В матеріалах конференції розглянуто актуальні питання фізіології, валеології та медицини: молекулярно-клітинні та генетичні механізми функціонування організму; регуляція фізіологічних функцій та їх порушення; механізми впливу факторів навколишнього середовища на формування фізіологічних функцій організму людини та тварин; інтегративні механізми функціонування вісцеральних систем; регуляція гомеостазу; роль фізіологічних бар'єрів організму людини; вікова фізіологія; онтогенез; геронтологія; сучасні теорії старіння; нейрофізіологія сну; фізіологічні механізми адаптації та їх порушення; функціональні резерви організму; інтегративні механізми функціонування сенсорних і рухових систем; хронофізіологія; фізіологія поведінки; нейротехнології; нейровізуалізація в медицині та в освіті; біосенсорні технології; регуляція нейрогенезу; нейробиологія поведінки тварин; фізіологічні основи дії біологічно активних сполук; хронофармакологія; історичні аспекти становлення фізіології як науки; сучасні технології фізичної терапії та медичної реабілітації; сучасні проблеми медичної та біологічної освіти; ефективні підходи до викладання фізіологічних дисциплін; симуляція та дослідження фізіологічних станів і реакцій; сучасні методи валеопрофілактики та оздоровлення; індивідуальні оздоровчі програми; практичний досвід та сучасні можливості організації; хронотипи та здоров'я людини; здоров'язбережувальні технології та продуктивність життєдіяльності з урахуванням хронотипів; глобальні проблеми громадського здоров'я; актуальні питання індивідуальної та громадської гігієни та профілактики; медико-соціальні аспекти здоров'я.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини, фізіології та фармації.

UDC 577.1:612 (043.2)

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

**Compilers:** ass. prof. Rybak V.A., ass. prof. Hnatiuk V.V., Volokhov I.V., ass. prof. Burlaka I.S.,  
*Registration certificate UkrISTEI № 401 dated 16.09.2020.*

Physiology, valeology, medicine: modern status and development prospects : collected papers of All-Ukrainian Scientific and Practical Internet Conference (April 6, 2021). – Kh.: NUPh, 2021. – 184 p.

Collected papers includes the materials of All-Ukrainian Scientific and Practical Internet Conference «Physiology, valeology, medicine: modern status and development prospects». The modern problems of physiology, valeology and medicine were considered the materials of the Conference: molecular-cellular and genetic mechanisms of organism functioning; regulation of physiological functions and their violation; mechanisms of environmental factors influence at the physiological functions formation of the human and animal organism; integrative mechanisms of visceral systems functioning; regulation of homeostasis; the role of physiological barriers in the human body; development physiology; ontogenesis; gerontology, modern theories of aging; neurophysiology of sleep; physiological mechanisms of adaptation and their disorders; functional reserves of the body; integrative mechanisms of sensory and motor systems functioning; chronophysiology; physiology of behavior; neurotechnology; neuroimaging in medicine and education; biosensor technologies; biosensors based on biomacromolecules and biomimetics; regulation of neurogenesis; neurobiology of animal behavior; physiological bases of biologically active compounds action; chronopharmacology; historical aspects of the physiology formation as a science; modern technologies of physical therapy and medical rehabilitation; modern problems of medical and biological education; effective approaches to teaching physiological disciplines; simulation and study of physiological states and reactions; modern methods of valeoprevention and sanitation; individual wellness programs; practical experience and modern capabilities of the organization; chronotypes and human health; health-preserving technologies and productivity of life taking into account chronotypes; global issues of healthy civil; topical issues of individual and public hygiene and prevention; medical and social aspects of health.

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

UDC 577.1:612 (043.2)

© NUPh, 2021

ЗМІСТ

<b>FILIPETS N.D., FILIPETS O.O., GOZHENKO A.I.</b> Pharmacological correction of the activity of ATP-dependent potassium channels in experimental nephropathy .....	10
<b>GONCHAROVA A.V.</b> Bone remodeling regulation in the model of combined unloading with chronic inflammation in rats .....	12
<b>KUZMINA I.YU., ZHULIKOVA M.V.</b> The state of lipid peroxidation and antioxidant protection on the background of polycystic ovarian syndrome in experiment .....	14
<b>MYRONCHENKO S.I., GUERBI A.</b> Mechanisms of the beneficial effects of ultraviolet radiation on the human body .....	17
<b>NEMCHENKO A.S., KURYLENKO Y.E., KUZMENKO A.A.</b> Analysis of experience countries of the world on legalization of medical cannabis .....	18
<b>SPODNİKAYLO V., RADCHENKO A., SHATALOVA O.</b> Assessment of the condition of buccal epithelium in smokers .....	19
<b>ТУМЧЕНКО YU.V., MOROZ V.A.</b> Advantages of complex oral treatment of anemia in pregnant women with preparations of ferrous iron .....	20
<b>АЛЕЙНИКОВА К.С.</b> Влияние комплексной терапии на эндотелиальную функцию при кардиореспираторной патологии .....	21
<b>АПНАСЕНКО Г.Л.</b> Здоровоохранение: необходимость смены парадигмы ....	22
<b>БАБОВ К.Д., ЗАБОЛОТНАЯ І.Б., ПОЛЬЩАКОВА Т.В., ДМИТРИЄВА Г.О., ГУЩА С.Г.</b> Сучасні можливості реабілітації військовослужбовців-комбатантів (учасників АТО/ООС) з посттравматичним стресовим розладом та соматичною патологією у санаторно-курортних умовах.....	25
<b>БАГАЦЬКА Н.В., ГЛОТКА Л.І.</b> Депресивні розлади у дітей та підлітків: цитогенетичні особливості .....	27
<b>БАГАЦЬКА Н.В., НЕФІДОВА В.Є., ГАВЕНКО Г.О.</b> Аналіз родоводів у сім'ях дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції, що супроводжуються психоневрологічними розладами.....	29
<b>БАГМУТ І.Ю., ІВАНОВ О.С., КОЛІСНИК І.Л.</b> Вплив диклофенаку натрію на показники загальної кількості клітин кісткового мозку, недиференційованих бластів, мегакаріоцитів та концентрацію циклооксигенази-1 у лабораторних мишей.....	31
<b>БЕЗУГЛА Н.П., ОХРЯМКІНА Т.М., САХАРОВА Т.С.</b> Підходи до підвищення прихильності до лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією .....	33
<b>БІЛАЙ І.М.</b> Валеологія як наука про здоров'я людини.....	35
<b>БУРЛАКА І.С., ОМЕЛЬЧЕНКО З.І.</b> Жимолості плоди – перспективний об'єкт функціональних продуктів харчування.....	37
<b>ВАЛІЛЬЩИКОВ М.В., БАБАЛЯН В.О., ПАВЛОВ С.Б., СЕМКО Н.Г.</b> Роль інтерлейкіну-6 в механізмах регуляції репаративних процесів при моделюванні переломів проксимального відділу стегнової кістки у SHR щурів.....	39
<b>ВИШНЕВСЬКА Л.І., РОМАСЬ К.П.</b> Гомеопатична медицина та фармація. Практичний досвід .....	40

<b>ВОЩИЛІН Б.Р., ШАПОВАЛ О.В.</b> Клітинні тест-системи як інструмент оцінки стану пацієнтів з термічною травмою .....	42
<b>ГАЙСАК М.О., КУДИК В.Г.</b> Деякі аспекти порушень ниркових механізмів компенсації ацидозу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.....	44
<b>ГАРМАТІНА О.Ю., МОРОЗ В.В., СКОРОХОДА І.І., ТИШ І.І., ШАХІН Н.А., ГАНЕМ Р.Б., МАЛЯР У.І., АФФУРІ А., БОНДАРЧУК Т.І.</b> Перфузійна комп'ютерна томографія головного мозку в оцінці ефективності екстраінтракраніального анастомозу при хронічній оклюзії внутрішньої сонної артерії.....	47
<b>ГЕЙКО В.В., ІЛЬІНА Ю.Ю., СЕЛЮКОВА Т.В., КИРИЧЕНКО О.В.</b> Особливості структурно-функціональної організації циклу неспання-сон за умов моделювання хвороби Паркінсона.....	48
<b>ГОНЧАРЕНКО І.Ф., ЛАШИН О.І., ГРІШОВ А.А.</b> Неврологічна патологія внаслідок перенесеної коронавірусної інфекції COVID-19.....	50
<b>ГОРБАЧ Т.В., МАРТЫНОВА С.Н., ВЛАСЕНКО О.В.</b> Способ коррекции метаболических нарушений и повышения адаптационного потенциала у студентов с десинхронизмом, вызванным искусственным пролонгированием светового дня .....	53
<b>ГРИГОРЯН Х.В.</b> Молекулярні механізми реалізації лейкоцитурії при нефролітазі .....	56
<b>ГУБИНА–ВАКУЛИК Г.И., ГОРБАЧ Т.В., ДЕНИСЕНКО С.А., ГОЙДИНА В.С.</b> Пищевой краситель тартразин – фактор риска развития нефропатии.....	59
<b>ДЄМЄНКОВА І.Г.</b> Аналіз родоводів у сім'ях хворих із серцево-судинною патологією .....	61
<b>ДИННІК О.О., БАГАЦЬКА Н.В., ДИННІК В.О.</b> Особливості перебігу перинатального періоду у хворих на аномальні маткові кровотечі.....	63
<b>ЕЖНЕД М.А., ГОРОШКО О.М., ЗАХАРЧУК О.І., МАТУЩАК М.Р., САХАЦЬКА І.М., МИХАЙЛЮК Н.В., ФРАНКО Л.В., КОСТИШИН Л.В.</b> Ефективність використання наочності при викладанні фармакогнозії в умовах онлайн–навчання .....	64
<b>ЗАБРОДІНА Л.П., БОВТ Ю.В., ПРИВАЛОВА Н.М., СУХОРУКОВ В.В.</b> Роль порушення нічного сну у розвитку когнітивних розладів у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією .....	65
<b>КАТЕЛЕВСЬКА Н.М., ПОЧЕРНІНА М.Г., АДАМОВСЬКА О.С.</b> Помірне фізичне навантаження як метод підвищення неспецифічної імунорезистентності організму людини.....	68
<b>КОВАЛЬЦОВА М.В., НІКОЛАЄВА О.В., СУЛХДОСТ І.О., РОМАНЕНКО І.А.</b> Морфологічні зміни ендокринної частини підшлункової залози та рівні інтерлейкінів 12 і 4 у щурів та їх потомства в умовах дії хронічного стресу.....	69
<b>КОЗЛОВА Ю.В.</b> Особливості механізму ушкодження головного мозку вибуховою хвилею .....	70

<b>КОНДАКОВА Г.К., СОЛОШЕНКО Е.М., СОКОЛ О.А.</b> Дослідження поліморфізму гена Тол-подібного рецептору <i>TLR1-I602S</i> та першого екзона гена манан-зв'язуючого протеїна G230A у хворих на хронічні дерматози із сенсibiliзацією до лікарських засобів.....	71
<b>КОНОНЕНКО А.Г., ШАТАЛОВА О.М.</b> Фізіологічний самоконтроль при фізичних навантаженнях .....	73
<b>КРЮКОВА Г.В.</b> Розвиток атеросклерозу як віддалене ускладнення перитоніту .....	75
<b>КУДІНА О.В., ШТРИГОЛЬ С.Ю., ЦИВУНІН В.В., КОЛОБОВ О.О.</b> Вплив олігопептидів-гомологів фрагменту АКТГ <sub>15-18</sub> на фізичну витривалість щурів на різних моделях стресу .....	77
<b>КУЗНЕЦОВА М.О., ГЛУШКО С.М., МКРТЧЯН А.А.</b> Вплив пренатального стресу щурів-матерів на морфофункціональний стан печінки їх одномісячних потомків.....	78
<b>КУЗЬМІНА І.Ю.</b> Морфологічні та морфометричні зміни підшлункової залози щурів з експериментальним метаболічним синдромом.....	80
<b>ЛЕБЕДИН А.М., ПОДКОЛЗІНА М.В.</b> Заходи режиму контролю за обігом кодеїновмісних лікарських засобів.....	82
<b>ЛЕВІЧЕВА Н.О., БЕВЗЮК Д.О.</b> Вплив інтраназального введення дофаміну на робочу і просторову пам'ять у динаміці розвитку хвороби Паркінсона в експерименті .....	84
<b>ЛЕМКО О.І., ВАНТЮХ Н.В.</b> До питання інсулінорезистентності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень .....	86
<b>ЛЕМКО І.С., ГАЙСАК М.О., ДИЧКА Л.В., ЛЯХОВА О.Б.</b> Функціональні особливості підшлункової залози у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.....	88
<b>ЛИСА О.М.</b> Хронотипи та здоров'я людини .....	91
<b>ЛОМАКО В.В., ШИЛО О.В.</b> Морфологические изменения в почках при искусственной и естественной гибернации.....	94
<b>ЛУКАЩУК С.В., ЛЕМКО О.І.</b> Моніторинг показників якості життя у пацієнтів після COVID-19 під впливом відновлювального лікування.....	96
<b>МАТВІЙЧУК О.М.</b> Філософсько-методологічні аспекти розвитку майбутнього фахівця як суб'єкта здоров'я.....	98
<b>МИКИТЕНКО А.О.</b> Стан оксидантно-антиоксидантного балансу в печінці щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту.....	100
<b>МОЛЧАНОВ Д.В., САВИЛОВ П.Н.</b> Метаболізм амміака в почках и лёгких после резекции печени.....	102
<b>НЕЛЯПІНА М.М.</b> Клініко-патологічна специфіка нейросоматичних ускладнень у пацієнта із інфільтративною формою туберкульозного процесу та ВІЛ-інфекцією.....	105
<b>НЕХАНЕВИЧ О.Б., ТЮТЮННИК М.О., КОРОТА Ю.О.</b> Профілактика розвитку венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою.....	107
<b>НОЗДРІНА А.А., ВОЛКОВА А.В.</b> Ретроспективний аналіз зловживання алкоголем в країнах європейського регіону ВООЗ.....	110

<b>ПАВЛОВА К.О., ЯЦЕНКО О.Ю., БУРЛАКА І.С.</b> Успішність навчальної діяльності студентів в умовах пандемії .....	111
<b>ПРИВАЛОВА Н.М., БОВТ Ю.В., СУХОРУКОВ В.В., ЗАБРОДІНА Л.П.</b> Характеристики емоційних розладів в структурі нейропсихологічного синдрому у хворих з хронічною ішемією мозку.....	112
<b>ПРОКОПЮК В.Ю., СКИБИНА К.П., КОЗУБ Н.И., МУСАТОВА И.Б., ШЕВЧЕНКО М.В., ПРОКОПЮК О.С.</b> Экспериментальное изучение возможностей клеточной и тканевой терапии в реабилитации после химиотерапии.....	114
<b>РЕШЕТИЛО Л.І., ЗАРІЧНА О.З.</b> Вплив хронобіологічних ритмів на психічний стан людини.....	115
<b>РИБАК В.А., КОРОЛЬ В.В.</b> Інтеграція обміну речовин в організмі .....	118
<b>РЯДНИХ О.К.</b> Роль гормонів в адаптації організму до фізичних навантажень .....	120
<b>САВИЛОВ П.Н.</b> Гипоксическое и гипероксическое прекондиционирование.....	122
<b>САВКА Ю.М., СЛИВКА Я.І., РАЙКО О.Ю.</b> Використання сучасних технологій навчання для підготовки студентів медичного профілю на теоретичній кафедрі .....	126
<b>САМОХИНА Л.М., КИРИЕНКО А.Н., ТОПЧИЙ И.И., ЦЫГАНКОВ А.И.</b> Особенности сахарного диабета 2-го типа, сочетанного с гипертонической болезнью, у мужчин и женщин.....	127
<b>САМОХИНА Л.М., КОЛЕСНИКОВА Е.Н., ЩЕНЯВСКАЯ Е.Н.</b> Генетические особенности функционирования антиоксидантной защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с ишемической болезнью сердца разного возраста.....	130
<b>САМОХИНА Л.М., ЛОМАКО В.В.</b> Система протеиназа-ингибитор протеиназ у самцов крыс со стимулированной алкоголь-зависимой гипертензией .....	133
<b>САМОХИНА Л.М.</b> Особенности участия эластаз различного происхождения и альфа-1-ингибитора протеиназ в развитии процессов старения у самцов и самок крыс.....	136
<b>САФАРГАЛІНА–КОРНІЛОВА Н.А., ГУМЕНЮК І.А. ВЕРГЕЛЕС Т.Г.</b> Оцінка прооксидантно-антиоксидантного статусу у підлітків з ожирінням та жировим гепатозом .....	139
<b>СЕНЮК Н.І., СТРЕЛКОВА М.І., СЕНАТОРОВА Г.С.</b> Вплив рівня імуноглобуліну Е в сироватці крові на перебіг гострого обструктивного бронхіту у дітей .....	141
<b>СЕРІКОВА О.І., СКРИННИК О.В., СЕРІКОВА О.С.</b> Особливості перебігу перших 5 років захворювання при біполярному афективному розладі з суїцидальною поведінкою .....	143
<b>СИБІРНА Р.І.</b> Нетрадиційні методи валеопрфілактики.....	145
<b>СИБІРНИЙ А.В.</b> Сон у корекції порушень нервової діяльності.....	147
<b>СИРМАН Я.В., ПРЕЙС Н.И.</b> Исследование активности индуцибельной синтазы оксида азота при экспериментальной диабетической ретинопатии и способы ее коррекции .....	149



<b>СТОЯН А.О., КАТЕЛЕВСЬКА Н.М.</b> Аналіз інформованості молоді щодо поширення та профілактики COVID-19.....	151
<b>СТРІЛЬЧУК Л.М., ОЛЕНИЧ Л.В.</b> Зміна моторики жовчного міхура як пускова ланка аферентних патологічних імпульсів .....	153
<b>ТІТКОВА А.М., ПРИХОДЬКО О.О.</b> Інтраназальне введення нітропрусиду натрію відновлює рівень оксиду азоту та BDNF в структурах головного мозку щурів з алкогольною залежністю .....	155
<b>ТКАЧЕНКО А.С., ГОРБАЧ Т.В., ОНЩЕНКО А.І.</b> Вплив харчової добавки E407a на вміст маркерів запалення у сироватці крові щурів.....	157
<b>ТКАЧЕНКО А.С., ОНЩЕНКО А.І., ПРОКОПЮК В.Ю.</b> Оцінка короткострокової дії наночастинок $GdYVO_4:Eu^{3+}$ на інтенсивність процесів ериптозу.....	158
<b>ТРОШИНА Е.О., ПИСЬМЕННА О.Т.</b> Роль пригнічення білка CNOT3 у розвитку цукрового діабету 1 типу .....	159
<b>ФАБЕР Т.І.</b> Участь $\alpha 2$ -адренорецепторів і AT1-рецепторів у патогенезі нейропсихологічних і нейрокогнітивних порушень при хронічній ішемії мозку I стадії.....	162
<b>ЦИПОВЯЗ С.В., ЗНАМЕРОВСКИЙ С.Г., МЕРЗА Я.В.</b> Розвиток ендотоксинової агресії при перитонітах .....	165
<b>ЧИЖ Ю.О., РЄПІН М.В., МАРЧЕНКО Л.М., ГОВОРУХА Т.П.</b> Порівняльний аналіз впливу кріоекстракту плаценти та медикаментозної блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на функціональні показники нирок щурів в процесі розвитку хронічної ниркової недостатності .....	167
<b>ЧУГУНОВА А.В., ПИСЬМЕННА О.Т.</b> Етіологія виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.....	170
<b>ШИЛО О.В., ЛОМАКО В.В.</b> Модифікація сну та електроенцефалограми під час сну у щурів за умов холодкових впливів, що повторюються .....	173
<b>ШИЛО О.В., ЛОМАКО В.В.</b> Вивчення вмісту тиреотропіну та тиреоїдних гормонів у крові старих і молодих щурів за умов ініціювання десинхронозу на тлі загальної кріостимуляції.....	175
<b>ШЛЯХОВА А.В., ВЕСЕЛОВСЬКА О.В., БЕРЧЕНКО О.Г.</b> Вплив нітропрусиду натрію на пам'ять, емоційну поведінку та їх нейрофізіологічне забезпечення у щурів з алкогольною залежністю.....	178
<b>ЯКОВЛЕВ Н.В., САВИЛОВ П.Н.</b> Влияние гипероксической нагрузки на содержание малонового диальдегида в легочной ткани здорового организма.....	181

## PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF THE ACTIVITY OF ATP-DEPENDENT POTASSIUM CHANNELS IN EXPERIMENTAL NEPHROPATHY

Filipets N. D.<sup>1</sup>, Filipets O. O.<sup>1</sup>, Gozhenko A. I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Bukovinian State Medical University,  
Chernivtsi, Ukraine*

<sup>2</sup>*SE «Ukrainian Scientific Research Institute of Transport Medicine»,  
Odessa, Ukraine*

filipets.natalja@bsmu.edu.ua

**Introduction.** Changes in the functional state of sodium, potassium, calcium ion channels and their interaction with intracellular structures are of paramount importance in the processes of adaptation of the organism, as well as in the triggers of many pathological processes. The study by Academician P. G. Kostyuk of the ionic permeability of membranes, biological role, molecular structure, and specificity of particular channels became the basis for understanding the mechanisms of cell activity in a changed environment. At the same time, a promising scientific direction was developed, which combined physiological and pathophysiological research methods with the use of pharmacological modulators of ion channels. Such compounds include the activator of adenosine triphosphate-sensitive potassium (KATP) channels of sarcolemmal and mitochondrial cell membranes, cardioprotector Flocalin. Scientific data on the presence of multifaceted cytoprotective mechanisms, the ability to protect mitochondria from calcium overload and reduce energy consumption, including ATP, prompted us to study the nephrotropic properties of Flocalin.

**Aim.** The aim of the research was to study the functions and processes of the kidneys after the administration of Flocalin – a fluorine-containing opener of KATP channels of the cyanoguanidine group, under conditions of experimental acute kidney damage.

**Materials and methods.** The experiments were performed on nonlinear white rats after intragastric administration of Flocalin at a dose of 5 mg/kg under conditions of aqueous induced diuresis 2 hours after modelling of acute kidney damage with mercury dichloride. It should be noted that sulemic nephropathy is a classic model of the predominant disruption of processes in the proximal tubules of the kidneys. Indicators characterizing the state of excretory, water-, ion-regulating functions of kidneys, glomerular and tubular processes, proteolysis / fibrinolysis were determined in blood and urine plasma.

**Results and discussion.** Under the influence of Flocalin in rats with sulemic nephropathy, the volume-regulating function of the kidneys was restored, as evidenced by an increase in diuresis due to a twofold increase in glomerular filtration rate. Under the conditions of KATP channels activation, retention azotemia decreased and the excretion of endogenous creatinine increased 1.4 times, which indicated positive changes in excretory function. After administration of Flocalin, the concentration and excretion of protein in the urine decreased. Changes in tubular processes under the conditions of KATP channel activation manifested by a decrease

in proteinuria and a triple increase of natriuresis, which was reduced after the introduction of sublimate. Inhibition of excessive proteolysis and increased fibrinolytic activity of blood plasma and urine after administration of Flocalin testified to the protective effect of fluorine-containing KATP channel opener under conditions of renal dysfunction and development of acute renal damage.

**Conclusions.** Therefore, the obtained results expand the pharmacodynamic spectrum of fluorine-containing activator of KATP channels and indicate the ability of Flocalin to have a nephroprotective effect in the glomerular and tubular nephron.

## **BONE REMODELING REGULATION IN THE MODEL OF COMBINED UNLOADING WITH CHRONIC INFLAMMATION IN RATS**

**Goncharova A. V.**

*Kharkiv National medical university*

*Kharkiv, Ukraine*

av.goncharova@knu.edu.ua

**Introduction.** One of the most important factor of bone remodeling is mechanical loading onto bone. Prolonged unloading in different situations induces receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand (RANKL) mediated bone resorption. RANKL is released by osteocytes and osteoblasts and is the main link in the regulatory cascade mechanism of nuclear factor kB. The latter is a key mediator of inflammatory processes.

**The aim of investigation** was to study the regulatory mechanisms of bone remodeling in the absence of mechanical loading combined with induced chronic inflammation.

**Material and methods.** Unloading model was created by placing the animals into the tight boxes for 4 hours a day for 2 months. After this modeling of chronic inflammation was carried out by injecting into the hepatic region a 50% solution of medical canned bile at 0.25 ml / 100 g of body weight for each rat during 10 days. In the blood serum, the levels of interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA), amplification RANKL, and TGF-1b were determined by the enzyme immunoassay. For statistical processing of the results, parametric and nonparametric methods of analysis were used.

**Results and discussion.** RANKL levels in the group of animals with the combination of unloading with inflammation ( $0,0719 \pm 0,016$  pmol/l) were lower than the control group ( $0,131 \pm 0,033$  pmol/l) ( $p < 0.05$ ). The TGF $\beta$ 1 level was  $24.539 \pm 0.549$  ng/ml which is also lower compared with the control  $26.331 \pm 0.620$  ng/ml ( $p < 0.05$ ). The IL-1RA level ( $3.767 \pm 0.243$  pg/ml) was higher than in the control group  $2.529 \pm 0.132$  pg/ml ( $p < 0.05$ ).

In intact animals, a negative correlation was observed between RANKL and IL-1RA levels and between RANKL and TGF $\beta$ 1 levels. In the group of rats with unloading and inflammation, these types of correlations disappeared and a negative correlation was found between the levels of TGF $\beta$ 1 and IL-1RA.

RANKL play the main role in bone homeostasis and in immunoregulation. IL-1RA is one of the most important anti-inflammatory factors. It blocks a cell receptor specific for IL-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$ . TGF $\beta$  is usually predominantly anti-inflammatory, but can sometimes play inflammatory role.

Unloading stage of the experiment caused active RANKL involvement and as inflammation stage was after that so RANKL level decreased probably due to attenuation of regulatory mechanisms. This is proved by decreased level of TGF $\beta$  which function is performed during the initial phase of bone remodeling.

Inflammatory phase causes the increase of proinflammatory cytokines antagonist as compensatory effect of regulatory mechanisms functioning during induced inflammatory processes.

**Conclusion.** Combined effect of mechanical unloading with induced chronic inflammation results in dysregulation of the mechanisms of bone homeostasis control.

## THE STATE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION ON THE BACKGROUND OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME IN EXPERIMENT

**Kuzmina I. Yu., Zhulikova M. V.**

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

*irina.kuzmina@gmail.com*

**Introduction.** Much attention is currently paid to the state of lipid peroxidation (LPD) and antioxidant protection (AOP) due to the fact that they provide redox homeostasis and determine the body's resistance to adverse effects.

The main function of LPD is to regulate the renewal, breakdown of unsaturated structural lipids, and the permeability of lipids of biological membranes. The constantly flowing physiological process has a free radical chain mechanism, the substrates of which are polyunsaturated fatty acids and the main lipids of blood plasma - cholesterol and triglycerides. An imbalance in the LPD - AOP system leads to oxidative stress, which is an important factor in cell dysfunction and, consequently, the occurrence of pathological processes.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common form of endocrine pathology that is directly related to metabolic disorders, which leads to the development of arterial hypertension, abdominal-visceral obesity, early atherosclerosis, and ischemic heart disease. Currently, there are a number of studies demonstrating the dependence of LPD - AOP processes and neuroendocrine regulation, however, there is no comprehensive assessment of the functional relationship between sex hormones and the LPD - AOP system in PCOS.

**The aim** was to study the features of lipid peroxidation and antioxidant protection in experimental polycystic ovary syndrome against the background of intermittent cold exposure.

**Materials and methods.** The experiment was carried out on 26 nonlinear female rats of the population WAG/G Sto, 5-month-old age, which were divided into 2 groups: 1 – control included 8 intact rats, 2 – included 18 rats simulated PCOS, according to the experimental model [patent Ukraine № 119800, Kharkiv National Medical University, Kuzmina I.Yu., Nikolaeva O.V., Zhulikova M.V., publ. 10.10.2017, Bull. №19. "Method for modeling polycystic ovary syndrome"].

Rats of group 2, after modeling of experimental polycystic ovaries were divided into 2 subgroups: 2a- in which 8 rats with experimental PCOS were observed and in 2-b included 10 rats, which after experimental PCOS underwent intermittent cold effects (ICE), by daily keeping the animals for 4 hours in a chamber at a temperature of +4 °C (according to the method of Galton, W.A., and Nisula, B.C., 1998) for 25 days. The remaining 20 hours the animals were kept under normal conditions. In rats, blood was obtained from the tail vein. The intensity of the processes of POD-AOP was determined by the content in serum and ovarian tissue of lipid hydroperoxides, diene conjugates, malonic dialdehyde,  $\alpha$ -tocopherol and ceruloplasmin.

Diene conjugates were measured at a wavelength of 39233 nm with a beam path of 10 mm during the formation of free radicals (Stalnaya I.D., 1972).

The content of malonic dialdehyde was determined by the color reaction with thiobarbituric acid (Borodin E.A., Archakov A.I., 1987). Lipid hydroperoxides were determined by their ability to oxidize  $\text{Fe}^{3+}$  ions with ammonium thiocyanate (Romanova L.A., Stalnaya I.D., 1977, modified by E.A. Borodin et al., 1992). The determination of ceruloplasmin is based on the oxidation of p-phenylenediamine with its participation (Kolb V.G., Kamyshnikov V.S., 1976). The content of  $\alpha$ -tocopherol was determined in lipid extracts of tissue by the color reaction (Kiselevich R. Zh., Skvarko S. I., 1972).

Statistica 6.1 software (Statsoft Inc., R, USA) was used for statistical analysis of the data.

**Results.** When analyzing the state of the LPD-AOP system in peripheral blood and ovarian tissues in experimental animals, the following regularities were revealed. In rats of subgroup 2a, with experimental PCOS, there was an increase in the peripheral blood of lipid hydroperoxides up to  $35,62 \pm 1,31$  nmol/ml (control –  $31,1 \pm 0,6$  nmol/ml;  $p < 0,01$ ), diene conjugates – up to  $42,1 \pm 0,5$  nmol/ml (control –  $37,1 \pm 1,3$  nmol/ml;  $p < 0,01$ ) and malondialdehyde – up to  $5,3 \pm 0,2$  nmol/ml (control –  $4,13 \pm 0,23$  nmol/ml;  $p < 0,01$ ). The content of  $\alpha$ -tocopherol and ceruloplasmin in the peripheral blood of experimental animals of subgroup 2a decreased, respectively, to  $38,7 \pm 0,9$  nmol/l and  $19,5 \pm 0,7$  mg/100 ml (control –  $42,3 \pm 1,9$  nmol/l ( $p < 0,05$ ) and  $23,7 \pm 1,3$  mg/100ml ( $p < 0,01$ ).

In the tissues of the ovaries of animals of subgroup 2a, the indicators of lipid hydroperoxides increased to  $45,8 \pm 1,2$  nmol/g (control –  $36,1 \pm 1,1$  nmol/g;  $p < 0,01$ ), diene conjugates – up to  $52,6 \pm 1,8$  nmol/g (control –  $43,8 \pm 1,2$  nmol/g;  $p < 0,01$ ) and  $\alpha$ -tocopherol – up to  $43,5 \pm 1,1$  nmol/g (control –  $58,9 \pm 1,9$  nmol/g ( $p < 0,05$ ).

In animals of subgroup 2b, after experimental PCOS and ICE, there is a decrease in blood levels of lipid hydroperoxides to  $29,6 \pm 0,9$  nmol/ml ( $p < 0,01$ ) diene conjugates – to  $34,8 \pm 1,8$  nmol/L ( $p < 0,01$ ) and malondialdehyde – up to  $4,3 \pm 0,2$  nmol/ml ( $p < 0,01$ ) compared with subgroup 2a. The content of  $\alpha$ -tocopherol and ceruloplasmin in the peripheral blood of animals of subgroup 2a significantly increased to  $40,7 \pm 0,9$  nmol/ml ( $p < 0,05$ ) and  $27,4 \pm 2,1$  mg/100 ml ( $p < 0,05$ ), respectively. In ovarian tissues, there was a decrease in lipid hydroperoxides to  $35,2 \pm 1,7$  nmol/g ( $p < 0,01$ ), diene conjugates to  $38,7 \pm 1,4$  nmol/g ( $p < 0,01$ ) with an increase in content of  $\alpha$ -tocopherol up to  $50,7 \pm 1,1$  nmol/g ( $p < 0,01$ ) relative to subgroup 2a of rats.

Thus, ICE contribute to the normalization of the level of the studied LPD products in the peripheral blood with an increase in the ceruloplasmin content. In the ovary tissue with experimental PCOS, a decrease in the formation of lipid hydroperoxides is promoted. ICE normalizes the formation of the studied products of LPD-AOP in peripheral blood with an increase in its antioxidant activity; in ovarian tissues, the indicators of oxidized precursors decrease and the content of  $\alpha$ -tocopherol increases to the level of healthy animals.

**Conclusion.** In experimental ovarian polycystosis in rats, there is an imbalance in the system of lipid peroxidation and antioxidant protection, which was manifested by an increase in the content of lipid peroxidation products in the peripheral blood: lipid hydroperoxides, diene conjugates and malondialdehyde, against the background

of a decrease in the level of  $\alpha$ -tocophermin and ceruloplasmin. The use of intermittent cold exposure in polycystic ovary syndrome leads to a significant antioxidant effect in the peripheral blood of animals, which is manifested by an increase in  $\alpha$ -tocopherol, ceruloplasmin and a decrease in lipid peroxidation indices, almost to the level of healthy twarins, which contributes to the prevention of oxidative stress.

The most important in the development of pathological processes in PCOS is the intensification of the reactions of lipid peroxidation and antioxidant protection, which can lead to the development of oxidative stress. LPD and AOP parameters were used as a prognostic criterion for the severity of PCOS.



## MECHANISMS OF THE BENEFICIAL EFFECTS OF ULTRAVIOLET RADIATION ON THE HUMAN BODY

**Myronchenko S. I., Guerbi A.**

*National University of Pharmacy*

*Kharkiv, Ukraine*

s.mironchenko@ukr.net

**Introduction** Human skin is exposed to sunlight daily. Although the specific gravity of ultraviolet radiation in the total solar radiation is insignificant (5%), it plays an important role in various biological processes in the human body.

**Aim.** The aim of this review is to provide an overview of the current knowledge on the mechanisms of the positive effect of ultraviolet radiation on the human body.

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

**Results and discussion.** It is recognized that the effects of solar UV radiation have both positive and negative effects on human health and the skin as a target organ. The beneficial effects of sunlight are mediated by either melatonin or vitamin D. Melatonin is produced from serotonin by the pineal gland, located in the center of the brain, during periods of darkness, and its release is suppressed depending on the intensity of visible light received through the eye's photoreceptors. Vitamin D is produced in the skin as a result of ultraviolet B mediated photolysis of 7-dehydrocholesterol. Vitamin D<sub>3</sub> provides potent effects of adaptive immune function through: an adaptive T-cell immune response; maturation of Langerhans cells (CL) from immature dendritic cells; increased innate immunity in the skin and regulation of antimicrobial protection in the epithelial layers (expression of cathelicidin), regulation of differentiation and proliferation of keratinocytes, as well as the production of an intact epidermal barrier. Changes in serum vitamin D levels can affect skin immunity, barrier function, and inflammatory responses. The presence of vitamin D<sub>3</sub> in the skin is necessary for the normal development, differentiation and function of keratinocytes. Also, the sun's rays have an expressive antidepressant effect. UV actively influences the synthesis of serotonin involved in the regulation of the emotional state. The synthesis of vitamin D in the epidermis of the skin under the influence of UV-B rays and high concentrations of circulating serum 25-hydroxyvitamin D obtained can reduce the risk of many chronic and infectious diseases, in particular, cancer, hypertension and cardiovascular diseases, autoimmune diseases, bacterial and viral infections. In addition, it is assumed that most of the beneficial effects of sunlight associated with the cardiovascular system are provided by mechanisms that do not depend on the synthesis of vitamin D. For example, it has been hypothesized that nitric oxide (NO)-bound compounds (nitrites and nitrosothiols) in the skin, can be mobilized under the influence of UV-A rays and delivered into the systemic circulation, causing coronary vasodilation and hypotensive action

**Conclusions.** Both melatonin and vitamin D are pleiotropic substances that have a variety of cellular effects, interacting with membrane and nuclear receptors, as well as receptor-independent effects.

## ANALYSIS OF EXPERIENCE COUNTRIES OF THE WORLD ON LEGALIZATION OF MEDICAL CANNABIS

**Nemchenko A. S., Kurylenko Y. E., Kuzmenko A. A.**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

economica@ukr.net

**Introduction.** The WHO estimates that 1.2 billion people worldwide suffer from diseases in which medical cannabis has therapeutic value. The global world cannabis market (regulated and illegal) is estimated at \$ 344 billion. USA. The five largest regional markets include: Asia (\$ 132.9 billion), North America (\$ 85.6 billion), Europe (\$ 68.5 billion), Africa (37, \$ 3 billion), Latin America (\$ 9.8 billion). That is, the development of the cannabis industry is promising in terms of state regulation by the authorities in order to fill the budget and economic development of countries.

**The purpose** of the study is to analyze the experience of countries around the world that have already legalized medical cannabis.

**Research materials:** data from the official websites of the WHO, "American medical marijuana association", "European medicinal cannabis association".

**Results and discussion.** For the analysis, we selected countries with a high level of GDP which have successfully legalized medical cannabis. The analysis found that in the United States, the majority of the 50 states, namely 36, legalized cannabis for medical use. From a historical point of view, in 1985, 23% of the total population consumed this substance. In 2015, cannabis consumption increased to 48%, and in 2018, 62% of the US population used cannabis. In 2019, consumption decreased by 15%. This is due to the adoption of the law on decriminalization. Also, it should be noted that in the same year, New York became the 16th state to accept the decriminalization of cannabis, and therefore, according to the law, if a person is found up to one ounce of cannabis, the fine is \$ 50. US dollars, if from one to two ounces - 200 dollars. USA. The consumption of medical cannabis in Italy began in the 20th century, where it was exported from Sicily throughout Europe. Italy initially fought cannabis by increasing criminal liability for the storage, use and cultivation of cannabis. In 2013, medical cannabis was legalized in Italy only with a doctor's prescription. However, cannabis was initially imported from abroad, and the average prescription price was between 59 euros, making this type of treatment unavailable. Since 2014, Italy has been growing cannabis on its own, ie all the money from the sale goes to the state budget. Canada is the second country to completely legalize cannabis. According to the open data of the analytical company "New Frontier" by 2025 the total turnover of the Canadian cannabis market will reach almost 6 billion dollars. USA. It is worth noting that in general, since the legalization of cannabis, about 300 thousand new jobs have been created, and due to the export of raw materials to other markets around the world, the state budget is growing.

**Conclusions.** It should be noted that many pharmaceutical companies already use cannabis to produce drugs such as GSK, Pfizer, Merck and others. An important aspect is that at different stages of treatment, therapy with these drugs shows a positive trend compared to other drugs. Thus, the legalization of cannabis for medical purposes will continue to grow, and therefore research in this area is relevant for all countries, including Ukraine.

## ASSESSMENT OF THE CONDITION OF BUCCAL EPITHELIUM IN SMOKERS

**Spodnikaylo V., Radchenko A., Shatalova O.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

v.spodnikailoo@gmail.com

**Introduction.** Vaping is the process of smoking electronic cigarettes, vaporizers and other similar devices. Is an alternative way to consume nicotine. The transition to vaping is due in most cases to the belief in less harm to health compared to smoking, and some people use these gadgets to quit smoking.

**The aim of the study.** The buccal epithelium is an available experimental model for studying the toxic effects of various substances on a living organism.

**Materials and methods.** The aim of the study was to compare the condition of the buccal epithelium in healthy non-smoking volunteers and volunteers who smoke nicotine-free vaping or regular cigarettes, with the subsequent possibility to draw conclusions about safety or adverse health effects. The study involved 24 students of NUPh, both sexes. Collection of buccal epithelium was performed in the subjects by taking cells with a spatula on the inside of the cheek. The resulting native material was stained with a 1% solution of trypan blue. The morphological characteristics of the cells were evaluated and after 15-20 minutes the percentage of dead cells with damaged membrane, which were stained with a bright blue dye, was calculated. Quantitative determination of cells was performed in Goryaev's counting chamber. The study compared groups of people who smoked only e-cigarettes (n = 8), healthy non-smokers (n = 8) and smokers (n = 8).

**Results.** The study compared the condition of the buccal epithelium in healthy non-smoking volunteers and volunteers who smoked nicotine-free vaping or regular cigarettes. The results of this study on the morphological changes of the buccal epithelium showed statistically significant differences ( $P < 0.05$ ) between smokers, e-cigarette consumers and the control group. Microscopic studies of the condition of the buccal epithelial cells in the control group showed that the cells remain viable even after transfer to saline. The percentage of dead cells in this group was in the range of 6-9%. Conglomerates in the form of cell groups did not occur. In smokers, some special features of the cells were identified, in particular the phenomenon of hyperkeratosis, and an increase in the percentage of dead cells to 34% was noted. People who used vaping also had an increase in the percentage of dead cells to 22%, but probably lower than people who smoked regular cigarettes. It should be noted that in persons who smoke only electronic cigarettes, the phenomena of hyperkeratosis of the buccal mucosa were also noted. The identified symptoms are due to the toxic effects of tobacco products, as well as vaping on the differentiation and keratinization of the buccal epithelium

**Conclusions:** The obtained evidence indicates that nicotine-free vaping still has a detrimental effect on the condition of the buccal epithelium, violates the hygienic properties of the oral cavity, but in comparison with the harmful effects of tobacco products found in cigarette smokers, has some relative advantages.

## **ADVANTAGES OF COMPLEX ORAL TREATMENT OF ANEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH PREPARATIONS OF FERROUS IRON**

**Tymchenko Yu. V., Moroz V. A.**

*The National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

*vl\_moroz@yahoo.com*

In many countries of the world, iron deficiency anaemia, due to its high frequency of occurrence, is among some important medical and social problems. This haematological pathology significantly disrupts the condition of patients and causes functional changes in the organs and systems of both children and adults. Anaemia is of particular importance in pregnant women, where it acts as a common complication of pregnancy. According to the WHO, its frequency in pregnant women ranges 31-80%, significantly exceeding such indicators among the rest of the population of the respective countries. Moreover, adequate treatment is of particular importance among pregnant women who are at high risk of developing concomitant extragenital pathology. Due to the effect of their mutual burdening.

**Aim.** To assess the efficacy and tolerability of ferrous iron preparations for oral administration, and analysis of their clinical and pharmacological action was carried out in pregnant women with iron deficiency anaemia in an antenatal clinic.

**Materials and methods.** A clinical assessment was carried out of 35 pregnant women who were registered in the antenatal clinic of the polyclinic department of the University Clinic of the Kharkiv National Medical University and had complications in the form of anaemia of pregnant women. The medications taken were determined by the preparations of ferrous iron: "Sorbifer Durules" - a combined preparation of iron and ascorbic acid and "Gyno-Tardyferon" - a complex preparation of iron with prolonged action, which helps to reduce the deficiency of iron and folic acid.

**Results and its discussion.** The study showed that the preparations used significantly increased the level of iron in the blood, and also contributed to more prolonged maintenance of the concentration of iron in the blood serum. The best ratio of efficacy and tolerance according to controlled indicators was noted for Gyno-Tardyferon. Mild side effects that did not require treatment correction were noted in only 16.7% of patients. Fewer side reactions were significant compared to monocomponent ferrous iron preparations, which ensured their good tolerance. As a result of treatment, 29 pregnant women showed a significant increase in the level of haemoglobin in the clinical analysis of blood and an increase in the level of ferritin.

**Conclusions.** The significant content of ferrous iron in the preparations used, their high therapeutic efficacy and good tolerance with minimal adverse reactions make it possible to recommend them from the point of view of evidence-based medicine standards for the treatment of anaemia of pregnant women in outpatient settings. The clinical and pharmacological action of preparations containing bivalent iron and recommended by the Ministry of Health of Ukraine has significant pharmacodynamic efficacy, lower frequency of adverse reactions and have advantages over other dosage forms.

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПРИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Алейникова К. С.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
г. Белгород, Россия  
magorkyshina@mail.ru*

**Введение.** Ухудшение прогноза, повышение риска смертности среди пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) происходит посредством сопутствующих заболеваний. На долю сердечно-сосудистых заболеваний выпадает 69%. В настоящее время данные гласят о том, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) является наиболее часто встречающейся сопутствующей патологией среди пациентов с ХОБЛ, требует особого подхода и лечения.

**Цель исследования:** изучить влияние комплексной терапии на эндотелиальную дисфункцию среди пациентов с ХОБЛ в сочетании с ишемической болезнью сердца.

**Материалы и методы.** Было проведено обследование 44 больных в возрасте от 39 до 76 лет с диагнозом ХОБЛ тяжелой степени в фазе обострения при сочетании со стабильной ИБС (хроническая сердечная недостаточность I – II ФК). Пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу (n=18) вошли пациенты, принимавшие помимо базовой терапии комбинацию из полиоксидония и мексикора. Пациенты из группы сравнения (n=26) получали лишь базовую терапию ХОБЛ и ИБС согласно действующим рекомендациям. Были изучены такие показатели эндотелиальной функции, как диаметр плечевой артерии (ПА), эндотелий-зависимая вазодилатация (ЭЗВД), начальная скорость кровотока спустя 6 месяцев от начала лечения. Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

**Результаты.** В основной группе диаметр плечевой артерии спустя 6 месяцев комплексной терапии был достоверно уменьшен до  $(3,74 \pm 0,28)$  мм ( $t = 2,49$ ;  $p < 0,05$ ), в то время как в группе сравнения не было достоверного его уменьшения. Так же, в группе пациентов скорость кровотока спустя 6 месяцев применения дополнительно полиоксидония и мексикора выросла от  $(0,61 \pm 0,04)$  м/с до  $(0,75 \pm 0,04)$  м/с ( $t = 2,47$ ;  $p < 0,05$ ), в это же время, в группе сравнения не было зафиксировано достоверного роста этого показателя ( $p > 0,1$ ). Среди пациентов основной группы отмечено достоверное увеличение ЭЗВД спустя 6 месяцев лечения ( $p < 0,05$ ), а в группе сравнения данный показатель увеличился недостоверно ( $p > 0,1$ ).

**Выводы.** Полученные результаты исследования показали, что пациенты с кардиореспираторной патологией ХОБЛ и ИБС на фоне комплексного лечения с добавлением полиоксидония и мексикора имеют лучшие показатели эндотелиальной функции спустя 6 месяцев от начала терапии в сравнении с пациентами, чье лечение состоит лишь из базовой терапии данных заболеваний.

## **ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: НЕОБХОДИМОСТЬ СМЕНЫ ПАРАДИГМЫ**

**Апанасенко Г. Л.**

*Национальный университет здравоохранения им. П. Л. Шупика,  
г. Киев, Украина  
apanas@ukr.net*

**Введение.** Негативная динамика здоровья Человечества диктует необходимость смены парадигмы здравоохранения. Есть, как минимум, три уважительных причины для этого. Первая заключается в том, что на Человечество надвигается эволюционная катастрофа: перед нами стоит проблема, наличие и значимость которой пока не осознаётся в достаточной мере ни общественностью, ни наукой. Речь идёт о биологической деградации вида *Homo sapiens*. Она проявляется ускоренным темпом старения, снижением устойчивости популяции к воздействию различного рода негативных факторов, эпидемией хронических неинфекционных заболеваний, высокой коморбидностью, ослаблением репродуктивной функции, рождением ослабленного потомства, снижением психофизических качеств и мн. др. Всё это является следствием уменьшения устойчивости неравновесной термодинамической системы (живого) по причине уменьшения потенциала её энергии. И изменить ситуацию, опираясь только на существующие методологию и технологии медицины, невозможно. Критерии общественного здоровья не учитывают большинство из представленных показателей качества популяции, и процесс деградации проходит мимо внимания специалистов.

Вторая проблема заключается в финансировании здравоохранения. В большинстве стран признают, что система здравоохранения ненасытна в своих потребностях, а государство не в состоянии увеличивать бюджетные ассигнования на цели здравоохранения. Ситуация стала настолько серьёзной, что ее стали обсуждать эксперты экономического форума в Давосе. По их данным уже в ближайшие десятилетия глобальные затраты на сектор здравоохранения вырастут втрое: с 921 триллионов долларов в 2014 г. до 2 424 триллионов в 2040 г. при росте населения с 7 до 9,5 миллиардов человек. Ясно, что постоянное увеличение затрат на здравоохранение – тупиковый путь, который не в состоянии обеспечить ни одно государство.

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ: сердечно-сосудистые, злокачественные, эндокринные, системы дыхания) – ведущая проблема современного здравоохранения. Именно они являются «болезнями цивилизации». Их рост и омоложение – объективная реальность. Именно эта группа заболеваний является основной причиной смерти в развитых странах (87%), а также инвалидизации и ограничений в социальной реализации личности. Борьба с ними пока не внушает оптимизма. И это третья причина необходимости смены парадигмы здравоохранения – её недостаточная эффективность. Даже правильно назначенные препараты часто не оказывают ожидаемого терапевтического эффекта. Так, по данным исследований, большинство лекарственных средств оказываются эффективными лишь у 25-60% пациентов. Например, согласно данным ВОЗ, современные

препараты не обеспечивают лечебный эффект у 75% больных артериальной гипертензией.

Есть ли альтернатива традиционной парадигме здравоохранения, основу которой составляет борьба с патологией? Да, такая альтернатива существует, и связана она с законами термодинамики. Полученные нами данные позволяют утверждать, что имеется реальная возможность «управлять» здоровьем, а не заниматься его «ремонтom». И это суть новой парадигмы.

**Цель исследования.** Разработать новую парадигму здравоохранения, в основе которой лежит борьба с энтропией, а не патологией.

**Теоретические основы.** Ничто в мире не происходит без затрат энергии. Это касается и жизни как процесса. И чем больше энергopotенциал биосистемы, тем она устойчивее к внешним и внутренним воздействиям. Энергообразование в живой системе – многозвеньевой процесс трансформации солнечной энергии в другие виды энергии. Конечное звено энергообразования в живой системе и её аккумулятор – митохондрии. Эффективность их деятельности на организменном уровне проявляется в максимальных возможностях аэробного энергообразования (максимальное потребление кислорода – МПК, мл\мин\кг). Таким образом, жизнеспособность биосистемы характеризуется её энергopotенциалом, который может быть идентифицирован с уровнем физического здоровья и измерен. А это означает, что жизнеспособностью (здоровьем) можно управлять (контролировать, сохранять, восстанавливать, укреплять).

Материал и результаты исследования. Малая трудоёмкость и дешевизна разработанной нами системы экспресс-оценки уровня здоровья, доступность её для квалификации среднего медперсонала позволили провести многотысячные исследования практически здоровых и больных людей от 6 до 80 лет, которые дали возможность выявить и описать новые феномены индивидуального здоровья:

- имея возможность «измерить» индивидуальное здоровье, можно построить «шкалу здоровья»;
- чем выше уровень здоровья, тем меньше вероятность развития эндогенных факторов риска и манифестированных форм ишемической болезни сердца;
- существует «безопасный» уровень здоровья (Апанасенко, 1992), выше которого не определяются ни эндогенные факторы риска развития заболеваний, ни сами заболевания (12 МЕТ для мужчин и 10 МЕТ для женщин). Феномен подтверждён западными исследователями (Aspenes a.o., 2011);
- при выходе индивида из «безопасной зоны» здоровья отмечается феномен «саморазвития» патологического процесса;
- при повышении аэробных возможностей энергообразования происходит обратное развитие эндогенных факторов риска ишемической болезни сердца;
- имея количественные показатели, здоровьем можно управлять (формировать, сохранять, восстанавливать);
- возвращение в «безопасную зону» здоровья практически здоровых людей («индустрия здоровья») – наиболее эффективный путь первичной

профілактики хронических неинфекционных заболеваний («превентивная реабилитация»).

**Выводы.** Становится очевидным, что никакие усовершенствования лечебно-диагностического процесса в здравоохранении не способны радикально повлиять на показатели заболеваемости и смертности, ибо низкий уровень здоровья таблетками не лечится. Лишь переход основной части популяции на более высокий уровень аэробного энергообеспечения функций (эффективности деятельности митохондрий) способен решить эту проблему.

Таким образом, к настоящему времени сложилась теоретическая база и определены механизмы «управления» здоровьем популяции - переход основной её части на более высокий уровень энергообеспечения функций организма (снижения энтропии) за счёт оптимизации двигательной активности в соответствии с резервом функций индивида.



## СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ-КОМБАТАНТІВ (УЧАСНИКІВ АТО/ООС) З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ ТА СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ У САНАТОРНО-КУРОРТНИХ УМОВАХ

Бабов К. Д., Заболотная І. Б., Польщаківа Т. В., Дмитрієва Г.О., Гуца С. Г.  
ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»,  
м. Одеса, Україна  
mrik.odessa@gmail.com

**Вступ.** Питання медико-психологічної реабілітації військових-комбатантів є вкрай актуальними для збереження здоров'я нації в складний для нашої Держави період. Поряд з розробленими методами фізичної та психологічної реабілітації, необхідним є розробка диференційованих комплексів медичної реабілітації пацієнтів з посттравматичними стресовими розладами та супутньою соматичною патологією на етапі санаторно-курортного лікування.

Саме тому, **метою роботи** було вивчення частоти, характеру та особливостей перебігу соматичних захворювань у військовослужбовців з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) шляхом обстеження пацієнта у складі мультидисциплінарної реабілітаційної команди та вивчення можливостей реабілітаційних заходів.

**Матеріали та методи.** Дослідження включає 250 хворих у ранні та віддалені терміни надходження на реабілітацію у санаторно-курортні заклади. Методи: клініко-анамнестичний, клініко-неврологічні, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, психометричний, електрофізіологічні, загальноклінічні, біохімічні, статистичний.

**Результати та їх обговорення.** У військовослужбовців – учасників АТО, емоційно-психологічні проблеми переважають над фізичним дефектом, як на етапі ранньої реабілітації, так у віддалені терміни. Обмеження життєдіяльності відповідно найчастіше обумовлене порушеннями когнітивних функцій та емоційного стану, відчуттям болю. Порушення соціальної активності проявляється розладами в міжособистісних взаємодіях.

Продемонстровано, що у військовослужбовців–комбатантів з наслідками ЗЧМТ на етапі ранньої реабілітації реєструється сукупність патоморфологічних, нейрофізіологічних, психовегетативних, емоційно-особистих, когнітивних змін, що прогресують і після виписці з стаціонарного етапу лікування та формують травматичну хворобу мозку.

Між тим, у віддалені терміни реабілітації переважну більшість хворих складають пацієнти з соматичною патологією, а саме: патологією опорно-рухового апарату (52,5 %), меншою мірою – хворі з синдромом вегетативної дисфункції (25,0 %) та пацієнти з гастроентерологічною патологією (22,5,0 %).

Таким чином, ПТСР у комбатантів у різні терміни реабілітації супроводжується соматичною патологією, що перебігає за принципом взаємозв'язку та взаємообтяження. Це потребує розробки комплексного підходу до реабілітаційних заходів.

У нашій країні вкрай ефективною є реабілітація у санаторно-курортних умовах, де поряд із методами фізичної терапії, є можливість корекції психічного статусу хворого, в тому числі – можливість перебування із сім'єю у комфортних умовах. Наявність лікарів різного профілю у складі мультидисциплінарної команди дозволяє оцінити і соматичний статус хворого з ПТСР та, відповідно, провести лікувальні заходи, що враховують і психічний і соматичний статус пацієнта.

**Висновок.** Врахування особливостей соматичної патології у військових-комбатантів з посттравматичним стресовим розладом сприятиме одночасному відновленню порушених психологічних феноменів та попереджанню розвитку і прогресування соматичних захворювань та станів після травм та поранень.

## ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ: ЦИТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Багацька Н. В., Глотка Л. І.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,  
м. Харків, Україна  
nvbagatskaya@gmail.com

**Вступ.** Проблема депресивних розладів у дітей та підлітків залишається актуальною, що обумовлено збільшенням числа дітей з особистісними і поведінковими відхиленнями, неуспішністю в навчанні, агресією, суїцидальною поведінкою. За МКХ-10, депресивний розлад поведінки має шифр – F92, а рекурентний депресивний розлад – F33. Серед усіх психічних порушень внесок депресивного розладу складає 11-15 %, який є провідним хронічним захворюванням в Європі. Відомо, що Україна є лідером серед європейських країн за частотою депресій, яка виявляється у 9,1 % населення та у 5-6 % підлітків. До чинників ризику формування депресивних розладів в дитячому та підлітковому віці відносять негативні фактори навколишнього середовища і генетичні чинники, які діють через імунологічні та ендокринні реакції, ініціюють структурні і функціональні зміни в багатьох областях мозку, що призводить до дисфункційного нейрогенезу і нейротрансмісії, які надалі виявляються як сукупності симптомів, що являють собою депресивні розлади.

**Мета.** Дослідження цитогенетичних особливостей в лімфоцитах крові хворих з депресивним розладом поведінки та рекурентною депресією.

**Матеріали та методи.** Цитогенетичні дослідження проведено у 42 хворих із депресивним розладом поведінки (ДРП), 90 хворих із рекурентною депресією та 50 однолітків I – II груп здоров'я (контрольна група) віком 11-17 років. Цитогенетичне дослідження проводили згідно міжнародних вимог. Матеріалом для цитогенетичного аналізу слугували препарати хромосом, отримані з культури лімфоцитів периферичної крові (ЛПК). Для культивування ЛПК застосовували культуральну суміш *PВ-Max* (фірми Gibco, США). Зупинку мітозів на стадії метафази проводили внесенням колхіцину (фірми Gibco, США) в суміш у кінцевій концентрації 0,1 мкг/мл. Наступним етапом була обробка культуральної суміші розчином хлориду калію (0,075 М). Фіксували клітини сумішшю етанолу та льодяної оцтової кислоти (співвідношення 3:1) протягом 40 хвилин з наступним триразовим центрифугуванням. Наносили суміш на мокрі охолоджені скельця. Забарвлення препаратів проводили із застосуванням барвника Гімзи (гомогенне і GTG-забарвлення). Враховували всі структурні аберації хроматидного (одиначні ацентричні фрагменти, обміни) та хромосомного типів (парні ацентричні фрагменти, кільцеві та дицентричні хромосоми), геномні порушення (поліплоїдні клітини та клітини з ендоредуплікацією). При вивченні частоти і спектра хромосомних аберацій (ХА) у хворих із ДРП проаналізували 4907 метафаз; у хворих із рекурентною депресією – 9017 метафаз; у здорових однолітків – 5300 метафазних пластинок. Дослідження хромосом проводили за допомогою бінокулярного мікроскопу «Leica СМЕ» (Австрія).

Статистична обробка результатів дослідження виконувалася за критерієм Стьюдента з використанням табличних процесорів *SPSS Statistics 17,0*.

**Результати та їх обговорення.** Згідно результатів цитогенетичного аналізу, проведеного у хворих із ДРП та рекурентною депресією, виявили, що всі хворі із депресивними розладами (100 %) і здорові однолітки (64 %) мали різні структурні та геномні порушення хромосом. Спонтанна частота ХА в ЛПК хворих із ДРП склала 5,85 %, що в 3,9 разів перевищувало частоту аберацій у здорових однолітків. В лімфоцитах крові хворих дітей і підлітків також превалювали аберації хромосомного (парні ацентричні фрагменти дицентричні хромосоми, міжхромосомні обміни), хроматидного (одиначні ацентричні фрагменти) та геномного типів. Кількість поліплоїдних клітин у хворих із ДРП склала 0,22 %, що вдвічі перевищувало число поліплоїдних клітин у здорових однолітків; частота клітин з ендоредуплікацією дорівнювала 0,6 % проти 0,00 % відповідно, що не відрізнялось в групах порівняння. Виникнення поліплоїдних клітин в організмі або культурі клітин може бути наслідком змін в ахроматиновому апараті клітини (пошкодження скорочувальної функції ниток веретена; втрата полярності в клітині, що ділиться; стану центромер та центріолей), що пов'язано зі змінами загального фізіологічного стану клітини, або внаслідок впливу мутагенних речовин на веретено поділу.

Проводячи аналогічне порівняння між частотою та типами ХА у групах хворих із ДРП та хворих із рекурентною депресією, визначили вірогідне підвищення як загального рівня ХА (7,69 %), так і порушень хромосомного (2,38 %), хроматидного (5,3 %) та геномного (2,67 %) типів у хворих із рекурентною депресією. Слід підкреслити, що при рекурентній депресії виявлявся ширший спектр хромосомних порушень, ніж у здорових дітей та хворих із ДРП. Це були міжхромосомні обміни, транслокація, кільцеві та дицентричні хромосоми. Підвищений рівень хромосомних порушень в ЛПК хворих із рекурентною депресією порівняно з їх частотою у хворих із ДРП може бути обумовлений більш тривалим строком та тяжким перебігом хвороби.

Отже, незалежно від типу депресивного розладу (депресивного розладу поведінки або рекурентної депресії), рівень та спектр хромосомних порушень в лімфоцитах крові хворих був значуще вищим, ніж у здорових однолітків за рахунок аберацій хромосомного типу (кільцевих та дицентричних хромосом, парних ацентричних фрагментів).

**Висновки.** Визначено, що всі хворі із депресивним розладом поведінки мали хромосомні порушення хромосом хромосомного та хроматидного типів. Рівень хромосомних аберацій дорівнював 5,66 %, що в 3,9 разів перевищувало частоту хромосомних аберацій в лімфоцитах крові здорових однолітків за рахунок аберацій хромосомного (парних ацентричних фрагментів) і хроматидного (одиначних ацентричних фрагментів) типів. У хворих із рекурентною депресією частота хромосомних порушень в лімфоцитах крові перевищувала таку в 7,8 разів у здорових однолітків та вдвічі – у хворих із депресивним розладом поведінки. Спектр виявлених ушкоджень хромосом у них був ширшим за рахунок аберацій хромосомного типу (кільцевих та дицентричних хромосом, парних ацентричних фрагментів).

## АНАЛІЗ РОДОВОДІВ У СІМ'ЯХ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ З ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

Багацька Н. В., Нефідова В. Є., Гавенко Г. О.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,  
м. Харків, Україна

[nv\\_bagatska@ukr.net](mailto:nv_bagatska@ukr.net), [nvbagatskaya@gmail.com](mailto:nvbagatskaya@gmail.com)

**Вступ.** Відомо, що дисгармонійний фізичний розвиток дівчат може призводити до поглиблення функціональних порушень менструальної функції, а в подальшому й репродуктивної. Серед усіх клінічних варіантів порушень менструальної функції у дівчат-підлітків доволі поширеними є олігоменорея (ОМ) та аномальні маткові кровотечі (АМК). Олігоменорея характеризується скудними та рідкими менструаціями і спостерігається у 11-14% дівчат-підлітків. Аномальні маткові кровотечі коливаються в межах 20,0-38,2% в структурі гінекологічної захворюваності дівчаток. Вважається, що незважаючи на протилежність цих двох хвороб, значний вплив у виникненні ОМ та АМК мають негативні перинатальні і постнатальні (несприятливі зовнішні та внутрішні фактори, психічні травми та навантаження) чинники та спадкова обтяженість щодо порушень репродуктивної системи.

**Мета.** Виявлення негативних перинатальних і постнатальних чинників та спадкової обтяженості щодо репродуктивних порушень у дівчат з аномаліями менструальної функції, які супроводжуються психоневрологічними розладами.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилося 130 дівчат із порушеннями менструального циклу, з яких 65 дівчат із АМК та 65 – із олігоменореєю (ОМ) у віці 12-18 років. Всі дівчатка знаходилися на обстеженні та лікуванні в відділенні дитячої гінекології та лабораторії медичної генетики інституту. Генеалогічний аналіз проводився за П. Харпером. Статистична обробка отриманих даних здійснювалась за критерієм Стюдента із застосуванням програм *Excel* і *SPSS Statistics 17,0*.

При проведенні генеалогічного обстеження дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції дотримувалися принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини щодо застосування в біології та медицині, відповідних законів України. Протокол дослідження ухвалений Комітетом з біоетики та деонтології ДУ «ІОЗДП НАМН».

**Результати та їх обговорення.** За результатами генеалогічного аналізу встановлено, що спадкова обтяженість щодо репродуктивних порушень склала 46,15% в обох групах хворих дівчат; а щодо гінекологічної незапальної патології – 69,29% у дівчат з ОМ, що в 1,5 рази перевищувало частоту у дівчат з АМК (46,15%). Серед репродуктивних та гінекологічних порушень у родичів хворих дівчат реєструвалися пізні та ранні менархе, олігоменорея, дисменореї, полікістоз яєчників, міоми, затримка статевого розвитку та передчасне статеве дозрівання, безпліддя, самовільні викидні тощо.

Дослідження супутньої патології у дівчат із ОМ показало наявність психоневрологічних розладів в 35,85 %; а у хворих із АМК – в 67,44 % випадків, тобто психоневрологічна патологія (неврози, депресивні та тривожно-фобічні розлади) у дівчат із АМК майже вдвічі переважала таку у дівчат із ОМ.

Відомо, що одним із чинників ризику формування патології статевої системи у дитини є незрілий організм матері (до 20 років). Народження дівчинки у матерів молодого віку частіше спостерігалось в групі хворих із АМК порівняно з групою хворих із ОМ (24,62 % проти 6,15 % відповідно,  $p < 0,01$ ).

Стрес у матерів обстежених дівчат до настання та під час вагітності спостерігався практично з однаковою частотою в обох групах порівняння (21,54 % при АМК та 33,85 % при ОМ). До настання вагітності 26,16 % та 36,92 % матерів дівчат із АМК та ОМ палили; в той же час у групі дівчат із АМК 3,08 % татусів вживали наркотичні речовини під час вагітності у дружини. Робота батьків у шкідливих умовах виявлялася з однаковою частотою в обох групах дівчат.

Серед перинатальних чинників патологічний перебіг вагітності реєструвався у 55,38 % матерів дівчат-підлітків із АМК, що не відрізнялось від частоти патології у матерів дівчат із ОМ (44,62 %,  $p > 0,05$ ). Але у матерів дівчат із АМК вірогідно частіше реєструвався гестоз протягом всієї вагітності (27,69 % проти 12,31 %,  $p < 0,05$ ).

Патологічні пологи виявлялися в 38,46 % матерів дівчат із ОМ та у 41,54 % матерів дівчат із АМК ( $p > 0,05$ ). Післяпологові кровотечі частіше визначалися у матерів дівчат із АМК за повної відсутності цього ускладнення у матерів дівчат із ОМ (10,76 %,  $p < 0,01$ ).

Народження дитини з дистрес-синдромом превалювало у дівчат із АМК (12,31 % проти 1,54 %,  $p < 0,05$ ). На змішаному вигодуванні вірогідно частіше знаходились дівчатка із АМК (41,54 %,  $p < 0,001$ ), а на штучному вигодуванні – дівчатка із ОМ (47,69 %,  $p < 0,001$ ). Стресу вдома (38,46 %) та в навчальному закладі (58,46%) вірогідно частіше зазнавали дівчата із ОМ ( $p < 0,001$ ).

Надлишкове харчування було притаманне дівчатам з АМК (15,38 % проти 1,54 % у дівчат з ОМ,  $p < 0,01$ ). Більше часу за комп'ютером (3-8 годин) проводили також дівчата з АМК (89,23% проти 53,85 % у дівчат з ОМ,  $p < 0,001$ ). Встановлено, що дівчата з АМК в 4,2 рази частіше займалися у спортивних секціях ( $p < 0,001$ ). Отже, нами визначено певні негативні фактори формування гінекологічних захворювань у дівчат підліткового віку.

**Висновки.** На підставі проведеного генеалогічного дослідження визначили наявність спадкової обтяженості щодо репродуктивних та гінекологічних порушень в родовах обстежених дівчат. Вірогідно частіше в групі дівчат з аномальними матковими кровотечами виявлялися наступні негативні чинники: ранній вік матері (до 20 років) під час пологів, гестоз протягом вагітності та післяпологова кровотеча у матерів, народження дитини з дистрес-синдромом, змішане вигодування дитини, надлишкове харчування дитини, заняття дівчинки в спортивних секціях та тривалий час використання інтернету, а у дівчат із олігоменореєю – штучне вигодування, стрес у дитини вдома та в навчальному закладі.

## **ВПЛИВ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ НА ПОКАЗНИКИ ЗАГАЛЬНОЇ КІЛЬКОСТІ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ, НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ БЛАСТІВ, МЕГАКАРІОЦИТІВ ТА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ -1 У ЛАБОРАТОРНИХ МИШЕЙ**

**Багмут І. Ю., Іванов О. С., Колісник І. Л.**

*Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України,*

*м. Харків, Україна*

sashatravmatolog1985@mail.ru

**Вступ.** Оскільки організм людини та тварин представляє собою цілісну систему, то для підтримання її нормальної життєдіяльності необхідна участь багатьох органів та систем. Важливою ланкою підтримання гомеостазу в організмі є кістковий мозок, розвиток його відбувається в ембріональному періоді розвитку, а після народження утворення кров'яних клітин відбувається протягом всього подальшого життя. В процесі життя організм зазнає постійного впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, особливо лікарських препаратів, за рахунок їх ендogenous впливу. За статистикою найбільш частіше лікарями призначаються лікарські засоби групи нестероїдних протизапальних засобів. Серед них «золотим» стандартом є диклофенак натрію, який відноситься до неселективних блокаторів циклооксигенази (ЦОГ). Маловивченим є вплив диклофенаку натрію на загальну кількість клітин, недиференційованих бластів та мегакаріоцитів, а також ЦОГ-1, як фактора, за рахунок якого відбувається процес диференціювання мегакаріоцитів, як фактора розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

**Мета.** З'ясувати кількісні показники загальної кількості клітин, недиференційованих бластів, мегакаріоцитів та концентрацію циклооксигенази-1 в гомогенатах тканин кісткового мозку мишей під впливом диклофенаку натрію в якості діючої речовини.

**Матеріали та методи.** Експериментальна частина проведена на 44 білих лабораторних мишах вагою 60 грамів, віком 2 місяці. Всі тварини були розподілені на три групи: перша (16 особин) отримувала розчин диклофенаку натрію в кількості 1,5 мг/кг, друга (16 особин) в кількості 3 мг/кг, що відповідало 0,09 та 0,18 мг відповідно внутрішньом'язово два рази на день. Третя група (12 особин) отримувала фізіологічний розчин, експериментальна частина тривала 96 годин після чого тварини під загальною анестезією виведені з експерименту шляхом декапітації. Вилучені стегнові кістки зруйнували, вилучили кістковий мозок в якому підраховали загальну кількість клітин кісткового мозку, шляхом іммуномагнітної сепарації визначили кількість недиференційованих бластів та мегакаріоцитів. Додатково було визначено концентрацію ЦОГ-1 в гомогенатах тканин кісткового мозку. Підрахунки провели з використанням програми Statistica-10.

**Результати та їх обговорення.** Проведене дослідження встановило чітку дозозалежність між станом досліджуваних показників загальної кількості клітин, недиференційованих бластів та використаною дозою активної хімічної

речовини диклофенаку натрію протягом 96 годин використання. Встановлено зростання концентрації ЦОГ-1 та кількості мегакаріоцитів, що може бути свідченням на користь селективності диклофенаку натрію по відношенню до ЦОГ-2.

Диклофенак натрію в кількості 0,09 мг призвів до зниження загальної кількості клітин кісткового мозку на 63,7% ( $p < 0,05$ ), зросла кількість недиференційованих бластів на 145,5% ( $p < 0,05$ ), що може свідчити на користь стимуляції активною речовиною рівня інтерлейкіну-6. Збільшився показник мегакаріоцитів на 266% ( $p < 0,05$ ) та концентрація ЦОГ-1 на 30% ( $p < 0,05$ ), в порівнянні з групою контролю та може безпосередньо впливати на показник мегакаріоцитів.

Збільшення дози диклофенаку натрію до 0,18 мг призвело до зниження загальної кількості клітин на 90,5% ( $p < 0,05$ ), також спостерігалось зниження показника недиференційованих бластів 63,6% ( $p < 0,05$ ). Така ситуація свідчить на користь токсичності диклофенаку натрію для недиференційованих бластів за умови збільшення дози, та ймовірного зниження ІЛ-6. Значно збільшився показник мегакаріоцитів, на 733,3% ( $p < 0,05$ ), що може свідчити на користь блокування ЦОГ-2 та на користь ймовірного розвитку кардіоваскулярних ускладнень. Спостерігалось зменшення показника ЦОГ-1 на 19% ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** В результаті проведеного дослідження встановлено чіткий дозозалежний ефект між використанням диклофенаку натрію та досліджуваними показниками клітин та циклооксигенази-1. Використання дози диклофенаку натрію в кількості 0,09 мг може свідчити на користь селективності по відношенню до циклооксигенази-2, про що свідчить збільшення циклооксигенази-1 та мегакаріоцитів. Також спостерігали зменшення загальної кількості клітин та зростання показника недиференційованих бластів. Збільшення дози до 0,18 мг призводить до токсичного впливу на загальну кількість клітин, недиференційованих бластів. Спостерігали незначне зменшення концентрації циклооксигенази-1 та збільшення кількості мегакаріоцитів, що збільшує ризик розвитку кардіоваскулярних ускладнень.



## ПІДХОДИ ДО ПІДВИЩЕННЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

**Безугла Н. П., Охрямкіна Т. М., Сахарова Т. С.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*nrbezugla@gmail.com*

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є глобальною проблемою системи охорони здоров'я, оскільки займають перше місце серед головних причин смертності населення в багатьох країнах світу. Україна посідає одну з лідируючих позицій в Європі за рівнем смертності від ССЗ, причому така тенденція зберігається й на сьогоднішній день та зумовлюється недостатнім впливом переважно на модифіковані фактори ризику, якими є: паління, незбалансоване харчування, низька фізична активність, психосоматичні чинники ризику, неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет, а також порушення ліпідного обміну, ожиріння тощо. Прихильність до лікування є ступенем відповідальності пацієнта до рекомендацій, отриманих від лікаря. Для пацієнтів з АГ прихильність до терапії становить 50-60%, тобто мається на увазі прийом тільки половини призначених антигіпертензивних лікарських засобів (АГЛЗ) та виконання частини рекомендацій щодо модифікації способу життя. Частина пацієнтів (16-60%), особливо з вперше виявленою АГ, протягом року припиняє прийом АГЛЗ. Так, в результаті спостережень за 19501 пацієнтами віком від 40 до 79 років було встановлено, що 22,6% з них припинили прийом АГЛЗ протягом року, припиняли та і відновлювали знову 31,5% пацієнтів, заміна АГЛЗ відбувалась в 14,3% випадках, терапія залишалась без змін лише в 11,5% випадках (С. Bourgault, 2011). Відсутність прихильності до терапії асоціюється з підвищенням ризику втрати контролю над АГ на 41%, зі збільшенням ризику розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) на 15%, збільшенням ризику мозкового інсульту на 22%. За рахунок цих ускладнень вартість ведення пацієнта збільшується в середньому на 43,7%. При прихильності до антигіпертензивної терапії (АГТ) менше 50% (в порівнянні з прихильністю понад 80%) смертність і частота госпіталізацій збільшується майже в 1,5 рази. Наведене актуалізує питання щодо розробки та впровадження пацієнт-орієнтованих заходів із застосуванням сучасних інструментів електронних комунікацій, які сприятимуть оптимізації АГТ та профілактиці серйозних серцево-судинних подій.

**Мета.** Розробка заходів щодо підвищення комплаєнсу до медикаментозної та немедикаментозної терапії пацієнтами з АГ.

**Матеріали та методи.** У дослідженнях використовували вербально-комунікативний метод, що передбачав опитування та анкетування пацієнтів, які проходили лікування в кардіологічному відділенні ХМКЛ ШНМД з січня 2019 до липня 2020 року з діагнозом «Гострий інфаркт міокарду» (код І121 за МКХ-Х) та супутньою АГ. Розроблена авторська анкета включала питання для оцінки ступеня прихильності і факторів, що впливають на лікування хворих з АГ. Отримані результати опрацьовували за допомогою комп'ютерної програми Statistica 8,0.

**Результати та їх обговорення.** За результатами анкетування 71% хворих з верифікованим ГІМ не були прихильними (non-compliance) до лікування АГ. Показано, що частою причиною низької прихильності є фактор недостатнього контролю прийому лікарських препаратів саме з причини забудькуватості (49% респондентів). 79 % пацієнтів відмітили, що вони не дотримуються рекомендацій лікаря щодо модифікації способу життя, а саме, підвищення фізичного навантаження та зменшення споживання солі, калорійності їжі та ін. Більше половини респондентів (64%) відповіли, що змінювали схему АГТ (дозування, кратність прийому, заміну АГЛЗ) самостійно, без погодження з лікарем. Лише 41% пацієнтів не пропускали прийом АГЛЗ, але навіть за такої умови у цих пацієнтів розвинувся ГІМ. Лише 7% респондентів регулярно, щодня, мінімум 2 рази на добу, вимірюють АТ, 36% пацієнтів роблять це час від часу, а 20% дізнаються про рівень АТ лише на візиті у лікаря.

Для підвищення прихильності пацієнтів з АГ до лікування нами запропоновані спеціальні мобільні додатки (відповідні налаштування) з функціями нагадування (для пацієнта та членів родини) та контролю необхідних (індивідуально за потребою кожного пацієнта) показників. Запропонований додаток до мобільного пристрою також стане в нагоді сімейному лікарю. Сімейний лікар зможе отримувати (за запитом) не лише інформацію про дотримання пацієнтом призначеної терапії, а й моніторувати стан його здоров'я (необхідні показники) майже в режимі реального часу. Запропонований додаток змусить пацієнта більш чітко дотримуватись рекомендацій сімейного лікаря: своєчасно приймати ЛЗ, змінити спосіб життя, стати більш інформованим щодо своєї хвороби та знати референсні значення показників, які пацієнт має контролювати для покращення якості життя і прогнозу захворювання.

Опитування обраної когорти респондентів щодо доцільності впровадження мобільних додатків показало, що пацієнти (76% респондентів) оцінюють таку пропозицію як необхідну та корисну для їх повсякденного життя й готові використовувати такий інструмент в подальшому. Висока зацікавленість пацієнтів викликана можливістю індивідуального налаштування додатку відповідно до особистих потреб, зокрема, вибору рекомендацій з медикаментозного лікування та заходів щодо модифікації способу життя. Не менш важливим для них є можливість постійного зворотнього зв'язку з лікарем, який, володіючи оперативною інформацією щодо стану пацієнта, визначає чи своєчасно коригує подальшу програму лікування.

**Висновки.** Впровадження та використання програмних додатків до мобільного пристрою, налаштованих на підвищення комплаєнтності пацієнтів до лікування, є доцільним та економічно виправданим на рівні державної системи охорони здоров'я (зменшення частоти госпіталізацій, частоти ускладнень), лікарської допомоги (сімейні лікарі отримують інформацію про стан пацієнта онлайн, можуть зв'язатися з пацієнтом за необхідності) та населення (пацієнти та члени родини «перекладають» відповідальність за прийом ліків, час прийому, регулярність контролю рівня АТ тощо на мобільні пристрої та з часом набувають рутинні навички з модифікованого способу життя, покращуючи його якість).

## ВАЛЕОЛОГІЯ ЯК НАУКА ПРО ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Білай І. М.

*Запорізький державний медичний університет,  
м. Запоріжжя, Україна  
belay250455@gmail.com*

**Вступ.** Валеологія – наука про формування, збереження та зміцнення здоров'я людини в духовному, психічному, фізичному і соціальному плані. Об'єктом науки валеології є здорова людина і людина, котра перебуває у «третьому стані», а її предметом – здоров'я індивіда, що живе в реальному, складному світі. Людям доводиться відчувати на собі переважно негативний вплив факторів навколишнього середовища, які призводять до виникнення у них стану передхвороби, або «третього стану». Завданням валеології є не тільки констатація «третього стану» організму, але й розробка методів і способів виведення людини з нього, а також запобігання цьому станові з метою покращення здоров'я. Існує дві стратегії щодо досягнення здоров'я населення: по-перше – через лікування хворого і по-друге – шляхом збереження здоров'я практично здорової людини.

**Мета.** Дослідити вплив валеології на комплексний стан здоров'я населення.

**Матеріали та методи.** Перша стратегія породила вчення про хворобу (патологію) та клінічну медицину. Друга стратегія реалізується в рамках комплексу гігієнічних дисциплін. Практика показала, що за допомогою першої стратегії досягти бажаного неможливо. Також, людство не в змозі використати сучасні досягнення медичної науки для всіх, хто має у цьому потребу, через високу вартість діагностичних та лікувальних заходів.

**Результати та обговорення.** У другій половині ХХ століття, коли виникла і набула широкого розповсюдження «епідемія» хронічних неінфекційних захворювань, вочевидь стає факт, що з метою досягнення здоров'я якнайбільшої кількості населення слід надавати перевагу другій стратегії – охороні здоров'я практично здорової людини. Однак з'ясувалось, що гігієнічна наука, яка очолювала цю стратегію, також не може вирішити дану проблему. Справа в тому, що в центрі уваги гігієни опинились не сама людина та її здоров'я, а умови людського існування. В той же час проблема здоров'я невіддільна від проблеми людини як біосоціального об'єкта. Вона виникає разом з людиною і змінюється відповідно до розвитку культури людства. Високий рівень культури здоров'я людини передбачає її гармонічне спілкування з природою й оточуючими людьми. Елементом культури здоров'я є уважне і правильне ставлення людини до самої себе, прагнення до самопізнання, формування розвитку і самовдосконалення своєї особистості. Культура здоров'я – це не тільки сума знань, обсяг відповідних умінь і навичок, але й здоровий спосіб життя гуманістичної орієнтації. Рівень культури здоров'я визначається знанням резервних можливостей організму (фізичних, психічних, духовних) і вмінням правильно використовувати їх.

**Висновки.** Отже, здоровий спосіб життя сприяє зміцненню соціального здоров'я особистості та суспільства в цілому. Він включає в себе цінності високого порядку, оскільки спрямований на гуманізацію й активізацію людської діяльності, удосконалення індивідуальних якостей особистості.

## **ЖИМОЛОСТІ ПЛОДИ - ПЕРСПЕКТИВНИЙ ОБ'ЄКТ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ**

**Бурлака І. С., Омельченко З. І.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
is\_burlaka@ukr.net*

**Вступ.** Фрукти і овочі в раціоні сучасної людини повинні складати не менше ніж 50 %, так як вони є одними з основних джерел біологічно активних речовин (БАР) і основою формули раціонального та збалансованого харчування. За статистичними даними, населення України споживає вітамінів вдвічі, а то і втричі менше до норми, рекомендованої міжнародним комітетом ФАО/ВОЗ.

**Мета.** Тому актуальним залишається пошук нової, цінної, доступної вітамінної сировини в Україні та створення на її основі функціональних продуктів харчування – продуктів із прогнозованою фізіологічною дією, які будуть мати оздоровчий вплив на організм людини, будуть сприяти ліквідації дефіциту вітамінів, макро- і мікроелементів та зможуть забезпечувати профілактику виникнення і лікування низки захворювань. Забезпечення населення високоякісним оздоровчим харчуванням є найважливішою складовою національної, економічної та продовольчої безпеки країни. До такої сировини можна віднести жимолості плоди, оскільки вони мають високі технічні та споживчі властивості та є джерелом природних БАР. Жимолость ще не включена до офіційного реєстру лікарської сировини, до ДФУ, хоча про корисні властивості різних видів рослини знали ще наші предки.

**Матеріали та методи.** Дослідження біохімічного складу плодів підтвердили дані про цінність, і навіть незамінність їх для дієтичного і лікувального харчування. В плодах жимолості міститься 12,4-17,3% сухих речовин, у т.ч. 5-10% цукрів (глюкоза, фруктоза, галактоза, сахароза, з них ¾ - глюкоза); 1,5-4,5 % органічних кислот (лимонна, яблучна, янтарна, щавлева, до 90 % з них складає лимонна); до 0,8 % пектину, є амінокислоти. Серед вітамінів знайдені аскорбінова кислота (20-170 мг/100 г), провітамін А (0,32 мг/100 г), В<sub>1</sub> (0,04 мг/100 г), В<sub>2</sub> (0,04 мг/100 г), В<sub>9</sub> (0,9 мг/100 г), комплекс Р-активних поліфенолів (до 2800 мг/100 г). У плодах присутні необхідні для нормальної діяльності людини макроелементи (калій, фосфор, кальцій, натрій, магній, ферум, силіцій та ін.) і мікроелементи (купрум, цинк, йод та ін.). У 100 грамах плодів 30-50 мг калію. Незалежно від місця вирощування в плодах накопичується купрум і в малих дозах – цинк, стронцій, барій, йод. За кількістю мінералів жимолості плоди займають одну з лідируючих позицій серед усіх відомих на сьогоднішній день ягідних культур. За хімічним складом плодів жимолость відносять до групи високовітамінних лікувальних ягідних культур, поряд з шипшиною, аронією, чорною смородиною.

**Результати та їх обговорення.** У медицині свіжі та перероблені плоди використовують з лікувально-профілактичною метою як ефективний полівітамінний, жарознижуючий та капілярозміцнюючий засіб, відвар гілок

застосовують як сечогінний засіб, настій квіток та листків – як в'язучий, антисептичний (при ангінах, тонзилітах) засіб.

Високовітамінними є не тільки плоди у свіжому вигляді, але й продукти переробки: варення, яке схоже за смаком на вишневе, компоти, зокрема й асорті із суницею, джем, сік, який при купажуванні зберігає свій інтенсивний червоно-рожевий колір навіть при розведенні в 20 разів. Плоди жимолості можна заморожувати і сушити. Смак плодів дуже різноманітний – солодкий, кисло-солодкий з більш-менш вираженою пікантною гірчинкою, яку надає глікозид лоніцерин.

**Висновки.** Таким чином, проведені дослідження свідчать, що жимолості плоди можуть бути використані для розробки і одержання функціональних харчових продуктів комплексної вітамінно-мінеральної дії.

## **РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 В МЕХАНІЗМАХ РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У SHR ЩУРІВ**

**Валільщиків М. В., Бабалян В. О., Павлов С. Б., Семко Н. Г.**

*Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна*

*cndl@med.edu.ua*

**Вступ.** Лікування хворих з переломами проксимального відділу стегнової кістки є актуальною проблемою сучасної травматології. Артеріальна гіпертензія (АГ) є істотним чинником, що порушує процеси репарації кісткової тканини при переломах. З огляду на зв'язок низької кісткової маси і серцево-судинних захворювань, є актуальним вивчення регуляції порушень процесів репарації при переломах шляхом корекції супутньої АГ. Так, в даний час однією з найбільш часто використовуваних груп препаратів для лікування АГ є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ). Також іАПФ здійснюють позитивний вплив на загоєння переломів.

**Мета дослідження.** Вивчення ролі інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) в механізмах регуляції репаративних процесів при моделюванні переломів проксимального відділу стегнової кістки з інтрамедулярним остеосинтезом у щурів на тлі корекції супутньої артеріальної гіпертензії.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося на 18 білих щурах масою  $250 \pm 30$  г у віці 9 місяців з генетично детермінованою артеріальною гіпертензією (SHR). Експерименти проводились відповідно до Принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986). Шляхом випадкового поділу SHR щурів розділили на 3 групи (по 6 тварин у кожній): тварини SHR без втручань та групи тварин (контрольна та експериментальна), яким були змодельовані переломи проксимального відділу стегнової кістки з інтрамедулярним остеосинтезом. Тваринам експериментальної групи після оперативного втручання проводили корекцію АГ. Корекція АГ проводилась шляхом зондового введення в шлунок розчину еналаприлу в дозуванні з розрахунку 5 мг/кг маси тіла щодня протягом 14 днів. Тварин виводили з експерименту через 14 днів. Кров для досліджень брали з серця. Визначення рівнів ІЛ-6 в сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів «Вектор-Бест».

**Результати та їх обговорення.** Рівень ІЛ-6 у щурів контрольної групи ( $3,314 \pm 0,432$  пг/мл), підвищувався в порівнянні з щурами SHR без втручань ( $2,472 \pm 0,453$  пг/мл) та знижувався в порівнянні з щурами експериментальної групи ( $2,297 \pm 0,442$  пг/мл). ІЛ-6 є важливим медіатором у запальних реакціях. При переломах кісток на фоні артеріальної гіпертензії рівні ІЛ-6 підвищуються. Інтерлейкін-6 є потужним індуктором активності остеокластів. Зменшення рівнів ІЛ-6 при корекції АГ відображає зменшення запального процесу та процесів резорбції.

**Висновки.** Зниження продукції ІЛ-6 може бути одним з механізмів, за допомогою якого корекція артеріальної гіпертензії стимулює процеси загоєння переломів.

## ГОМЕОПАТИЧНА МЕДИЦИНА ТА ФАРМАЦІЯ. ПРАКТИЧНИЙ ДОСВІД

**Вишневська Л. І., Ромась К. П.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
romas.k.1983@gmail.com*

**Вступ.** Популярність застосування методів нетрадиційної медицини у тому числі гомеопатії, постійно зростає і серед населення, і серед практикуючих лікарів сімейної медицини.

Гомеопатія, як альтернативний напрям медицини, дієвість гомеопатичних лікарських засобів, їх популярність, специфіка системи фармацевтичної гомеопатії – ці та інші поширені питання є предметом для професійної дискусії між прихильниками гомеопатичного методу лікування та її послідовниками.

Ефективність гомеопатичних лікарських засобів при багатьох захворюваннях, індивідуальний підхід до хворого, відсутність побічної дії робить гомеопатію одним з найважливіших напрямів сучасної медицини і вимагає інтеграції її в сферу національної охорони здоров'я.

**Мета.** Сприяння інтеграції гомеопатії в систему практичної охорони здоров'я як випробуваного протягом більш ніж двох століть методу, здатного оптимізувати результативність лікування багатьох захворювань. Аргументування актуальності збільшення асортименту вітчизняних гомеопатичних лікарських засобів промислового та екстемпорального виробництва.

**Матеріали та методи.** Об'єктом досліджень був Державний реєстр лікарських засобів України. Проведено аналіз сучасних джерел літератури щодо розповсюдженості гомеопатичного методу лікування серед практикуючих лікарів України та інших країн світу, поширеності гомеопатичних аптек та потужності виробництва екстемпоральних гомеопатичних лікарських засобів. У процесі досліджень використовувалися методи: економіко-статистичні, кореляційного і регресійного аналізу, організаційно-функціонального моделювання.

**Результати та їх обговорення.** Гомеопатичний метод лікування направлений на надання допомоги системам саморегуляції організму людини незалежно від етіопатогенетичних процесів наявної патології, на формування захисних реакцій, що сприяють одужанню. Гомеопатичні лікарські засоби (ГЛЗ) є помічниками на шляху організму до самосцілення, при цьому спостерігається повна відсутність негативного впливу.

Гомеопатія нерідко ефективна у випадках, коли інші методи лікування виявляються безсилими. Особливої уваги потребує використання ГЛЗ у складі монотерапії та/або комплексної терапії хронічних патологій різних органів і систем, коли загальноприйняті концепції алопатичної медицини є неефективними.

Можливість використання ГЛЗ самостійно та у поєднанні з іншими існуючими методами лікування, відсутність низки протипоказань до їх



призначення оптимізує результати лікування, реабілітації, профілактики захворювань у хворих різних клінічних груп.

Використання ГЛЗ екстемпорального виробництва – це поєднання гомеопатичного методу лікування з основною метою призначення екстемпоральних ліків – індивідуальним терапевтичним підходом, що сприяє швидшому зціленню.

Будучи прихильниками гомеопатичного методу лікування можна стверджувати, що гомеопатія в даний час широко поширена в усьому світі. У своїй практиці ГЛЗ використовують близько 40 % лікарів Великобританії, 32 % лікарів Франції, 25 % лікарів Німеччини. За даними зарубіжної літератури, гомеопатичні лікарські препарати становлять більше 20 % в рецептурі аптек.

Нажаль на сьогодні в Україні лише близько 11 % лікарів використовують ГЛЗ у своїй практиці, однак вказаний відсоток має тенденцію до зростання. Також слід відмітити наявність гомеопатичних клінік, велику кількість лікарів-гомеопатів в різних регіонах України, достатню кількість гомеопатичних аптек, які пропонують не тільки закордонні ГЛЗ промислового виробництва, комплексні ГЛЗ промислового та екстемпорального виробництва, а також великий асортимент класичних однокомпонентних екстемпоральних ГЛЗ, що може досягати біля 2700 найменувань (Аптека №12 КП «Фармація», м. Київ).

В даний час в Україні зареєстровано понад 200 ГЛЗ в різних лікарських формах і дозуваннях. При проведенні досліджень даних Державного реєстру лікарських засобів України протягом 2015 – 2020 років встановлено, що у 2015 році було зареєстровано 201 ГЛЗ; у 2016 р. – 214; у 2017 р. – 210; у 2018 р. – 207; у 2019 р. – 211, у 2020 р. – 215.

Фармацевтичний ринок ГЛЗ України представлений в основному комплексними (87 %) і монокомпонентними ЛЗ (13 %), також слід відзначити залежність від імпорту.

Розподіл ГЛЗ за лікарськими формами на фармацевтичному ринку України представлений в такий спосіб: таблетки (32,6 %), краплі оральні (28,8 %), розчини для ін'єкцій (14,4 %), гранули гомеопатичні (13,5 %), розчини для внутрішнього застосування (2,8 %), мазі (1,86 %), гелі, креми, краплі очні, супозиторії, спрей і краплі назальні в цілому складають 7,8 %.

Спрямованість фармакологічної дії ГЛЗ охоплює практично всі захворювання органів і систем організму людини, проте слід відмітити високу поширеність гомеопатичного лікування дерматологічних, гастроентерологічних, отоларингологічних, неврологічних, гінекологічних та пульмонологічних патологій. Також ГЛЗ в даний час широко застосовуються у ветеринарії.

**Висновки.** Проблеми гомеопатичної фармації в системі охорони здоров'я, маркетингові дослідження ринку, теоретичні і практичні підходи до управління лікарським забезпеченням гомеопатичними лікарськими засобами населення і закладів охорони здоров'я є предметом вивчення та пошуку шляхів їх вирішення сучасними послідовниками гомеопатичного методу лікування. Актуальним завданням сучасної медицини та фармації є збільшення асортименту вітчизняних ГЛЗ промислового та екстемпорального виробництва.

## КЛІТИННІ ТЕСТ-СИСТЕМИ ЯК ІНСТРУМЕНТ ОЦІНКИ СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З ТЕРМІЧНОЮ ТРАВМОЮ

**Воцилін Б. Р., Шаповал О. В.**

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна*

*м. Харків, Україна*

*vbogdan28121998@gmail.com*

**Вступ.** Одним з пускових механізмів розвитку патологічних процесів при тяжкій термічній травмі є опікова інтоксикація (Пекарський Д.Є., Шалімов О.О., 1976; Парамонов Б.О., Порембський Я.О., Яблонський В.Г., 2000; Козинець Г.П. та співавт., 2004). Дані тестування опікової токсемії використовуються для адекватної оцінки патофізіологічних порушень, розробки патогенетичної терапії та визначення ефективності лікування (Козинець Г.П. та співавт., 2004).

**Мета.** Вивчити маркери ендогенної інтоксикації та можливість використання клітинних тест-систем для оцінки стану пацієнтів з термічною травмою та визначення ефективності лікувальних заходів при наданні допомоги опіковим хворим.

**Матеріали та методи.** Мета роботи була досягнена шляхом вивчення даних літературних джерел та власних спостережень (ретроспективного аналізу історій хвороби пацієнтів з опіками).

**Результати та їх обговорення.** Згідно клінічним протоколам, спеціалізована медична допомога постраждалим з термічною травмою проводиться в повному обсязі, необхідному для одужання та профілактики різноманітних ускладнень опікової хвороби, зокрема, поліорганної недостатності.

За даними літературних джерел, інтоксикація негативно впливає на загальний стан пацієнта, є значущим фактором розвитку ускладнень та перешкоджає процесам загоювання ран та приживлення шкіри у післяопераційному періоді.

З метою зниження ступеню інтоксикації застосовуються консервативні та еферентні методи детоксикаційної терапії. Необхідними є клініко-лабораторна оцінка токсикозу та дослідження токсичних властивостей токсинів зв'язувальних фракцій крові та ендотоксинів.

На сучасному етапі для оцінки ступеню інтоксикації існує можливість використання біоіндикаторів. У якості клітинних біоіндикаторів застосовують одноклітинні мікроводорості, зокрема, *Dunaliella viridis* (*D. viridis*) – одноклітинну фотосинтезуючу зелену водорість, особливістю якої є відсутність клітинної стінки (Божков А.І., Голтвянський А.В., 2000).

При застосуванні методу клітинної біоіндикації оцінюють зміни морфофункціональних параметрів *D. viridis* під дією компонентів сироватки крові, які мають потенційну токсичну дію (Клімова О.М. та співавтори, 2006, 2010, 2015).

Методика дослідження є наступною: до імунологічного планшету вносять у рівних об'ємах біологічну рідину та суспензію культури *D. viridis*, після чого

інкубують впродовж 30 хвилин при кімнатній температурі. Вплив токсичних складових сироватки крові оцінюють за змінами морфофункціональних параметрів біоіндикатора. Зокрема, визначено, що під дією сироватки крові пацієнтів з тяжкими опіками змінюється форма клітин *D. viridis*, спостерігається формування агрегатів клітин, значно зменшується рухливість клітин біоіндикатора (Клімова О.М., Лавінська О.В., 2015).

На основі даних ретроспективного аналізу історій хвороби пацієнтів з тяжкою термічною травмою, які знаходились на стаціонарному лікуванні в опіковому відділенні Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги, нами визначено, що з 2004 по 2016 рр. у якості токсикометричних критеріїв найчастіше застосовувались токсична зернистість лейкоцитів, лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс зсуву лейкоцитів крові, рівень креатиніну, значно рідше визначали рівень середньомолекулярних олігопептидів, загальну ефективну концентрацію альбуміну у сироватці крові та токсинзв'язувальну здатність альбуміну.

Деякі з цих критеріїв є інформативними, але часто технологічно або економічно недоступними. У зв'язку з цим є доцільним впровадження у клінічну практику методики, опрацьованої у діагностичній лабораторії з імуноферментним та імунофлуоресцентним аналізом ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Г. Зайцева НАМН України» - застосування *D. viridis* у якості біоіндикатора при опіковій хворобі.

**Висновки.** Отримані дані свідчать про те, що застосування клітинних тест-систем є можливим для оцінки стану постраждалих з термічною травмою та ефективності лікувальних заходів при наданні допомоги опіковим хворим. Перспективним є визначення економічної обґрунтованості та доступності клітинних тест-систем для рутинного застосування у комбустіологічній практиці.

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПОРУШЕНЬ НИРКОВИХ МЕХАНІЗМІВ КОМПЕНСАЦІЇ АЦИДОЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Гайсак М. О., Кудик В. Г.

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»*

*Міністерства охорони здоров'я України», м. Ужгород, Україна*

rehab\_uzh@ukr.net

**Вступ.** У відповідності до сучасних уявлень, вважається, що основними позалегеновими проявами хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є захворювання серцево-судинної системи, кальцій-дефіцитні стани та остеопороз, анемія та ін. Однак, результатами досліджень останніх років показано, що досить частим коморбідним станом при ХОЗЛ є хронічна хвороба нирок (ХХН), хоч сьогодні не до кінця відомо, наскільки однозначним є патогенетичний взаємозв'язок між цими захворюваннями. Важливою є роль спільних факторів ризику, хронічного ацидозу та інших факторів. Крім того, поєднання цих захворювань асоціюється з більш високою частотою інших коморбідних станів та рівнем смертності, а частота виявлення хронічної недостатності нирок зростає з віком.

Важливою особливістю нефрологічних захворювань є їх схильність до прогресуючого хронічного перебігу, що визначається станом їх функції та функціонального резерву. Включення ниркового резерву при фізіологічних реакціях є постійним і обов'язковим компонентом реакції нирок на ті чи інші види навантажень та порушень гомеостазу, в першу чергу водно-сольового обміну, кислотно-лужної рівноваги, зокрема, хронічного ацидозу, які характерні для патогенезу ХОЗЛ.

Головним маркером порушення функції нирок є дослідження рівня креатиніну (К) в сироватці крові. Водночас, у частини пацієнтів з ХОЗЛ спостерігається зниження м'язової маси, тому підвищення рівня К може не виявлятися. Цей стан, відомий як прихована хронічна ниркова недостатність, виявляється лише через обчислення показника кліренсу ендogenous креатиніну (КЕК). Тому саме цей показник рекомендований для об'єктивної оцінки функції нирок замість простого визначення концентрації К в сироватці крові.

**Мета.** Дослідження особливостей функціонального стану сечовидільної системи та ниркових механізмів компенсації ацидозу у хворих на ХОЗЛ.

**Матеріали та методи.** Обстежено 62 пацієнти віком від 25 до 76 років (20 чоловіків, 42 жінки), які пересли COVID-19, через 1-7 місяців після завершення гострого періоду, у яких виявлені залишкові легеневі прояви захворювання. Із обстежених хворих у 23 діагностовано ХОЗЛ легкого та середньо-важкого перебігу в період поза загостренням. Пацієнти знаходились на відновлювальному лікуванні в клініці ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України».

Функціональний стан нирок оцінювався за даними клінічних, лабораторних, біохімічних методів, ультразвукового обстеження. Обчислювалася швидкість діурезу, вимірювався рН сечі, діапазон його коливань протягом досліджуваного періоду, рівень екскреції титрованих кислот та амонію в процесі фракційного дослідження сечі у фіксовані періоди – натще та після фізіологічного пробного сніданку. Основний показник функціонального стану нирок, КЕК, обчислювався за різними формулами (Cockcroft-Gault, MDRD, СКД-EPI). Статистична обробка одержаних даних проводилася із застосуванням програми “Excel” і включала описову статистику, оцінку достовірності відмінностей за Ст’юdentом.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що у більшості пацієнтів, що перенесли гострий період COVID-19, спостерігались симптоми загострення хронічної патології сечовидільної системи. Функціонально-метаболичні порушення, які відображають стан сечовидільної системи, проявлялись помірним підвищенням рівнів К, сечовини, сечової кислоти (відповідно у 19,4, 11,3 та 22,6 % обстежених). Дещо у більшого відсотку (у 47,8 %) спостерігалось підвищення рівня сечової кислоти у хворих на ХОЗЛ. Незважаючи на те, що підвищення концентрації К становило трохи менше 20 %, зниження КЕК діагностувалось в 56,5 % випадків, з більшою частотою – при ХОЗЛ. Слід підкреслити, що у 13 % обстежених КЕК був нижче 60 мл/хв. Обчислення показника за різними формулами показало, що при величині КЕК > 90 мл/хв., найбільш адекватною виявилась формула Cockcroft-Gault, в той же час в діапазоні значень від 90 і нижче, показники були практично однаковими.

Одночасно у пацієнтів спостерігалася спрямованість до формування латентного ацидозу та порушення довготривалих механізмів його компенсації, які реалізуються, головним чином, нирками. Ці механізми включають, передусім, активацію амоніогенезу, посилення ацидогенезу, підвищення екскреції титрованих кислот, що проявляється зсувом рН сечі в кислий діапазон, підвищення рівня титраційної кислотності сечі та екскреції амонію.

Переважаюча кислій реакції сечі із зсувом рН до рівня < 6,0 та монотонність його коливань протягом періоду дослідження виявлені у 63,3 % пацієнтів. При ХОЗЛ цей відсоток виявився дещо вищим – 69,6 %, при цьому навіть максимальний рН сечі не досягав 6,0 у більшій половині обстежених (56,5 %). Швидкість діурезу була нижче 0,5 мл/хв (менше 700 мл/добу) у третині всіх хворих і лише у 13,0 % при ХОЗЛ, що може бути пов’язано із включенням до програми лікування ліків, які мають сечогінний ефект. Майже у половині пацієнтів спостерігалось також підвищення рівня екскреції титрованих кислот (47,8 %) до рівня показників вище 0,90 ммоль/л.

Виявлені порушення супроводжувались структурно-функціональними змінами ехоструктури нирок. Високим виявився відсоток ультразвукових ознак уростазу (37,3 %), сольового діатезу (39,0 %), сечокам’яної хвороби та мікронефролітазу (27,1 %), змін з боку паренхіми нирок, в тому числі одиночних та множинних кіст (15,3 %).

**Висновок.** Отже, порушення функції нирок та ниркових механізмів компенсації ацидозу спостерігаються у понад 50 % пацієнтів із залишковими

легеневими проявами після COVID-19, в т.ч. у хворих на ХОЗЛ. Прогресування цих змін може призводити до зниження детоксикаційної функції нирок та формування ХХН. Зважаючи на безсимптомність періоду виснаження функціонального резерву нирок, у хворих на ХОЗЛ навіть легкого перебігу, доцільним є раннє виявлення цих порушень з метою їх своєчасної корекції.

## ПЕРФУЗІЙНА КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕКСТРАІНТРАКРАНІАЛЬНОГО АНАСТОМОЗУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ОКЛЮЗІЇ ВНУТРІШНЬОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ

Гарматіна О. Ю., Мороз В. В., Скорохода І. І., Тиш І. І., Шахін Н. А.,  
Ганем Р. Б., Маляр У. І., Аффурі А., Бондарчук Т.І.

*ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»,  
м. Київ, Україна  
harmatina@ukr.net*

**Вступ.** Мультиспіральна комп'ютерна томографічна перфузія (МСКТ-перфузія) за кількісною зміною параметрів мозкового кровотоку надає важливу інформацію для встановлення діагнозу, прийняття подальшої тактики та контролю проведеного лікування при гострих та хронічних оклюзіях великих судин голови та шиї. МСКТ-перфузія головного мозку з високою точністю дозволяє оцінити локалізацію, рівень ураження та зробити прогноз відновлення мозкової тканини.

**Мета дослідження.** Проаналізувати зміни показників церебральної гемодинаміки за результатами МСКТ-перфузії в оцінці локалізації та розмірів осередків гіперперфузії головного мозку, в обґрунтуванні показань до хірургічного лікування з приводу хронічних унілатеральних оклюзій внутрішніх сонних артерій та оцінити його результати.

**Матеріали та методи.** Проведена ретроспективна оцінка результатів церебральної селективної ангіографії, МСКТ, МСКТ-ангіографії, МСКТ-перфузії головного мозку та ефективність лікування 11 пацієнтів із унілатеральними оклюзіями внутрішньої сонної артерії до та через 3-6 міс. після накладання екстраінтракраніального анастомозу (ЕІКА).

**Результати та їх обговорення.** У пацієнтів з оклюзією внутрішньої сонної артерії (праворуч  $n=4$ , ліворуч  $n=7$ ) наявність оклюзії встановлювали за допомогою МСКТ-ангіографії та/або церебральної селективної ангіографії. При МСКТ-перфузії реєстрували гіперперфузію мозкової речовини. Статистично достовірно встановлено зменшення СВФ та подовшення МТТ іпсілатерально у басейні середньої мозкової артерії більше 25% порівняно з симетричними ділянками контралатерально, на підставі чого було обґрунтовані показання до хірургічного лікування. При контрольній МСКТ-перфузії після створення ЕІКА перфузійні показники головного мозку в даному регіоні значно покращувались і характеризувались збільшенням СВФ та подовшенням МТТ майже на 40% (vs. СВФ та МТТ на стороні ураження до створення ЕІКА відповідно,  $p<0,05$ ), що також супроводжувалось покращенням неврологічного статусу пацієнтів.

**Висновки.** МСКТ-перфузія головного мозку дозволяє встановити гемодинамічну недостатність та виявити ефективність створення ЕІКА при оклюзії внутрішньої сонної артерії за змінами показників перфузії головного мозку у зоні хронічної ішемії.

## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЦИКЛУ НЕСПАННЯ-СОН ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Гейко В. В., Ільїна Ю. Ю.\*, Селюкова Т. В.\*, Кириченко О. В.  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»;  
м. Харків, Україна

\*Національний університет цивільного захисту України,  
м. Харків, Україна  
Kyrychenko\_OV@ukr.net

**Вступ.** Розлади сну у пацієнтів із хворобою Паркінсона (ХП) відносяться до облігатних симптомів нейродегенеративної патології, у тому числі на доклінічних стадіях її розвитку (Oerlemans W. G., de Weerd A. W., 2002.). Це є одним з провідних чинників, які погіршують якість життя хворих на фоні пошкодження значної кількості дофамінергічних нейронів компактної частини substantia nigra (SN), які в 40-50 % випадків не діагностуються і не піддаються адекватній корекції (Chaudhuri K. R. et al., 2010). У зв'язку з цим, патологічні зміни циклу неспання-сон можуть розглядатися як ранні прояви (предиктори) прогресуючої нейродегенерації.

**Метою** дослідження являлося вивчення нейрофізіологічних особливостей структурно-функціональної організації сну у щурів у процесі формування нігростриатної недостатності.

**Матеріали і методи.** Хронічні експериментальні дослідження виконувалися з використанням 5 нелінійних білих щурів віком від 6 до 7 місяців, масою (290,0±30,0) г. Всім тваринам проводили стереотаксичні операції з імплантації довгострокових електродів (ніхром у скляній ізоляції діаметром неізолізованого кінчика 100 мікрон) у структури головного мозку: лобно-скроневу область неокортексу, гіпокамп (поле СА-1) і компакту частину SN, згідно атласів мозку щура (Buresh Y., Petran M., Zakhar I., 1962; Paxinos G., Watson C., 1998). Індиферентний електрод закріплювали в кістці носової пазухи. Операції здійснювали під загальним наркозом (тіопентал натрію в дозі 50 мг/кг маси тіла тварини). Реєстрацію сну проводили в період помірної емоційної активності щурів (з 10<sup>00</sup> до 15<sup>00</sup>) за умов природної освітленості (Берченко О. Г., 1982, 1990). В якості індивідуальних вихідних показників (фон) застосовували усереднені значення сомнограм тривалістю від 2,0 до 3,5 годин, які отримувалися протягом 3 послідовних днів, починаючи з 5-6 доби після нейрохірургічного втручання. Надалі здійснювали моделювання ХП внаслідок часткового білатерального електролітичного пошкодження компактної частини SN із застосуванням струму силою від 3 до 5 мкА, напругою 12 В протягом 5-6 с шляхом послідовного під'єднання аноду до симетричних стаціонарних електродів у двох півкулях мозку. Катод розташовували у ротовій порожнині тварини, на язиці. День пошкодження позначали як нульова (0) доба моделювання ХП.

**Результати та їх обговорення.** Нейрофізіологічні дослідження включали електроенцефалографічну реєстрацію 35 снів. Структурно-функціональна



організація циклу неспання-сон за умов моделювання ХП характеризувалася відсутністю змін до 5 доби після пошкодження компактної частини SN, в подальшому демонструючи збільшення представленості парадоксального та різноманітних стадій повільнохвильового сну. Це супроводжувалося суттєвим ( $p \leq 0,001$ ) скороченням неспання (на 61 %) і зростанням тривалості парадоксального сну (на 160 %) з 10 доби формування доклінічної стадії ХП, стабілізуючись протягом подальшого періоду спостережень разом з тенденцією щодо збільшення продукції глибокого повільного сну. Така динаміка в період з 25 до 30 доби призводила до стійкого вірогідного ( $p \leq 0,05$ ) збільшення стадії глибокого повільного і фази парадоксального сну, що у поєднанні з повною відсутністю поведінкових (рухових) порушень надає підставу розглядати цей феномен в якості доклінічних проявів ХП. При цьому мали місце зміни циклічної організації сну у вигляді підвищеної кількості його незавершених (неповних) циклів, що, вочевидь, являлося характерною ознакою розвитку ранніх проявів нейродегенеративної патології за умов моделювання ХП шляхом електролітичного пошкодження компактної частини SN, яке призводить до скорочення числа дофамінпродукуючих нейронів та зниження вмісту ДА у хвостатому ядрі та плазмі крові (Berchenko O., Usmentseva E., 2013).

Таким чином, вірогідно значущі відмінності нейрофізіологічних показників структурно-функціональної організації циклу неспання-сон, отриманих від кожної дослідної тварини у вихідному стані та у процесі формування нейродегенеративної патології надають підставу розглядати поєднане зростання представленості глибокого повільного і парадоксального сну в якості ранніх проявів нігрозстріатної недостатності на доклінічній стадії її розвитку, демонструючи адекватність моделі з використанням лабораторних щурів.

**Висновки.** За умов моделювання ХП зміни структурно-функціональної організації сну у вигляді підвищеної кількості незавершених циклів на фоні вірогідної гіперпродукції його повільнохвильової та парадоксальної фаз є ранніми проявами нігрозстріатної недостатності.

## НЕВРОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ ВНАСЛІДОК ПЕРЕНЕСЕНОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19

Гончаренко І. Ф.<sup>1</sup>, Лашин О. І.<sup>2</sup>, Грішов А. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний військово-медичний клінічний центр

«Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

perseykit@gmail.com

**Вступ.** Прояв COVID-19 не обмежується лише інфекцією дихальних органів. Практичні дослідження показують, що у багатьох пацієнтів вірус вражає нервову систему. Механізм його впливу на нервові клітини поки що не вивчений, проте міжнародна наукова спільнота не сумнівається, зв'язок очевидний: тимчасову втрату смаку або нюху визнали специфічними симптомами COVID-19 ще на початку пандемії.

З носоглотки вірус здатний проникати безпосередньо у головний мозок, а це в свою чергу може спровокувати цілий ряд ускладнень і порушити нормальну роботу нервової системи людини. Масштабні дослідження, що проводились у Франції та Китаї – показали, що неврологічні симптоми у тій чи іншій формі відчувають більше третини заражених.

**Мета.** Дослідити можливі шляхи впливу вірусу SARS-CoV-2 на нервову систему (НС) людини, неврологічні прояви у пацієнтів, що перехворіли COVID-19 та необхідність подальшого вивчення даної тематики. Проаналізувати дані міжнародних досліджень та наукової літератури щодо «постковідної» неврологічної симптоматики.

**Матеріали та методи.** Аналіз та узагальнення даних літературних оглядів та статистичних даних щодо пацієнтів, хворих на COVID-19 та пацієнтів, що одужали і мають прояви змін діяльності нервової системи.

**Результати та їх обговорення.** В першу чергу до уваги були взяті дані літератури та результатів досліджень фахівців країн Європи щодо прояву **аносмії та агевзії**. Аносмію у хворих на COVID-19 частково можна пояснити неспецифічними симптомами інфекції верхніх дихальних шляхів, зокрема закладеністю носа. Проте в літературі повідомляється, що назальні симптоми, типові для грипу та риновірусної застуди, часто відсутні у пацієнтів із COVID-19. Фактично у них не спостерігається значної закладеності або ринореї. Особи з аносмією інколи мають хибне відчуття зниження або втрати сприйняття смаків. Через тісну спорідненість функцій нюху і смакового відчуття хворі на респіраторні інфекції вважають, що втратили здатність сприймати смаки, хоча насправді в них лише порушилася нюхова функція. При аналізі перших повідомлень виявлено, що на магнітно-резонансній томографії (МРТ), зробленій пацієнтові з COVID-19 із гострим початком аносмії не спостерігалось порушень структури назальної слизової оболонки (скарг на закладеність носа) та нюхових цибулин. Про гірше сприйняття запахів і смаків в осіб із COVID-19 повідомлялося в багатьох європейських клініках. Так лікар Jerome R. Lechien при наданні допомоги 417 хворим із м'яким та помірно тяжким перебігом інфекції виявив розлади нюху в 85,6% випадків, смакового відчуття – у 88 %.

**Цереброваскулярна патологія:** у значної частини пацієнтів із COVID-19 відбувається тромбоутворення у дрібних і великих судинах головного мозку та інших органів. За спостереженням Li et al. у 13 із 221 хворого на COVID-19 нейровізуалізація підтвердила наявність цереброваскулярної патології. Здебільшого це були ішемічні інфаркти в басейнах як дрібних, так і великих артерій. В одного пацієнта було виявлено мозковий венозний тромбоз, що підтвердила комп'ютерно-томографічна (КТ)-венографія, в іншого – внутрішньочерепний крововилив. У пацієнтів, які перебувають у реанімації в тяжкому стані і отримують інтенсивну медикаментозну терапію частим явищем є виникнення **судом та енцефалопатії**. Відбувається втрата пам'яті, сповільнення розумової діяльності та навіть розвиватися делірій або кома. Тому когнітивні порушення серед осіб із тяжким COVID-19 не обов'язково відображають ураження мозку вірусом. Проте у хворих на COVID-19 частота енцефалопатії та делірії є значно вищою, ніж можна пояснити перебуванням у реанімації. Аналіз публікацій дозволяє припустити, що SARS-CoV2 частіше спричиняє імунно-опосередковану енцефалопатію, ніж пряме вірусне пошкодження мозку. Внаслідок активації вірусом цитокінів ушкоджується гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ). Проникний ГЕБ пропускає цитокіни до мозкової паренхіми, особливо у скроневих частках, де ГЕБ слабший. Бурхлива запальна відповідь та проникнення елементів крові до мозку спричиняють судоми й енцефалопатію. Пряме інфікування вірусом нейронів також не виключається. Опубліковано серію клінічних випадків COVID-19, коли пацієнтів госпіталізували з лихоманкою, ригідністю шийних м'язів, порушенням свідомості чи психічного статусу, судомами.

**Ураження периферичної НС** характеризується ушкодженням черепних нервів, периферичних нервів та м'язів. Слабкість м'язів обличчя, утруднене дихання, втрата здатності стояти або ходити можуть бути частково пояснені розвитком синдрому Гієна–Барре (СГБ) при COVID-19. Наводимо дві категорії пацієнтів: у першій з них спостерігалися симптоми аносмії, агевзії, арефлексії, атаксії, між'ядерної офтальмоплегії та фасцикулярного паралічу окорухових м'язів. В одного хворого виявився позитивним аналіз крові на антитіла до гангліозиду GD1b. Пацієнти, яким негайно був призначений внутрішньовенний імуноглобулін, в результаті лікування швидко одужали. У другій – виразну слабкість м'язів та сенсорну атаксію. На МРТ голови виявляли посилення сигналу від лицьового нерву. Пацієнту допомогла терапія внутрішньовенним імуноглобуліном, результат покращення був за тиждень.

**Патофізіологія уражень НС** полягає у зв'язуванні SARS-CoV2 ангіотензин-перетворювальним ферментом 2 (АПФ2) на поверхні клітин вважається критичним етапом у патогенезі COVID-19. У фізіологічному стані функція АПФ2 полягає в регулюванні артеріального тиску через пригнічення ангіотензин-ренін-альдостеронової системи. АПФ-2 зумовлює перетворення вазоконстрикторного ангіотензину-II на вазопротективний ангіотензин. Високий рівень ангіотензину-II пов'язаний зі звуженням судин, нирковою дисфункцією, захворюваннями серця, апоптозом та посиленням окислювальних процесів, які прискорюють старіння і сприяють нейродегенерації. Після

зв'язування з АПФ2 на поверхні респіраторного епітелію і потім на ендотеліоцитах судин вірус викликає «цитокіновий шторм» – бурхливе вивільнення прозапальних медіаторів, таких як інтерлейкін-1 або -6, фактор некрозу пухлин (ФНП) тощо. Високий рівень зазначених цитокінів підвищує проникність судинної стінки, спричиняє набряк та поширення реакції запалення з наступним ураженням органів. Цитокіновий шторм запускає каскад гіперкоагуляції, внаслідок чого утворюються дрібні й великі тромби. Проникнення вірусу до головного мозку може впливати на процеси демієлінізації та нейродегенерації.

**Віддалені ускладнення: нейрокогнітивні та психіатричні стани:** SARS-Cov2 може лишатися всередині деяких нейронів, не завдаючи їм значної шкоди. Порушення агрегації білків у пацієнтів, які одужали після гострої інфекції, теоретично можуть призводити до дегенерації мозку впродовж наступних десятиліть. Ведення реєстрів хворих, які перенесли COVID-19 із неврологічними ускладненнями, допоможе встановити кореляції з вік-залежними та нейродегенеративними патологіями, як-от хвороба Паркінсона.

Цитокіновий шторм може спричинити серію дрібних інсультів без відчутного неврологічного дефіциту. Дрібні ураження мозку мають ефект накопичення, що інколи проявляється вже після виписки з лікарні порушеннями пам'яті, уваги, сповільненням обробки інформації. Тому таким пацієнтам доцільно звернутися до невролога для проведення нейрокогнітивного обстеження через 6-8 місяців після виписки з лікарні, якщо зберігаються скарги на відповідні порушення.

**Висновки.** Порушені вище питання мають вагомe значення для неврологічної практики та спонукають до проведення майбутніх досліджень по даній тематиці. Зважаючи на цитокініндуковану гіперкоагуляцію та схильність до формування тромбів у легенях, серці, нирках і мозку, що суттєво ускладнюють перебіг COVID-19 і загрожують життю пацієнтів, необхідні подальші дослідження ефективності антикоагулянтів і антитромбоцитарних засобів. Заходи профілактики судинних подій можуть знизити частоту легеневої емболії, серцевих нападів, ниркової недостатності та емболічних інсультів в осіб із COVID-19. Проводяться клінічні випробування, в яких перевірятиметься ця гіпотеза. Необхідно проводити клінічні дослідження, які фіксуватимуть гострий початок неврологічних симптомів, результати детальних неврологічних обстежень, темпи прогресування та довгострокові наслідки розладів із боку нервової системи у хворих на COVID-19. Оскільки деякі пацієнти з COVID-19 можуть звертатися до лікарень лише з неврологічними симптомами, не маючи типових симптомів гострої інфекції дихальних шляхів, слід враховувати небезпеку інфікування оточуючих. Зважаючи на цю обставину, є потреба в розробці превентивного скринінгу перед візитом, який включав би питання про аносмію, агевзію, гарячку, кашель, задишку, контакти із хворими на COVID-19. Також доцільно ввести для всіх відвідувачів неврологічних відділень обов'язкові вимірювання температури, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та насичення крові киснем.

## **СПОСОБ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ПОВЫШЕНИЯ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У СТУДЕНТОВ С ДЕСИНХРОНОЗОМ, ВЫЗВАННЫМ ИСКУССТВЕННЫМ ПРОЛОНГИРОВАНИЕМ СВЕТОВОГО ДНЯ**

**Горбач Т. В., Мартынова С. Н., Власенко О. В.**

*Харьковский национальный медицинский университет,*

*г. Харьков, Украина*

*v-gorbatch@yandex.ua*

**Введение.** В условиях современного темпа жизни, социальных стрессов и действия негативных экологических факторов десинхронозы встречаются все чаще, они более интенсивные и патогенетически значимые, что обуславливает необходимость изучения их патогенеза медиками всех специальностей, а также разработки мер профилактики и коррекции. В настоящее время общепризнанным является положение о десинхронизирующем влиянии на организм несбалансированности фазовой структуры биологических ритмов человека с ритмом его производственной деятельности и социальной активности, пролонгирование светового дня. В связи с тем, что именно эти факторы присутствуют в жизни врачей, студентов и многих других специалистов, актуальным является изучение влияния искусственно пролонгированного светового дня на циркадные ритмы секреции гормонов, а также на физическое здоровье. Проведенные нами ранее исследования показали, что при искусственном пролонгировании светового дня в слюне студентов снижается концентрация мелатонина, особенно на пике секреции, имеет место инверсия ритма секреции тиреоидных гормонов, снижение их максимальной концентрации, снижена концентрация кортизола, отмечается дисбаланс в содержании биогенных элементов, снижение показателей иммунитета. В настоящее время известно, что миокины, секретируемые работающими мышцами, способны нормализовать обмен веществ и состояние иммунной системы. Поэтому перспективным способом коррекции нарушений, вызванных десинхронозом может быть дозированная физическая нагрузка.

**Цель работы** – изучение особенностей суточной динамики метаболических показателей в слюне и адаптационных возможностей у студентов с разным хронотипом, оценка роли дозированной физической нагрузки в развитии адаптации к десинхронизирующим влияниям искусственно пролонгированного светового дня.

**Материалы и методы.** В исследовании принимало участие 60 студентов 2 курса (44 девушки и 14 парней) Харьковского национального медицинского университета с разными хронотипами. Все студенты не занимались спортом, не имели хронических заболеваний, в период проведения исследований были здоровы. Студенты были разделены на 2 группы: 1) период бодрствования – с 5 утра до 23 часов (28 человек), 2) период бодрствования – с 8 утра до 3 часов ночи (32 человека). Перед началом исследования всем участникам объяснили цель и задачи исследования, научили методу сбора слюны для анализа биохимических показателей, провели экспресс-оценку физического здоровья.

Слюну собирали после тщательной гигиены ротовой полости в 8, 12, 16 и 24 часа.

Для экспресс-оценки физического здоровья всем студентам рассчитывали индексы здоровья по методике, предложенной кафедрой валеологии Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Для оценки функциональных возможностей организма в целом рассчитывали адаптационный потенциал (АП) по методу Р.М. Баевского. Определение содержания глюкозы, мочевины, общего белка и белковых фракций, общего холестерина и его фракций, триглицеридов проводилось спектрофотометрическими методами с помощью наборов реагентов фирмы Филисит-Диагностика (Днепр). Определение содержания цинка, магния, кальция, меди, фосфолипидов в слюне проводилось спектрофотометрическими методами с помощью наборов реагентов фирмы DAG-Spectro-Med (Молдова).

После проведения первичного обследования студентам было предложено принять участие в изучении возможности влияния мышечной деятельности на показатели метаболизма и функциональные возможности организма. В этой части исследования приняли участие только 20 студентов группы №2. Этим студентам было предложено использовать дозированные физические нагрузки по системе тренинга "КОНТРЕКС-2", описаной Душаниным С.А. и соавторами. После 3 месяцев занятий по выбранной системе проведено повторное определение адаптационного потенциала и показателей метаболизма. Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью программы програми "Microsoft Excel 2007" та "SPSS for Windows 11.0".

**Результаты.** Нами выявлены особенности минерального обмена у студентов с вечерним хронотипом – снижение концентрации кальция, магния, цинка в слюне. Также установлено повышение концентрации глюкозы в 24 часа, а липидов в 8 утра, в сравнении со студентами с дневным хронотипом. Выявлено повышение концентрации триглицеридов и холестерина, в сравнении со студентами гр.1. В литературе также есть сведения о повышении холестерина, общих липидов, триглицеридов у кроликов, которые содержались в условиях круглосуточного освещения. Есть также сведения о том, что лечение мелатонином пациентов с гипертонической болезнью и атеросклерозом способствует снижению уровня холестерина. Проведенный нами анализ типа суточных кривых температуры тела выявил, что у студентов гр.1 они имеют параболоподобный вид, который характеризуется уровнем подъема функции в 12 часов на величину 0,4-0,6°C и снижением – в 20 часов, что всеми специалистами расценивается как нормальные физиологические кривые, отображающие хорошую реакцию циркадной системы организма на факторы окружающей среды. У студентов гр.2 выявлены инвертированные кривые, при которых в дневные часы (в 13-17 часов) уровень температуры тела снижается на 0,4-0,6°C, в 20 часов отмечается подъем температуры на 0,5-0,7°C, что свидетельствует о наличии внешнего десинхроноза этой функции (по отношению к датчикам времени) и склонность к внутреннему десинхронозу за счет нарушения фазовой структуры ритма. Выявленные метаболические особенности, вероятно, лежат в основе снижения индексов физического

здоров'я у студентів с вечерним хронотипом, в сравнении со студентами гр.1. Анализ данных по изучению уровня физического здоровья выявил, что у студентов гр.2 снижены резервы сердечно-сосудистой, респираторной систем, неудовлетворительный уровень адаптационных возможностей организма (АП). Неудовлетворительный уровень АП объясняется не только метаболическими особенностями, но и (в большой мере) низким уровнем двигательной активности, о чем свидетельствуют результаты нагрузочных проб у студентов гр.1 и гр.2.

Использование дозированной физической нагрузки у студентов гр.2 привело к улучшению показателей физического здоровья, АП, а также улучшению показателей липидного и углеводного обмена, в то же время суточная концентрация мелатонина осталась сниженной. Вероятно, при мышечной нагрузке под влиянием миокинов повышается синтез мелатонина в энтерохромафинных клетках тканей, секреция гормонов периферических эндокринных желез, что и приводит к коррекции метаболических процессов. Следует отметить, что в литературе есть данные об экстрапинеальных источниках мелатонина в организме: в сетчатке глаза, энтерохромафинных клетках желудочно-кишечного тракта, тимуса, надпочечников, поджелудочной железы и других тканей. Установлено, что каждый из этих органов не способен компенсировать дефицит этого гормона в циркулирующей крови. Данные наших исследований свидетельствуют о том, что у студентов с утренним хронотипом выше резервы сердечно-сосудистой и респираторной систем, выше адаптационный потенциал. Однако, в литературе есть сведения о том, что именно у этих студентов повышена активность симпатической нервной системы, выше уровень секреции адреналина, поэтому при сильных стрессовых влияниях у них высокий риск возникновения преморбидных состояний и наличие выраженных нарушений. В связи с этим можно предположить, что и для этой группы студентов повышение двигательной активности – необходимый фактор профилактики развития патологических состояний.

Результаты проведенного нами исследования имеют не только теоретическое, но и практическое значения: хронотипы студентов и связанные с ними особенности гормональной секреции, необходимо учитывать при планировании учебной и физической нагрузки, а также при выборе оптимального времени суток для проведения биохимических исследований с целью анализа функций эндокринных желез.

#### **Выводы.**

1) Особенности эндокринного статуса и метаболических процессов у студентов с вечерним хронотипом деятельности обуславливают снижение резервов респираторной и сердечно-сосудистой систем, адаптационного потенциала.

2) Дозированные физические нагрузки у студентов с вечерним хронотипом деятельности способствуют нормализации показателей метаболизма, повышению резервных возможностей респираторной системы, адаптационного потенциала.

## МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛЕЙКОЦИТУРІЇ ПРИ НЕФРОЛІТІАЗІ

Григорян Х. В.

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького,  
м. Донецьк, Україна  
barinov.ef@gmail.com*

**Вступ.** В даний час розвиток інфекції та її рецидив в сечовивідних шляхах (СВШ) при нефролітазі (НЛТ) пов'язують з альтерацією слизової оболонки миски і сечоводу нирки внаслідок рекрутування активованих лейкоцитів. При цьому збільшення кількості лейкоцитів в сечі ( $> 10$  п/зр) залежить від двох основних механізмів: по-перше, підвищення проникності стінки судин мікроциркуляторного русла (порушення гісто-гематичного бар'єру) під впливом активованих лейкоцитів, що відбувається на фоні збільшення кількості лейкоцитів в циркулюючій крові (лейкоцитоз як відображення системної запальної реакції). По-друге, деградації тканинних бар'єрів (міжклітинного матриксу пухкої волокнистої сполучної тканини слизової оболонки і багатошарового перехідного епітелію СВШ) за умов міграції лейкоцитів в сечу. В рамках даної концепції необхідно уточнити молекулярні механізми активації та рекрутування лейкоцитів з циркулюючої крові у вогнище запалення, а також – подальшої трансміграції лейкоцитів з інфільтрату в просвіт СВШ. Знання даних механізмів дозволило б наблизитися до можливості обмеження розвитку або гальмування гострої запальної реакції на самих ранніх етапах.

Існують численні докази, що підтверджують критичну роль адренергічних механізмів в регуляції запалення [S. Vasamsetti et al., 2018]. Відомо, що адренорецептори експресуються на поверхні тромбоцитів і лейкоцитів, а їх зв'язування з лігандами забезпечує регуляцію адгезії і міграції клітин крові [D. Saygin et al., 2018]. Позаклітинні пуринові нуклеотиди також визнані важливими стимуляторами лейкоцитів, що запускають множинні відповіді через P2X-іонотропні рецептори і G-білок-пов'язані P2Y-рецептори [J. Suurväli et al., 2017]. Зміна активності P2-рецепторів клітин крові визнається тригером розвитку запальної реакції [I. von Kügelgen, 2016]. У зв'язку з цим  $\alpha$ -адренорецептори і пуринові P2-рецептори можуть розглядатися в якості таргетної мішені протизапальної терапії. Перспективним методом аналізу прекодиціонування лейкоцитів на етапі, що передує їх трансміграції через стінку судин, може бути дослідження функціональної активності рецепторів *in vitro* на клітинах крові. При такому підході відкривається не тільки можливість аналізу механізмів взаємодії тромбоцитів і лейкоцитів при ізольованій дії прозапальних речовин, а й з'являється надійний індикатор такої взаємодії – кількість утворених тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів (ТЛА), які забезпечують активацію і рекрутування лейкоцитів в зону запалення.

**Мета дослідження** – визначити участь  $\alpha_2$ -адренорецепторів і пуринових P2-рецепторів у формуванні тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів за умов лейкоцитурії, при наявності конкрементів в нирковій мисці і сечоводі.



**Матеріал и методи.** Обстежено 196 пацієнтів з НЛТ, у яких діагноз був верифікований на підставі скарг хворих, анамнезу захворювання, об'єктивного огляду, результатів клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Кількість бактерій  $\geq 10^5$  РМЇ/mL в ранковій середній порції сечі розглядалася як наявність інфекції у СВШ. У дослідження включені пацієнти з лейкоцитурією ( $> 10$  п/зр), наявність якої підтверджує факт міграції лейкоцитів за трафіком: кров (рекрутування лейкоцитів, в т.ч. за допомогою формування ТЛА) – міграція в пухку волокнисту сполучну тканину слизової СВШ – сеча (підвищення проникності багат шарового перехідного епітелію). Утворення ТЛА моделювали *in vitro* шляхом додавання до 490 мкл периферичної крові 10 мкл розчину, що містить агоніст в кінцевій дозі  $EC_{50}$ . Для стимуляції  $\alpha_2$ -адренорецептору використовували адреналін – неселективний адреноміметик, ефект якого пов'язаний з активацією симпато-адреналової системи, що зумовлена впливом конкрементів на слизову оболонку СВШ. Вибір АДФ, як агоністу P2Y-рецепторів клітин крові, обумовлений їх участю в стимуляції тромбоцитів, які секретують АТФ і АДФ для рекрутування лейкоцитів (паракринний механізм взаємодії з тромбоцитами).

Вивчення участі фактору активації тромбоцитів (ФАТ) у формуванні ТЛА продиктовано тим, що даний агоніст використовується лейкоцитами в якості сигналу, що підтримує функціональний позитивний зв'язок при реалізації запальної реакції. Кількість інтактних і стимульованих ТЛА (на 100 лейкоцитів) оцінювали після забарвлення мазків крові за методом Романовського-Гімзи. Контрольну групу склали 10 здорових волонтерів, у яких при діагностичному обстеженні не визначена патологія нирок і були відсутні індикатори синдрому системної запальної реакції (лейкоцитоз, підвищений рівень СРБ і ШОЕ). Всі клінічні дослідження виконані за погодженням комісії з біоетики Донецького національного медичного університету ім. М. Горького. Статистичну обробку результатів проводили в пакетах MedStat і MedCalc. При аналізі міжгрупових відмінностей в залежності від характеру розподілу ознак враховували критерії Стюдента і Вілкоксона. Розбіжності оцінювали як статистично значущі при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** З 196 обстежених пацієнтів з НЛТ в 135 (68,9%) випадках кількість лейкоцитів крові не перевищувала  $10 \times 10^9$ /л ( $7,3 \pm 0,1 \times 10^9$ /л; 95% ДІ  $7,0-7,5 \times 10^9$ /л), з яких у 50 (37%) хворих підтверджена інфекція СВШ. У 61 (31,1%) хворого виявлено лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9$ /л ( $13,2 \pm 0,5 \times 10^9$ /л; 95% ДІ  $12,2-14,1 \times 10^9$ /л), причому інфекція СВШ мала місце у 54 хворих. Таким чином, частота виникнення лейкоцитозу при наявності інфекції у СВШ статистично значимо підвищувалася ( $P < 0,001$ ). Лейкоцитурія виявлена у 111 (56,6%) пацієнтів з НЛТ і наявністю інфекції в СВШ. З них у 41 (36,9%) пацієнта мала місце легка (11-15 лейкоцитів на 100 клітин) ступінь лейкоцитурії в середньому –  $13,8 \pm 0,2\%$  (95% ДІ  $13,4-14,1\%$ ); у 45 (40,6%) пацієнтів - середнього ступеня тяжкості (від 16 до 24 лейкоцитів на 100 клітин)  $18,0 \pm 0,4\%$  (95% ДІ  $17,1-18,9\%$ ); у 25 (22,5%) пацієнтів рівень лейкоцитурії відповідав вираженому ступеню тяжкості ( $\geq 25$  лейкоцитів) –  $42,8 \pm 4,6\%$  (95% ДІ  $33,3-52,2\%$ ). Встановлено, що у 41 хворого з кількістю лейкоцитів в

сечі, яка не перевищувала 15 п/зр ( $10,2 \pm 0,7\%$ ; 95% ДІ 8,8-11,6%) інфекція в СВШ підтверджена у 12 (29,3%) хворих; за умов лейкоцитурії  $> 16$  п/зр ( $29,5 \pm 2,5\%$ ; 95% ДІ 24,4-34,6%) інфекція в СВШ виявлена у 56 (80%) хворих з 70 обстежених.

У пацієнтів з лейкоцитозом, що перевищує 16 п/зр виявлено збільшення кількості ТЛА при інкубації клітин крові з адреналіном на 73,6% ( $p = 0,002$ ) в порівнянні з контрольною групою і на 15,5% ( $p = 0,049$ ) щодо їх числа до стимуляції. Активація клітин крові за допомогою АДФ супроводжувалася підвищенням кількості ТЛА на 22,9% ( $p = 0,022$ ) і 21,1% ( $p = 0,028$ ) в порівнянні з їх вмістом в контрольній групі і до стимуляції даним агоністом. Якщо зіставити реактивність агоністів за приростом кількості ТЛА щодо їх рівня до стимуляції, то провідну роль відіграє саме ФАТ, оскільки кількість агрегатів збільшувалася на 49,6% ( $p = 0,011$ ). Багато дослідників схиляються до думки, що деградація білків позаклітинного матриксу при запаленні і підвищення проникності стінки судин пов'язані з активацією матриксних металопротеїназ секретованих лейкоцитами [С. Bhan et al., 2019]. Матриксні металопротеїнази мають здатність, по-перше, активувати продукцію прозапальних молекул, таких як хемокін CXCL-8, та цитокінів ІЛ-1 $\beta$  і ФНО- $\alpha$  [J. Trojanek et al., 2020]; по-друге, сприяють проходженню клітин крові через ендотеліальний шар, завдяки деградації колагену IV типу і білків щільного з'єднання [R. Watanabe et al., 2018]. Дослідження [С. Engelbrecht et al., 2020] дозволили виявити зв'язок активності ММР-2 і ММР-9 з порушенням структурного гомеостазу судинної стінки. Імуноцитологічне дослідження продемонструвало ММР-9-позитивну нейтрофільну інфільтрацію периваскулярної зони, що супроводжується вираженою деградацією колагену IV типу стінки венул. Таким чином, молекулярні механізми утворення ТЛА можуть контролювати початкові етапи лейкоцитурії.

#### **Висновки.**

1. У пацієнтів з нефролітіазом поява лейкоцитурії відбувається на фоні формування тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів, які забезпечують рекрутування лейкоцитів крові з циркулюючої крові у вогнище запалення.

2. Утворення тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів забезпечується за допомогою включення як системного (активація симпато-адреналової системи), так і локальних паракринних механізмів (секреція АТФ, АДФ і ФАТ) взаємодії клітин крові за умов розвитку запальної реакції.

3. Лейкоцитурія залежить від активності  $\alpha_2$ -адренорецепторів, пуринових P2Y-рецепторів, ФАТ-рецепторів тромбоцитів і лейкоцитів. Активація ФАТ-рецепторів найбільш ефективна в плані формування тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів за умов зростання виразності лейкоцитурії. Подальші дослідження дозволять обґрунтувати нові можливості управління основними етапами запальної реакції в нирці при нефролітіазі.

## ПИЩЕВОЙ КРАСИТЕЛЬ ТАРТРАЗИН - ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИИ

Губина–Вакулик Г. И., Горбач Т. В., Денисенко С. А., Гойдина В. С.

*Харьковский национальный медицинский университет,*

*г. Харьков, Украина*

GVGIpathology@gmail.com

**Актуальность.** Современная пищевая и фармацевтическая промышленность достаточно широко использует пищевые красители, представляющие собой синтетические водорастворимые органические соединения. Пищевой азокраситель тартразин – E102 – не имеет самостоятельной пищевой, энергетической или другой ценности. Тартразин добавляют к продуктам питания, а также к лекарственным формам исключительно для придания оранжевого цвета. Экспериментальные данные научной литературы свидетельствуют, что регулярное употребление тартразина вызывает значительное снижение массы тела животных, снижение количества эритроцитов в крови и концентрации гемоглобина. Также наблюдается нарушение антиоксидантной защиты организма: снижение содержания восстановленного глутатиона, снижение активности глутатион-S-трансферазы и супероксиддисмутазы в крови, печени и головном мозге [Diksha V. et.al, 2018; Amchova P. et.al, 2015]. Известно, что тартразин не подвергается метаболическим превращениям в организме человека, выводится через почки в неизменном виде. Однако, на примере белка миоглобина было показано, что тартразин индуцирует агрегацию белков, меняя конформационные свойства [Al-Shabib N.A. et.al, 2017]. Также наблюдаются тревожные изменения в поведении детей, такие как дефицит внимания, гиперактивность, агрессия к окружающим. Экспериментальные исследования на животных свидетельствуют о токсическом действии тартразина на функции обучения и памяти у животных, была выявлена активация перекисного окисления липидов на фоне снижения активности ферментативного звена антиоксидантной защиты [Gao Y. et.al, 2011].

Влияние тартразина на функциональное состояние почек недостаточно изучено.

**Цель нашего** исследования – изучение морфофункционального состояния почек крыс при длительном использовании тартразина в составе продуктов питания.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на крысах (самцах и самках) линии Вистар, содержащихся в стандартных условиях вивария. В возрасте 2 месяца крысы начали получать ежедневно на протяжении 4 месяцев внутрижелудочно (через зонд), а позднее в составе пищевого рациона 1 мл 0,1% раствора тартразина на 100 г веса животного. Крысы контрольной группы (гр. К) в тех же условиях получали вместо раствора тартразина физиологический раствор. Для биохимических исследований использовали сыворотку крови, суточную мочу, гомогенат почек, приготовленный на 0,25М трис-НС1 буфере, содержащем сахарозу (0,32М, рН 7,4). Изучение

содержания креатинина и альбумина в крови и моче проводили спектрофотометрически с помощью наборов реагентов фирмы «Филисит-Диагностика (Днепр). Изучение остальных биохимических показателей проводилось оригинальными спектрофотометрическими методами, описанными в научной литературе: определение свободного и связанного оксипролина в крови и моче – по методу Шараева П.Н. и соавторов. Концентрации АТФ в гомогенатах тканей – по методу Ещенко Е.Д. Определение активности сукцинатдегидрогеназы – по методу Прохоровой М.П.

Ткань почек исследована также микроскопически (фиксация – в формалине, заливка – в парафин). Кроме гистологического описания выявленных особенностей, проведены морфометрические и иммуногистохимические (с антителами против IgG, идентификация макрофагов и лимфоцитов) исследования ткани почек.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что длительное использование тартразина как добавки к рациону крыс приводит к увеличению содержания креатинина в сыворотке крови и моче, снижению клиренса креатинина ( $1,12 \pm 0,11$  против  $2,08 \pm 0,09$  мг/мин в гр. К), что свидетельствует о снижении скорости выведения шлаков и, как следствие, о развитии интоксикации организма. Выявлено увеличение содержания в крови и моче пептидосвязанного и свободного оксипролина, что свидетельствует об усилении скорости распада коллагена в организме, характерного для почечного синдрома. Изучение содержания альбумина в крови и моче показало наличие гипоальбуминемии и микроальбуминурии, что свидетельствует о повреждении базальной мембраны капилляров в гломерулах в связи с деградацией коллагена. Также выявлено снижение содержания АТФ ( $1,56 \pm 0,13$  против  $2,51 \pm 0,11$  мкмоль/г в гр. К) в гомогенате почечной ткани. Учитывая то, что все процессы, происходящие в почках энергозависимы, изменения такого плана можно расценивать как нарушение функционального состояния почек, характерное для нефритов. Нами обнаружено появление сукцинатдегидрогеназы (активность  $4,11 \pm 0,22$  мкМ/л) в моче, что свидетельствует о развитии патологии почечных канальцев. Данные биохимических исследований подтверждены морфологически. Морфологические исследования выявили признаки хронического гломерулонефрита и хронического тубуло-интерстициального нефрита с нарастанием склероза мезангиума, стромы почек, базальных мембран капилляров гломерул и канальцев. Морфометрические данные относительно размеров ядер эпителиоцитов проксимальных канальцев ( $25,35 \pm 0,73$  против  $17,26 \pm 0,54$  мкм<sup>2</sup> гр. К) и содержания РНК в их цитоплазме указывают на компенсаторную гипертрофию сохранившихся эпителиоцитов в связи с выраженной гибелью значительной части тубулярного аппарата.

**Вывод.** Длительное применение тартразина в качестве пищевой добавки в рационе крыс приводит к существенному нарушению морфофункционального состояния почек с развитием признаков хронического гломерулонефрита и хронического тубуло-интерстициального нефрита.

## АНАЛІЗ РОДОВОДІВ У СІМ'ЯХ ХВОРИХ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Деменкова І. Г.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,  
м. Харків, Україна  
deminn@ukr.net*

**Вступ.** За даними ВООЗ, одну третину серед усіх причин смертності дорослого населення (15 мільйонів смертей у всьому світі) складають серцево-судинні захворювання (ССЗ).

Впродовж останніх 50 років вони міцно утримують перше місце в структурі загальної смертності населення працездатного віку економічно розвинених країн. Одна з причин високої смертності від ССЗ – відсутність ефективних заходів по первинній і вторинній профілактиці серцево-судинних ускладнень, які забезпечують своєчасне виявлення і корекцію чинників ризику.

Більшість захворювань системи кровообігу розглядаються як мультифакторні з полігенним типом успадкування, у виникненні яких мають значення як середовищні, так і спадкові чинники.

Вивчення ризику розвитку серцево-судинних захворювань має велике значення з точки зору профілактики, так як згідно до сучасних уявлень майже половині випадків захворювань серця та судин можна запобігти за допомогою первинної профілактики.

Не викликає сумніву, що найважливішу роль у розвитку патології серцево-судинної системи відіграє спадкова обтяженість до таких захворювань як: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, порушення серцевого ритму. Ішемічна хвороба серця, інфаркти та інсульти зустрічаються у родичів 64,2% дітей та підлітків, артеріальна гіпертензія – у 58,4%, порушення серцевого ритму – у 13,8%.

При визначенні сумарного серцево-судинного ризику досить значне місце посідає наявність спадкової обтяженості щодо серцево-судинних захворювань.

Не зважаючи на те, що спадкова обтяженість є немодифікованим фактором ризику, раннє виявлення її наявності сприяє поліпшенню первинної профілактики.

### **Мета дослідження.**

Визначити внесок спадкових чинників у формування патології серцево-судинної системи у підлітків.

### **Матеріали і методи.**

Нами проаналізовано 31 родовід підлітків (віком від 13 до 17 років) із серцево-судинною патологією (основна група, ОГ).

Генеалогічний аналіз проведено за П. Харпером. Аналізували три ступеня спорідненості з пробандом: I ступень – батьки, матері, рідні брати та сестри; II ступень – бабусі, дідусі, дядьки, тітки; III ступень – двоюрідні сибси, прабатьки.

Контрольну групу (КГ) склали 62 підлітка без патології серцево-судинної патології. Всі діти були оглянуті спеціалістами ДУ «ІОЗДП НАМН».

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась за критерієм Стьюдента із застосуванням програм Excel і SPSS Statistics 17,0.

### **Результати та їх обговорення.**

Аналіз родоводів пробандів дозволив встановити, що 100% хворих мають спадкову обтяженість щодо серцево-судинних захворювань. Найчастіше серцево-судинні захворювання реєструвались у родичів II (53,92 ± 3,50%) та I (50,0 ± 5,77%) ступеня спорідненості.

Серед родичів II ступеня спорідненості найчастіше дані захворювання виявлялись у бабусь та дідусів пробандів (80,33 ± 5,13% та 54,39 ± 6,66% відповідно).

Також із значно високою частотою серцево-судинна патологія зустрічається у тіток та прабабусь пробандів.

При порівнянні отриманих даних із контрольною групою встановлено, що вірогідно частіше серцево-судинна патологія виявлялась у родичів I ступеня спорідненості (матері та батьки) та II ступеня спорідненості (бабусі, дідусі та дядьки).

Крім того, встановлено значне підвищення частоти серцево-судинної патології у родичів I та II ступеня спорідненості порівняно з III ступенем спорідненості у обстежуваних хворих ( $p < 0,001$ ).

Серед родичів пробандів з досить високою частотою реєструвались також захворювання ендокринної системи (цукровий діабет I та II типів, патологія щитоподібної залози, ожиріння)

Достовірно частіше дані захворювання виявлялись у родичів I (18,42 ± 4,48% в ОГ проти 7,95 ± 2,05% в КГ;  $p < 0,05$ ) та II (17,65 ± 2,68% в ОГ проти 9,20 ± 1,60% в КГ;  $p < 0,01$ ) ступенів спорідненості.

Гінекологічна патологія вірогідно частіше виявлялась у родичів II ступеня спорідненості ( $p < 0,001$ ), зокрема у бабусь та тіток пробандів.

Також встановлено досить високі показники онкологічної патології у родичі пробандів. Так, онкологічні захворювання реєструвались у 21,05 ± 5,45% дідусів, у 17,65 ± 5,39% прабабусь і у 9,52 ± 4,58% прадідусів, але достовірні відмінності встановлено лише для родичів II ступеня спорідненості (8,82 ± 1,99% в ОГ проти 3,99 ± 1,09% в КГ;  $p < 0,05$ )

### **Висновки.**

При проведенні генеалогічного дослідження встановлено, що 100% хворих в усіх обстежуваних групах мають спадкову обтяженість щодо серцево-судинної патології, вірогідно частіше ці захворювання реєструвались у родичів I та II ступеня спорідненості.

Встановлено досить високий рівень спадкової обтяженості щодо захворювань ендокринної системи у сім'ях пробандів, що також вірогідно частіше виявлялись у родичів I та II ступенів спорідненості.

Отримані дані свідчать про накопичення патології у родинах хворих обстежуваних груп.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ НА АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ

Диннік О. О.<sup>1</sup>, Багацька Н. В.<sup>2</sup>, Диннік В. О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН»,  
м. Харків, Україна

**Вступ.** Провідними причинами аномальних маткових кровотеч (АМК) пубертатного періоду є функціональна незрілість центральної нервової системи і порушення регуляції оваріально-менструального циклу на рівні гіпоталамо-гіпофізарної системи.

**Мета.** З'ясування особливостей перинатального періоду у хворих на аномальні маткові кровотечі.

**Матеріали і методи.** Обстежено 223 пацієнтки з АМК віком 12-18 років. Програма клінічного обстеження включала визначення морфометричних параметрів: росту (м), маси тіла (кг), обчислення індексу маси тіла ( $IMT = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2$ ). Вивчався анамнез життя, перебіг вагітності і пологів у матерів пацієнток. Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням табличних процесорів *SPSS Statistics 17,0*.

**Результати.** У абсолютної більшості хворих на АМК маса тіла при народженні була від 2,5 до 4 кг (90,8 %). Питома вага хворих, які були народжені з гіпотрофією складала 5,3 %, що не перебільшує цього показника в контрольній групі (5,2 %). Макросомія при народженні реєструвалася у 3,9 %, що також не відрізняється від контролю (5,0 %). Звернуло на себе увагу те, що серед хворих з дефіцитом маси тіла на момент обстеження макросомія при народженні не відмічалася. Серед пацієнток з фізіологічною масою тіла і її надлишком макросомія при народженні реєструвалася в середньому у кожної 20 дівчинки (4,7 %). Причому дівчата з нормальної масою тіла на момент обстеження народжувалися значно частіше з макросомією ніж хворі з надлишковою масою тіла або ожирінням (6,1 % проти 1,7 %;  $p < 0,01$ ).

Більш ніж половина хворих на АМК (53,8 %) мали обтяжену спадковість щодо порушень репродуктивної системи. У пацієнток, які були народжені з макросомією, матері частіше страждали на такі порушення менструальної функції як АМК (33,3 % проти 8,3 % при гіпотрофії і 14,3 % при нормальній масі тіла;  $p_1 < 0,001$  і  $p_2 < 0,01$ ). Серед перинатальних чинників патологічний перебіг вагітності і пологів реєструвався у 62,3 % матерів хворих на АМК. Слід відзначити, що найчастіше ускладнення вагітності і пологів відмічалася у матерів, які народжували дітей з гіпотрофією (83,3 % проти 66,7 % при макросомії і 53,5 % при нормальній масі тіла;  $p_1 < 0,01$  і  $p_2 < 0,001$ ).

**Висновки:** Таким чином, патологія перинатального періоду була притаманна для хворих із аномальними матковими кровотечами. Найбільш несприятливими факторами є патологічний перебіг вагітності та пологів, порушення у матерів менструальної функції за типом АМК. Вивчення анамнезу у дівчат та їх матерів дозволить прогнозувати можливість виникнення порушень менструальної функції вже на початкових етапах пубертату.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ НАОЧНОСТІ ПРИ ВИКЛАДАННІ ФАРМАКОГНОЗІЇ В УМОВАХ ОНЛАЙН-НАВЧАННЯ**

**Ежнед М. А., Горошко О. М., Захарчук О. І., Матушак М. Р.,  
Сахацька І. М., Михайлюк Н. В., Франко Л. В., Костишин Л. В.**

*Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці, Україна*

mariaezhned@bsmu.edu.ua

**Вступ.** В умовах стрімкого розвитку інноваційних технологій дистанційне навчання вже давно стало нормою в цілому світі. Воно дозволяє максимально забезпечити слухацьку аудиторію навчально-методичними матеріалами, що дає змогу вивчати дисципліну в зручний для студента час, а також проводити оцінювання рівня знань студентів тестуванням в онлайн - режимі. Однак, сучасний світ регулярно підкидає нові виклики, що заставляє нас швидко реагувати на зміни і бути гнучкими. Для сфери освіти це питання особливо актуальне, в тому числі у період карантину.

**Мета.** Розглянути способи підвищення якості вивчення фармакогнозії за допомогою використання наочності в умовах онлайн - навчання.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано особливості та перспективи використання наочності при викладанні фармакогнозії під час проведення онлайн - занять.

**Результати та їх обговорення.** Однією із профільних дисциплін у підготовці фармацевтичного спеціаліста є фармакогнозія, яка потребує засвоєння великої кількості не лише теоретичного матеріалу, а й наочності. В ході проведення онлайн-занять викладачі кафедри фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії, використовуючи платформу Google Meet та різноманітні комп'ютерні навчальні засоби, не лише ґрунтовно розбирають теоретичний матеріал, опитуючи і залучаючи до обговорення теми всіх студентів групи, але й використовують наочність, замінюючи звичні гербарні зразки лікарських рослин і їх сировини на відзняті силами викладачів кафедри фото- та відеоматеріали. Це дозволяє в повній мірі вивчити морфологічні ознаки лікарських рослин та будову їх вегетативних і генеративних органів. При цьому онлайн - заняття сприяють організації індивідуального підходу до студента, який, знаходячись в комфортному для нього середовищі, легко іде на контакт. У разі виникнення питань по темі заняття студент має змогу проконсультуватися з викладачем у чаті. Недоліком такого виду навчання є неможливість об'єктивного оцінювання студента, та і в цьому можна знайти позитивну сторону – це зростання взаємної довіри.

**Висновки.** Отже під час онлайн - навчання у закладах вищої освіти актуальним є використання новітніх комп'ютерних програм, що дає можливість максимального викладу матеріалу для теоретичної підготовки, а застосування наочних матеріалів під час проведення онлайн - занять дає змогу підвищити якість і поглибити вивчення студентами фармакогнозії, збільшити зацікавленість дисципліною та підвищити відповідальність студентів при їх оціненні.





**Результати та їх обговорення.** Всі хворі були розподілені на 2 групи, а саме до 1 групи увійшли 15 хворих, які не мали скарг на порушення нічного сну, або ці порушення були епізодичними; до 2 групи увійшли 21 хворих, що скаржились на поганий сон. Тестування за суб'єктивною шкалою астенії MFI-20, дозволило підтвердити наявність у всіх обстежених хворих з ДЕ астеничного синдрому, але ступінь його виразності була вищою у хворих 2 групи, підставою для цього стали високі бали за шкалами загальна астенія (1 група –  $12,9 \pm 1,6$  та 2 група –  $13,4 \pm 1,8$ ), фізична астенія (1 група –  $11,9 \pm 1,1$  та 2 група –  $15,9 \pm 1,5$ ) та зниження активності (1 група –  $12,2 \pm 1,3$  та 2 група –  $13,7 \pm 1,7$ ). Опитування за шкалою HADS у обстежених хворих не визначило наявності депресивної симптоматики, в обох групах хворих оцінки за шкалою депресії не перевищували 7 балів. На відміну від цього за шкалою тривоги в обох групах отримані високі оцінки, що відповідають підвищеному рівню тривоги із статистично значимим перевищенням у хворих 2 групи. Так за шкалою тривоги опитувальника HADS у хворих 1 групи –  $10,9 \pm 0,3$  балів, а у хворих 2 групи –  $13,2 \pm 0,5$  балів.

Тестування за шкалою MMSE у пацієнтів з ДЕ виявило різного ступеня виразності порушення вищих психічних функцій, які проявлялись, в першу чергу, розладами вербальної пам'яті, рахункових операцій і перцептивно-гностичних функцій, при цьому у хворих 2 групи виразність цих розладів була вищою. Загальний показник когнітивної продуктивності за шкалою MMSE у хворих 1 групи був  $26,6 \pm 1,8$  балів, а у хворих 2 групи –  $24,3 \pm 1,4$  балів. Ми проаналізували також дані, що отримані за допомогою методики «Заучування 10 слів», яка дозволяє оцінити в динаміці процеси вербальної пам'яті: запам'ятовування, збереження і відтворення вербального матеріалу. Було показано, що у хворих з ДЕ знижувався обсяг безпосереднього відтворення слів і продуктивність довільного запам'ятовування вербального матеріалу, також знижувався обсяг відстроченого відтворення слів, що характерно для порушень довготривалої пам'яті. У хворих 2 групи результати за методикою «Заучування 10 слів» були нижче, ніж у хворих 1 групи. За даними методики «Таблиці Шульте» призначеної для визначення стійкості уваги і динаміки працездатності було показано, що у хворих 1 групи час відшукування чисел становив  $43,7 \pm 2,1$  секунди, а у хворих 2 групи цей показник був значно більший –  $59,3 \pm 3,7$  секунди, що свідчило про зменшення обсягу оперативної пам'яті і зниження концентрації уваги у цих хворих.

За даними суб'єктивної оцінки сну встановлено, що у хворих 1 групи якість нічного сну склала  $20,3 \pm 1,1$  балів, а денна сонливість була  $7,2 \pm 0,8$  балів, що не досягало рівня клінічної значимості. У хворих 2 групи показники якості нічного сну –  $14,9 \pm 1,5$  балів та денної сонливості –  $11,7 \pm 1,9$  балів відповідали рівню інсомнії з вираженою денною сонливістю. За даними поліграфічного дослідження були встановлені достовірні ( $p \leq 0,05$ ) відмінності між групами спостереження, а саме у хворих 2 групи збільшувався процес засинання та відсотковий вміст нічного неспання, а також зменшувались тривалість глибокого дельта-сну, представленість фази повільнохвильового сну, тривалість фази швидкого сну та число завершених циклів сну, що

віддзеркалюють цілісність ритмічної внутрішньої організації нічного сну. Більш детальна оцінка кількісних змін архітекtonіки сну у обстежених хворих дозволила визначити, що у хворих 2 групи при достатній загальній тривалості нічного сну значно погіршувалась його якість через заміщення глибокого дельта-сну поверхневим та дрімотним сном. У хворих 2 групи спостерігались також більш тривалі епізоди нічного неспання, частіше відмічалось раннє остаточне пробудження. При співставленні показників тривалості латентного періоду фази швидкого сну статистично значимих відмінностей між групами спостереження ми не отримали, але у хворих 2 групи цей показник був декілька вищий. Епізоди фази швидкого сну у хворих 2 групи були більш короткими. Ще однією особливістю внутрішньої організації нічного сну у хворих 2 групи була наявність підвищеного вмісту незавершених циклів сну та зменшення числа завершених циклів, що може розглядатися в якості негативного прогностичного критерію. Слід зазначити також, що у хворих 2 групи достовірно зростала середня частота серцевих скорочень під час сну, що вказувало на підвищення симпато-адреналового впливу та напруження механізмів вегетативного забезпечення.

Таким чином, результати проведеного дослідження встановили у хворих з ДЕ на початкових стадіях захворювання наявність когнітивних та емоційних розладів різного ступеня виразності. Було встановлено статистично значимий зв'язок між зниженими показниками когнітивної продуктивності, високими показниками тривоги та порушенням внутрішньої організації нічного сну, що проявлялась в порушенні механізмів ініціації, реалізації та підтримки як фази повільнохвильового сну, і передусім глибокого дельта-сну, так і фази швидкого сну із залученням механізмів циклічності сну. Тому у хворих з ДЕ вже на початкових стадіях захворювання необхідно своєчасно діагностувати та проводити корекцію порушень нічного сну, що дозволить зменшити ризик прогресування у цих хворих когнітивного дефіциту.

## **ПОМІРНЕ ФІЗИЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ ЯК МЕТОД ПІДВИЩЕННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ**

**Кателевська Н. М., Почерніна М. Г., Адамовська О. С.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*kat11980@ukr.net*

**Вступ.** Широке поширення та швидке розповсюдження різноманітних вірусних інфекцій, в тому числі тих, що виникають в наслідок мутацій вже давно відомих збудників респіраторних вірусних захворювань і характеризуються значною пошкоджуючою дією на організм людини, наприклад, вірус SARS-CoV-2, поставило людство перед необхідністю вивчення та активного застосування у повсякденному житті індивідуальних методів профілактики. Одним із подібних методів є підвищення неспецифічної імунорезистентності шляхом виконання фізичних вправ, які можна охарактеризувати як помірне фізичне навантаження.

**Мета.** Вивчення використання помірною фізичного навантаження як методу підвищення неспецифічної імунорезистентності, а також використання цього методу з метою індивідуальної профілактики COVID-19.

**Матеріали та методи дослідження.** З метою вивчення застосування помірною фізичного навантаження як методу підвищення неспецифічної імунорезистентності було проведено добровільне анонімне опитування людей різного віку і видів діяльності. В анкетному опитуванні прийняло участь 77 осіб різного віку. Також було проведено визначення фізіологічних змін в організмі людини під час виконання фізичних вправ середньої інтенсивності.

**Результати та їх обговорення.** Вплив помірною фізичного навантаження на стан імунної системи характеризується активізацією продукції імунних клітин, а саме Т-хелперів – однієї з ланок первинного захисту організму проти дії різних видів вірусної інфекції. При цьому фізична робота, що не супроводжується формуванням фізіологічного стресу, оказує стимулюючий ефект на серцево-судинну та респіраторну системи організму. Під час виконання неважких вправ, наприклад, комплексу ранкової гімнастики або при 30-хвилинній прогулянці у середньому темпі, відбувається активізація тканинного крово- та газообміну, покращується робота легень, становиться більш продуктивною біотранспортувальна функція крові. Що є фізіологічно обґрунтованим механізмом підвищення неспецифічної імунорезистентності.

Вивчення застосування помірною фізичного навантаження як методу підвищення неспецифічної імунорезистентності, що було проведено шляхом анонімного анкетного опитування показало, що 100% респондентів проінформовані про ефективність регулярних фізичних вправ у профілактиці COVID-19, але лише 14,28% (11 осіб) роблять це регулярно.

**Висновки.** Помірне фізичне навантаження є фізіологічно обґрунтованим методом підвищення неспецифічної імунорезистентності організму людини, але недостатньо практично впровадженим у системі індивідуальної профілактики захворювання на COVID-19 та інші респіраторні вірусні інфекції.

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕНДОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ТА РІВНІ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ 12 І 4 У ЩУРІВ ТА ЇХ ПОТОМСТВА В УМОВАХ ДІЇ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

Ковальцова М. В., Ніколаєва О. В., Сулхдост І. О., Романенко І. А.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

mv.kovaltsova@knmu.edu.ua

Емоційні перенавантаження призводять до порушення роботи органів у тому числі і підшлункової залози (ПЗ).

**Мета.** Вивчення морфофункціонального стану ПЗ щурів та їх потомства, з'ясування рівня інтерлейкінів 12 (ІЛ-12) і 4 (ІЛ-4) внаслідок дії стресу.

**Матеріали та методи.** Вивчено морфофункціональний стан ПЗ щурів, які перебували в умовах стресу та їх новонароджених, 1-но та 2-місячних нащадків (1 гр.) та стан ПЗ тварин, які перебували в звичайних умовах віварію (2 гр.). Для оцінки цитокінів у сироватці крові визначалися ІЛ-4 (фірма Вектор БЕСТ, Новосибірськ), ІЛ-12 (Ani Biotech Oy, Finland).

**Результати дослідження.** Морфофункціональна перебудова ендокринного апарату ПЗ, полягає в зменшенні площі острівців Лангерганса (ОЛ) на 9% ( $p < 0,001$ ) від показника 2-й гр.; зменшенні кількості ОЛ (у 60%) або ж їх збільшенні (у 40%); зменшенні кількості  $\alpha$ - і  $\beta$ -ендокриноцитів в ОЛ на 8% ( $p < 0,001$ ); дегенеративні зміни ядер і цитоплазми  $\beta$ -клітин і зменшення їх розмірів (у 100%), часте виявлення апоптозних змінених  $\beta$ - і  $\alpha$ -клітин та гемодинамічні порушення. У новонароджених щурят пошкодження ПЗ ідентичні таким у їх матерів. Відмінність полягає в зменшенні (в 2 рази) частоти дегенеративних змін  $\beta$ -клітин і появу таких порушень в  $\alpha$ -клітинах, які зберігаються до 2-місячного віку. Результати дослідження показали, що рівень ІЛ-12 у щурів-матерів становив  $31 \pm 1,6$  пкг (контроль  $9,5 \pm 0,4$  пкг), рівень ІЛ-14 складав  $1,1 \pm 0,2$  пкг/мл (контроль  $1,9 \pm 0,1$  пкг/мл). У нащадків були виявлені такі зміни: у 1-но місячних щурят рівень ІЛ-12 становив  $29,9 \pm 0,8$  пкг (контроль  $22,2 \pm 0,6$  пкг), а рівень ІЛ-4 –  $1,6 \pm 0,09$  пкг/мл (контроль  $3,5 \pm 0,1$  пкг/мл); у 2-місячних щурят рівень ІЛ-12 становив  $31 \pm 0,3$  пкг (контроль  $15,6 \pm 0,9$  пкг), ІЛ-4 склав  $3,1 \pm 0,07$  пкг/мл ( $3,8 \pm 0,1$  пкг/мл).

**Висновки:** Таким чином, у всіх щурів, які перебували в умовах стресу, та у їх нащадків мають місце неоднозначні морфофункціональні зміни ПЗ: у частині тварин є ознаки морфологічної компенсації зниженою функції ендокриноцитів, але у більшості є явні свідчення зриву компенсаторних механізмів. Також встановлено, що в тварин всіх груп є однакові тенденції зміни рівня цитокінів: істотне підвищення вмісту прозапального ІЛ-12 і зниження – протизапального ІЛ-4. Це свідчить про переважне залучення в патогенез ушкодження ПЗ клітинної ланки імунітету. Результати проведеного дослідження свідчать про те, що хронічний стрес вагітних щурів є істотним чинником ризику розвитку органічної патології ПЗ з секреторною недостатністю не тільки у них самих, але і у їх нащадків.

## ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМУ УШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ВИБУХОВОЮ ХВИЛЕЮ

**Козлова Ю. В.**

*Дніпровський державний медичний університет,  
м. Дніпро Україна  
kozlova\_yuv@ukr.net*

**Вступ.** Вибухо-індукована нейротравма (ВІНТ) та її наслідки є основною проблемою для військовослужбовців, що потребує поглибленого дослідження.

**Мета.** Виявити особливості механізмів ушкодження головного мозку вибуховою хвилею.

**Матеріали та методи.** Аналіз та оцінка патогенезу вибухоіндукованої нейротравми за науковими публікаціями та монографіями, отриманими поетапно в пошуку літературної інформації в бібліотечній колекції Державної установи "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (жовтень 2019 р.), ретроспективний пошук бази даних літератури PubMed (лютий 2020).

**Результати та їх обговорення.** Відомо, що ВІНТ має як короткочасний, так і довгостроковий вплив на здоров'я, починаючи від мінімальних симптомів і закінчуючи якісною зміною життя за рахунок фізичних, емоційних та психосоціальних змін [Kirsty J. Dixon, 2016]. За даними Nihal C de Lanerolle et al, 2011, ВІНТ класифікується на 3 типи: легка (втрата свідомості на <1 годину та посттравматична амнезія <24 години), середня (втрата свідомості > 1 година, але <24 години та амнезія на> 1 день, але <7 дні) і важкі (втрата свідомості> 24 години та амнезія> 7 днів). Клінічні данні свідчать про розвиток посттравматичного стресового розладу навіть при легкому ступені ушкодження в гострому та у віддаленому посттравматичному періодах.

Більшість дослідників пов'язують особливості перебігу посттравматичного періоду із специфічною дією патогенного фактору, а саме ударної хвилі, яка призводить до відмінних ушкоджень структур головного мозку, що відрізняє ВІНТ від класичної черепно-мозкової [Ling, G., 2015; Patel P., 2019]. Такими є трансмісійна дія – вплив ударної хвилі на мозок через природні отвори черепа та передача ударної хвилі до головного мозку через зміни тиску в органах грудної та черевної порожнин; прискорення – різке зміщення структур головного мозку, кавітаційна дія – формування кавітаційних порожнин в структурах мозку та їх розрив при різких перепадах тиску [Salzar R. S., 2017]. До того ж неоднорідні структури головного мозку зміщуються у відношенні одна до одної. Усі ці фактори ураження призводять до пошкоджень нейронів, аксонів та судин навіть при легкій травмі [Сірко А.Г., 2017].

**Висновки.** Таким чином, розуміння особливостей дії вибухової хвилі дає підґрунття для подальших досліджень особливостей патогенезу ВІНТ.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ТОЛ-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРУ *TLR1-I602S* ТА ПЕРШОГО ЕКЗОНА ГЕНА МАНАН-ЗВ'ЯЗУЮЧОГО ПРОТЕЇНА *G230A* У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ ІЗ СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Кондакова Г. К., Солошенко Е. М., Сокол О. А.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,

м. Харків, Україна

idvnamnu@ukr.net

**Вступ.** Провідною ланкою розвитку алергічних реакцій на тривалий прийом лікарських засобів, які призводять не тільки до специфічних уражень шкіри, але й до різноманітних системних порушень, є імунопатологічні реакції. Генетичні механізми алергічних захворювань в останні роки стали предметом активних досліджень. Серед клітинних рецепторів головну роль в розпізнаванні патогенів відіграють Toll-подібні рецептори (Toll like receptors – TLR), які експресуються конститутивно і постійно перебувають у складі клітинної мембрани лейкоцитів, готові до зустрічі і розпізнавання патогенів. Розвиток алергічних захворювань може бути визначений як зміна у фенотипі людини, що призводить до послідовного розвитку тяжкого хронічного захворювання.

Останні епідеміологічні дослідження показали, що від концентрації манан-зв'язувального протеїну (*MBP*) в сироватці крові залежить не тільки чутливість до різних інфекцій, а також схильність до автоімунних та метаболічних захворювань. Рівень *MBP* на 96 % визначається генетичними факторами. Його дефіцит може виникнути в результаті одного чи деяких змін в гені *MBP2*.

Метою дослідження є вивчення ролі поліморфізмів першого екзону гена *MBP2 G230A* та *TLR1-I602S* у реалізації схильності до сенсibilізації до лікарських засобів у хворих на хронічні дерматози (псоріаз, алергодерматози).

**Матеріали та методи.** Клінічні зразки були отримані від хворих, які зверталися в поліклініку ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Загальна кількість обстежених хворих – 83 (середній вік – 46,7 років), з них 40 – чоловіки (середній вік – 45 років) та 43 – жінки (середній вік – 48,1 років). Хворі були розподілені на групи: 1а група – хворі на псоріаз (30 хворих), 1б – хворі на псоріаз з підтвердженою сенсibilізацією до ЛЗ (8 хворих), 2а група – хворі на алергодерматози (30 хворих) та 2б – хворі на алергодерматози з сенсibilізацією до ЛЗ (15 хворих). Контрольну групу склали 17 практично здорових донорів.

Дослідження проводились з дотриманням прав людини відповідно до діючого в Україні законодавства, які відповідали міжнародним етичним вимогам і не порушували етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень.

Сенсibilізацію до лікарських засобів виявляли за допомогою специфічних алергологічних тестів: реакції агломерації лейкоцитів та швидкості осадження еритроцитів в присутності ЛЗ.

Для визначення поліморфізмів *MBP2 G230A* та *TLR1 I602S* використовувався метод поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням методу  $\chi^2$ -квадрат.

**Результати та їх обговорення.** Визначення поліморфізму першого екзона гена манан-зв'язуючого протеїну (*MBP2 G230A*) в контрольній групі показало, що генотип *AA* виявлено у 17 обстежених осіб (89,5 %), генотип *A0* – у 2 особи (10,5 %), генотип *00* – не виявлено. Серед хворих виявлено наступний розподіл генотипів: у 1а підгрупі генотип *AA* виявлено у 15 обстежених хворих (55,6 %), генотип *A0* – у 12 хворих (44,4 %), генотип *00* – не виявлено; у підгрупі 2а генотип *AA* виявлено у 15 хворих (78,9 %), генотип *A0* – у 4 хворих (21,1 %), генотип *00* – не виявлено. У хворих на хронічні дерматози із сенсibiliзацією до ЛЗ в підгрупі 1б генотип *AA* виявлено у 4 хворих (66,7 %), генотип *A0* у 1 хворого, генотип *00* – у 1 хворого; у підгрупі 2б генотип *AA* виявлено у 4 хворих (40 %), генотип *A0* – у 4 хворих (40 %), генотип *00* – у 2 хворих (20 %). Звертає на себе увагу наявність гомозиготи із малоактивним варіантом алелю *0* в групі обстежених хворих на хронічні дерматози із сенсibiliзацією до ЛЗ.

Визначення поліморфізму гена toll-подібного рецептора *TLR1* в контрольній групі показало наступний розподіл генотипів: генотип *II* – 5 осіб (15,1 %), генотип *IS* – 19 осіб (57,6 %), генотип *SS* – 9 осіб (27,3 %). Серед хворих виявлено наступний розподіл генотипів: у підгрупі 1а генотип *II* – 9 хворих (31 %), генотип *IS* – 5 хворих (17,2 %), генотип *SS* – 15 осіб (51,7 %); у підгрупі 2а генотип *II* – 7 хворих (24,1 %), генотип *IS* – 10 хворих (34,5 %), генотип *SS* – 12 осіб (41,4 %). У хворих із сенсibiliзацією до ЛЗ генотипи розподілялись наступним чином: у підгрупі 1б виявлено генотип *II* у 4 хворих (57,1 %), генотип *IS* – у 3 хворих (42,9 %); у підгрупі 2б генотип *II* – у 5 хворих (35,7 %), генотип *IS* – у 6 хворих (42,9 %), генотип *SS* – 3 осіб (21,4 %).

Отримані данні свідчать, що у хворих на псоріаз з більш активним варіантом *I* поліморфізму гену *TLR1-I602S* частіше розвивається сенсibiliзація до ЛЗ, а у хворих на алергодерматози розвитку сенсibiliзації сприяє зменшення активності *TLR1*.

**Висновки.** Серед хворих на алергодерматози з сенсibiliзацією до ЛЗ відзначається збільшення кількості осіб з *0*-варіантом поліморфізму гену *MBP2 G230A*, який характеризується порушенням фагоцитарної функції лейкоцитів.

У хворих на псоріаз сенсibiliзація до ЛЗ частіше розвивається в пацієнтів з більш активним варіантом *I* поліморфізму гену *TLR1-I602S*, у хворих на алергодерматози розвитку сенсibiliзації сприяє зменшення активності *TLR1*.



## **ФІЗІОЛОГІЧНИЙ САМОКОНТРОЛЬ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ**

**Кононенко А. Г., Шаталова О. М.**

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

alevtina19820103@gmail.com

Значні фізичні навантаження, особливо при їх тривалій дії, спричиняють помітні морфологічні та функціональні порушення в організмі людини. Найчастіше вони трапляються на початкових етапах навантажень, які проводяться за умов невідповідності можливостей організму рівням пропонованих тренувальних програм. Запобігання розвитку цих явищ передбачає використання систематичного контролю фізіологічних показників при навантаженні, який дозволяє оцінювати відповідність тренувальних навантажень рівню функціональних резервів організму людини.

Існують різні види контролю при фізичному вихованні та зайнятті спортом. До одного із видів відноситься самоконтроль, який проводиться самостійно особою, що займається спортом. Такий вид контролю дисциплінує, прищеплює навички самоаналізу, позитивно впливає на зростання спортивних досягнень. Для цього кожен зобов'язаний вести щоденник самоконтролю, в якому необхідно фіксувати суб'єктивні та об'єктивні показники. До заповнення щоденника самоконтролю необхідно привчитися з самого початку занять. При цьому детально висвітлюються цілі і завдання самоконтролю, розкривається значення окремих показників об'єктивних і суб'єктивних даних.

До суб'єктивних показників самоконтролю відносяться настрої, самопочуття, втома, сон, апетит та працездатність. Настрої відбиває психічний стан людини, що займається спортом, бо заняття завжди повинні приносити задоволення. Самопочуття є одним з важливих показників оцінки фізичного стану, впливу фізичних вправ на організм, оскільки погане самопочуття, як правило, буває при захворюваннях або при невідповідності функціональних можливостей організму рівню виконуваного фізичного навантаження. Втома – це фізіологічний стан організму, що виявляється в зниженні працездатності в результаті проведеної роботи. У нормі стомлення має відбуватися через 2-3 години після занять. Якщо воно триває довше, то це свідчить про неадекватність підбраного фізичного навантаження.

Найбільш ефективним засобом відновлення працездатності організму після занять фізичними вправами є сон. Сон має вирішальне значення для відновлення нервової системи. Чим більше людина рухається, займається фізичними вправами, тим краще вона повинна харчуватися, так як потреба організму в енергетичних речовинах збільшується. Апетит, як відомо, нестійкий, він легко порушується при захворюваннях або при перевтомі. При великому інтенсивному навантаженні апетит може різко знизитися. Отже, на підставі апетиту, людина може судити про відповідність фізичних навантажень індивідуальним можливостям організму. При правильній організації навчально-тренувального процесу в динаміці працездатність повинна збільшуватися.

До об'єктивних показників самоконтролю відносяться частота серцевих скорочень (ЧСС), вага, частота дихання, артеріальний тиск. Частота серцевих скорочень характеризує стан серцево-судинної системи і її реакції на фізичне навантаження. Для самоконтролю використовують ранковий тест за ЧСС (тест Руф'є-Діксона) (різниця пульсу у положенні лежачи і сидячи), або тест з фізичними навантаженнями (присідання, тощо). Частота пульсу здорового нетренованої людини в стані спокою зазвичай коливається у жінок в межах 75-80 уд/хв, у чоловіків – 65-70 уд/хв. У тренуваної – ЧСС зменшується до 50-60 уд/хв, і зменшення починається зі зростанням тренуваності. Для контролю важливо, як реагує пульс на навантаження і як швидко він знижується після навантаження. Ось за цим показником повинна стежити людина, що займається спортом, порівнюючи ЧСС в спокої і після навантаження. При малих і середніх навантаженнях нормальним вважається відновлення ЧСС через 10-15 хвилин. Якщо ЧСС в спокої вранці або перед кожним заняттям постійна, то можна говорити про добре відновлення організму після попереднього заняття. Якщо показники ЧСС вищі, то організм не відновився. Значне почастищення чи уповільнення пульсу на тлі погіршення самопочуття – один із симптомів втоми, перевтоми або порушення стану здоров'я.

Контроль ваги тіла також допомагає оцінити достатність навантаження, бо різка втрата ваги свідчить про надмірне навантаження, а приріст маси тіла – про недостатнє. Для визначення нормальної ваги використовуються різні вагостовові індекси. У практиці широко використовують індекс Брока. Дихання в стані спокою має бути ритмічним і глибоким. У нормі частота дихання у дорослої людини 14-18 разів на хвилину. При навантаженні збільшується в 2-2,5 рази.

Щодо артеріального тиску, то Всесвітня організація охорони здоров'я пропонує вважати нормальними цифрами артеріальний тиск для систолічного (макс.) – 100-140 мм рт.ст. ; для діастолічного – 80-90 мм рт.ст.

Температура тіла, потовиділення – це також об'єктивні показники самоконтролю. При великій м'язовій роботі потовиділення сприяє встановленню кислотно-лужної рівноваги, регулює температуру тіла і є основним показником нормального водно-сольового обміну. Потовиділення залежить не тільки від навантаження і температури повітря, а й від стану нервової системи. При правильній методиці і режимі тренування потовиділення зменшується, а маса тіла практично не змінюється.

Таким чином, систематичний аналіз показників самоконтролю дозволяє контролювати відповідність тренувальних навантажень рівню функціональних резервів організму людини. Самоконтроль дозволяє своєчасно встановити наявність тих чи інших відхилень у стані здоров'я осіб, які займаються спортом чи фізичною культурою, вжити необхідні заходи щодо їх усунення. У той же час самоконтроль дозволяє лікарю вести регулярний поточний контроль, а тренеру вносити ті чи інші зміни в тренувальні плани. Також, повсякденні самостереження можуть підтвердити благотворну дію занять фізичними вправами на стан свого здоров'я.

## РОЗВИТОК АТЕРОСКЛЕРОЗУ ЯК ВІДДАЛЕНЕ УСКЛАДНЕННЯ ПЕРИТОНІТУ

**Крюкова Г. В.**

*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*

khv16.02@gmail.com

**Актуальність.** В теперішній час атеросклероз є найбільш поширеною патологією в економічно розвинених країнах. Найбільш частими і небезпечними місцями ураження судин є судини головного мозку і серця, що в подальшому призводить до гострих порушень кровообігу, таким як інсульт, інфаркт міокарда, аневризми аорти. При ураженнях судин інших органів, дана патологія призводить до розвитку тромбозів, гангрени, ниркової недостатності тощо. З середини 20 століття дана патологія стала діагностуватися більш ніж в 5 разів частіше. Однак етіологія даного захворювання вивчена недостатньо.

**Метою роботи** було проведення аналізу ланок патогенезу дисфункції ендотелію в незалежності від початкового механізму активації розвитку ендотеліальної дисфункції.

За даними літератури, при хірургічному інтраабдомінальному сепсисі, що супроводжує практично усі абдомінальні катастрофи, як і при атеросклерозі, ініціююча роль належить ендотоксину грам-негативної мікрофлори, який реалізує свій патологічний потенціал через дисфункцію ендотелію. Ендотеліальна дисфункція була визначена В.С. Савельєвим (2009) головною причиною серцево-судинних захворювань і смерті від них у пацієнтів після перенесеного перитоніту.

Слід за ушкодженням ендотелію або порушенням його регуляторних механізмів, що відбувається внаслідок ендотеліальної інтоксикації при розвитку перитоніту, починається розвиток атеросклерозу. Згідно з сучасними уявленнями, існує дві теорії виникнення атеросклерозу, перша – ліпідна теорія. Згідно якої в етіології розвитку атеросклерозу відбувається внаслідок підвищення ліпопротеїнів низької щільності в плазмі, понад ліпопротеїнами високої щільності. Надалі їх проникнення через судинну стінку, відкладення й утворення атеросклеротичної бляшки. Інша теорія передбачає хронічне ушкодження ендотелію, зниження його резистентних властивостей, функціональних можливостей перед явищами інтоксикації, що в подальшому призводить до адгезії і агрегації тромбоцитів.

Спільною основою для обох теорій є ендотоксин, який ініціює та бере участь на всіх етапах формування ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу. Модифіковані ліпопротеїди низької щільності продукують цитотоксичну та пошкоджуючу дію на ендотеліальні клітини при масивній ендотоксемії. Вони впливають на фіксацію до них макрофагів та стимулюють ріст гладком'язових клітин і активність чисельних рецепторів, водночас блокуючи рух макрофагів у субендотеліальному просторі. Ендотеліальні клітини, які регенерують після ушкодження, здатні захоплювати велику кількість ЛПНЩ з плазми крові.

Гомеостаз та цілісність судинної стінки підтримуються протизапальними механізмами. У першу чергу це інтерлейкін-10, антагоніст рецептора

інтерлейкіну-1, протизапальні цитокіни, цитопротекторні гени, ангіогенні і ростові фактори, ядерні рецептори, які обмежують ушкодження та запальний процес. Також, ендотеліальна дисфункція напряму пов'язана із порушенням проникності ендотелію. В нормі нативний ендотеліальний бар'єр здійснює вільний транспорт води та обмеженої кількості білків, а при дефектах ендотелію спостерігається підвищення проникності, цитотоксична дія біологічно-активних речовин, а також стимуляція апоптозу. Під час зміни гемодинамічних факторів (низьке зрушення та високий градієнт стресу, турбулентність потоку), конфігурації ендотеліоцитів, підвищення концентрації ФНО, а також, у першу чергу, окисленні ЛПНЩ зменшують синтез гепрану, який збільшує розмір міжендотеліальних щілин і є важливим компонентом субендотеліального матриксу. Навіть короточасне збільшення проникності ендотелію щодо ЛПНЩ значно посилює ендотеліальні дисфункції. Позитивну роль у цьому процесі відіграють ЛПВЩ, які захищають ендотеліоцити від апоптозу через інгібування активних радикалів O<sub>2</sub>, шляхом блокування мітохондріального апоптотичного каскаду.

**Висновок.** В сучасному патогенезі дисфункції ендотелію незалежно від базового пускового процесу – ендотоксину грамнегативних організмів можна розглянути у вигляді трьох патологічних зрушень: 1 – дисбаланс протилежно діючих біологічно активних систем; 2 – порушення в системі регуляції субстанцій; 3 – дисбаланс на клітинному, органному, системному рівні та організмі в цілому, і як результат цього виникнення патологічних кіл.

## **ВПЛИВ ОЛІГОПЕПТИДІВ-ГОМОЛОГІВ ФРАГМЕНТУ АКТГ<sub>15-18</sub> НА ФІЗИЧНУ ВИТРИВАЛІСТЬ ЩУРІВ НА РІЗНИХ МОДЕЛЯХ СТРЕСУ**

**Кудіна О. В.<sup>1</sup>, Штриголь С. Ю.<sup>1</sup>, Цивунін В. В.<sup>1</sup>, Колобов О.О.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

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

Стресові впливи лежать в основі патогенезу багатьох захворювань. Не дивлячись на багаточисельні дослідження в цій галузі, фармакотерапія стресу залишається не вирішеною проблемою. Актуальним постає дослідження нейропептидів, як перспективних речовин з метою корекції стресу та підвищення фізичної витривалості організму.

**Мета роботи.** Дослідження фізичної витривалості щурів на моделі примусового плавання з навантаженням після гострого іммобілізаційного та холододового стресів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 60 самцях статевозрілих білих щурів масою 200-220 г. З метою встановлення впливу пептидних гомологів фрагменту АКТГ<sub>15-18</sub> (Lys-Lys-Arg-Arg) під шифрами КК-1 і КК-5 було використано моделі гострого іммобілізаційного та гострого холододового стресів. Гострий іммобілізаційний стрес викликали шляхом іммобілізації тварин (5 годин), атравматично фіксуючи за кінцівки. Гостру гіпотермію відтворювали шляхом вміщення щурів до морозильної камери при температурі  $-18^{\circ}\text{C}$  на 2 години в індивідуальних пластикових пеналах. Олігопептиди та препарат порівняння семакс вводили інтраназально у дозі 20 мкг/кг за 30 хв до та після стресу. Досліджували фізичну витривалість щурів на моделі примусового плавання з навантаженням (7,5 % від маси тіла). Критерієм повного стомлення вважали 10-секундне перебування тварин під водою.

**Результати та їх обговорення.** На моделі гострого іммобілізаційного стресу не було встановлено статистично значущих відхилень фізичної витривалості щурів, як під впливом стресу, так і досліджуваних речовин. На відміну від іммобілізаційного стресу, гострий холододовий стрес призвів до зменшення фізичної витривалості щурів, оскільки час повного занурення тварин знизився в 1,8 разу. Обидва пептиди-гомологи фрагменту АКТГ<sub>15-18</sub> і семакс сприяли вірогідному збільшенню часу повного занурення у порівнянні з контрольною патологією (пептид КК-1 – в 1,8 разу, пептид КК-5 – в 2,9 разів, семакс – в 2 рази). Слід зазначити, що пептид під шифром КК-5 статистично значуще підвищував фізичну витривалість тварин по відношенню як до інтактного контролю (в 1,6 разу) так і по відношенню до пептиду КК-1 (в 1,6 разу).

**Висновки.** На моделі гострого іммобілізаційного стресу не встановлено вплив на фізичну витривалість щурів як самого стресу, так і пептидів-гомологів фрагменту АКТГ<sub>15-18</sub>. На моделі гострого холододового стресу встановлено виразний позитивний вплив пептидів на підвищення фізичної витривалості щурів на моделі примусового плавання з навантаженням.

## ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ ЩУРІВ-МАТЕРІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЇХ ОДНОМІСЯЧНИХ ПОТОМКІВ

Кузнецова М. О., Глушко С. М., Мкртчян А. А.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

mkusya1605@gmail.com

Хвороби органів, травлення займають одне з перших місць в структурі смерті серед жителів високорозвинених країн. Серед захворювань системи органів травлення провідне місце займає патологія гепатобіліарної системи. Одним з факторів які можуть негативно вплинути на печінку як матері, так і плоду є стрес. У багатьох сучасних дослідженнях простежується гіпотеза про те, що витоки багатьох захворювань (цукровий діабет (ЦД), атеросклероз та ін.) беруть свій початок, ще в внутрішньоутробному періоді розвитку. При несприятливій дії екзогенних чинників, шляхом епігенетичного програмування створюються передумови для виникнення захворювань у потомства. Незважаючи на безліч різноманітних дослідів, присвячених встановленню впливу стресу на організм, саме його вплив на стан печінки в системі мати-плід є найменш вивченим.

**Метою** даної роботи було встановлення впливу пренатального стресу щурів-матерів на структуру та функціональний стан печінки одномісячного потомства.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 14 самицях-щурах популяції WAG (50% з яких складала групу контролю (1 гр.) та основна група (2 гр.)). Вплив стресового фактору моделювався шляхом іммобілізації щурів-матерів в пластикових пеналах на різні проміжки часу та в різний час. Потомство щурів обох груп виводилося з експерименту через місяць після народження шляхом декапітації. Всі процедури на тваринах виконано у відповідності до положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.86). Морфофункціональний стан печінки оцінювався за морфометричними даними (відносний обсяг строми (ВОС), відносний обсяг паренхіми (ВОП), стромально-паренхіматозний індекс (СПІ)) органу та показниками білкового обміну (загальний білок (ЗБ), альбуміну,  $\alpha_1$ -;  $\alpha_2$ -;  $\beta$ -; та  $\gamma$ -глобуліну). Вміст ЗБ та білкові фракції визначали за допомогою набору реактивів фірми «Філісіт Діагностикум» (Дніпро) СФ-методом.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми GraphPadPrism5. Для визначення достовірності відмінностей застосовували критерій U Манна-Уїтні.

**Результати та обговорення.** При аналізі даних морфометричних досліджень печінки у одномісячних щурів 2-ї гр. виявлене збільшення СПІ – на 40%, порівняно з щурятами 1-ї гр., за рахунок збільшення ВОС (збільшено на 26,74% ( $p < 0,0001$ ) порівняно з аналогічними показниками в контролі). Отримані дані вказували на високий рівень паренхіматозних втрат тобто на

виразне пошкодження органу саме у щурів 2-ї гр., що своєю чергою може призвести до зниження функціональної активності органу.

Дослідження протеїнограми одномісячних щурят 2-ї гр. виявило помірне зниження рівня ЗБ (на 6,6%,  $p < 0,001$ ), у тварин 2-ї спостерігається диспротеїнемія: рівень А/Г-коефіцієнту знижений на 8,5% ( $p < 0,001$ ). Це обумовлене як зниженням рівня альбумінів (на 4,3% ( $p < 0,001$ )) так й збільшенням загальної кількості глобулінів при дисглобулінемії. Характерним є підвищення рівня  $\alpha_1$ -глобулінів (на 10,3% ( $p < 0,01$ )) та  $\beta$ -глобулінів (на 37,0% ( $p < 0,001$ )). При цьому у 1-місячних щурят 2-ї гр. рівень  $\alpha_2$ -глобулінів в нормі, а  $\gamma$ -глобулінів – знижений. Подібний характер отриманих результатів дослідження свідчить про достатню синтетичну активність печінки, але наявність порушення стану білкового обміну помірного ступеня внаслідок пренатального стресу, що шляхом епігенетичного програмування може стати причиною розвитку різноманітної органічної та функціональної патології у експериментальних тварин.

**Висновок.** Враховуючи отримані при дослідженні дані можливо зробити висновок, про те, що хронічний іммобілізаційний стрес у системі мати-плід має негативний вплив на морфофункціональний стан печінки і може бути фактором ризику розвитку її органічної патології в майбутньому.

## МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Кузьміна І. Ю.

*Харківський національний медичний університет,*

*м.Харків, Україна*

*irina.kuzmina@gmail.com*

**Актуальність.** Підшлункова залоза (ПЗ) відіграє важливу роль в організмі тварин і людини у зв'язку тим, що вона синтезує ферменти для перетравлення білків, жирів та вуглеводів, виробляє гормони (інсулін, глюкагон, соматостатин та ін.), які регулюють вміст цукру в крові та підтримують певний рівень гомеостазу в організмі. Це часто призводить до зниження функціонального стану та розвитку патології ПЗ. Одним із механізмів, що впливають на функціональні можливості ПЗ має ожиріння, яке у теперішній час не тільки поширено, а й володіє високим ризиком розвитку різних захворювань, в тому числі метаболічного синдрому (МС).

**Мета роботи** – дослідити та порівняти морфологічні та морфометричні зміни екзо- та ендокринної частини ПЗ молодих щурів з метаболічним синдромом (МС).

**Матеріали та методи.** Есперимент проведений на 25 щурах лінії Вістар, з вихідної масою тіла 180-200 г. Моделювання МС проводилося згідно патенту на винахід №137024 Україна МПК G09В 23/28 "Спосіб моделювання метаболічного синдрому в експерименті" (Кузьміна І. Ю., Шутова Н. А., Ніколаєва О. В.) – № 118945, Бюл.№ 6, 2019.

Тварини були розділені на 2 групи: основну (16 щурів), яким було вироблено моделювання експериментального МС і контрольну (7 щурів), які отримували звичайний раціон харчування віварію. Тварин виводили з експерименту за допомогою декапітації під етаміналовим наркозом, з дотриманням правил біоетики, що затверджені Європейською конвенцією про захист хребетних тварин.

Шматочки підшлункової залози фіксували в 10 % водному розчині формальдегіду і потім готували препарати за загальноприйнятою методикою. Для морфометрического і гістологічного досліджень готували зрізи ПЗ, товщиною 5 мкм, які були забарвлені гематоксиліном Майєра і еозином. Для морфологічних досліджень відбирали зразки тканини ПЗ, з яких виготовляли гістологічні препарати за стандартною методикою.

Морфометричне та морфологічне дослідження проводилося під мікроскопом LEICA DM 750, методом накладення точкових морфометрических сіток під 1000- кратним збільшенням. Статистичну обробку результатів дослідження проводили методом варіаційної статистики за допомогою пакета програм "Statistica 6.0" з використанням параметричного критерія Стьюдента. Відмінності порівнюваних величин вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .



**Результати.** При експериментальному МС у дослідній групі щурів абсолютна маса підшлункової залози збільшилася майже у 1,2 рази у порівнянні з групою контролю. Структурна будова органу зберігалася, однак, в стромі визначалися великі ділянки підшлункової залози з жировою дистрофією у вигляді численних, різного діаметру ліпідних крапель. Визначалися ділянки з ознаками порушення кровообігу і лімфотоку: спостерігалися чергування розширених кровоносних капілярів з ділянками їх спазмування, стаз еритроцитів з мікротромбозом, дилатація лімфатичних протоків.

ПЗ за структурою підрозділяється на екзо- та ендокринну частини. Екзокринна частина складає основну масу залози і представлена міжацинусними, ацинусами, внутрішньо-, міжчасточковими і головними протоками. Форма ацинусів як у групах контрольних, так і дослідних щурів не змінювалась, та була різноманітна: округла, овальна та видовжена. У ПЗ щурів з експериментальним МС, які отримували висококалорійний раціон, виявили вірогідне зменшення площі ацинусів (на 15%), площі розміщених у них екзокриноцитів (на 12%), їх цитоплазми (10%) та ядер (на 13%) порівняно з контролем. Кількість ядерців в ядрах екзокриноцитів вірогідно зменшилась на 14%, що може свідчити про пригнічення білоксинтетичної функції клітин. У ПЗ дослідних тварин спостерігали тенденцію до зниження висоти епітелію ацинусів та кількості розміщених у них клітин. У залозі дослідних щурів виявили вірогідне збільшення відносної площі стромы на 42%, стромально-паренхіматозного індексу – на 59%, ширини прошарків міжчасточкової сполучної тканини – на 38% порівняно з контролем.

В морфометричних показниках при експериментальному МС ендокринна частина займає значно меншу частину тканини ПЗ. Вона утворена острівцями Лангерганса, які дисперсно розміщені в залозі. Острівці відмежовані від ацинусів тонким сполучнотканинним прошарком та являють собою густу сітку капілярів з ендокриноцитами, переважно округлої та овальної форми. Контрольні щури мали відмінності в морфофункціональних показниках стану ендокринної частини залози. Відмічено збільшення розмірів острівців та кількості розміщених у них ендокриноцитів.

**Висновок.** За більшістю отриманих морфометричних показників можна зробити висновок, що метаболічний синдром пригнічує активність ендокринної частини підшлункової залози щурів.

## ЗАХОДИ РЕЖИМУ КОНТРОЛЮ ЗА ОБІГОМ КОДЕЇНОВМІСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

**Лебедин А. М., Подколзіна М. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*Alla\_leb7@ukr.net*

**Вступ.** Інформація про залежність від кодеїну є досить рідкісною, оскільки відсутні офіційні дані статистики щодо зловживання даною групою препаратів. Повідомлення про випадки зловживання та наукові дослідження виявили, що в Європі зростає кількість залежних від кодеїну. Відбулося збільшення поширення кодеїну в роздрібній мережі майже на 50 % у період між 1994 та 2013 роками.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) загальна кількість захворювань серед населення, які вживають різні наркотичні засоби, перевищує 500 мільйонів чоловік. Приблизно 140 мільйонів курять марихуану, 15 мільйонів вживають кокаїн, 8 мільйонів – героїн. У середньому в Україні на облік щорічно ставиться 21-29 тисяч осіб, які допускають немедичне вживання наркотиків. Найбільш ураженими регіонами в Україні є: Дніпропетровська, Луганська, Миколаївська та Херсонська області, де частка наркозалежних осіб від загальної кількості мешканців регіону майже у двічі перевищує середньо державний показник. Розкриваючи характеристику осіб, які перебувають на обліку за немедичне вживання наркотиків, найбільшу частку серед них становлять: такі, що не працюють і не навчаються (72,5 %); робітники (8,8 %); учні профколеджів та технікумів (3,4 %).

**Мета.** Провести аналіз заходів режиму контролю за обігом кодеїновмісних лікарських засобів.

**Матеріали та методи.** В роботі застосовувались методи: історичний, логічний, структурний аналіз, статистичний. Використовувались дані Державного реєстру лікарських засобів, науково-дослідних компаній і виробничих підприємств, а також дані медичної статистики.

**Результати та їх обговорення.** У червні 2019 року було опубліковано доповідь «Вирішення проблеми споживання опіоїдів в країнах Європейського Союзу» (ЄС). У доповіді наголошується, що в період 2011-2016 років в 25 державах-членах ЄС, по яких є дані, середнє число смертей, викликаних вживанням опіоїдів, збільшилася на 20 %. Одним із заходів міжнародного режиму контролю за обігом комбінованих лікарських засобів (ЛЗ), до складу яких входять контрольовані активні фармакологічні інгредієнти (АФІ): морфін, тебаїн, трамадол, діазепам, фенобарбітал, фенілпропаноламід тощо, є сертифікація імпортно-експортних операцій.

У подальшому організаційно-правова процедура щодо урегулювання контролю за обігом комбінованих лікарських засобів, які вміщують контрольовані АФІ, була деталізована розробкою поетапної процедури провадження діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, який затверджено Постановою Кабінетом міністрів України (КМУ) від 03.06.2009 року № 589. Основною тезою вказаного нормативно-правового документу є визначення напрямків здійснення

діяльності у сфері обігу комбінованих лікарських засобів суб'єктами господарювання, тобто юридичними особами, які мають ліцензії на відповідні види діяльності.

Згідно з Постановою КМУ «Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів» від 06.05.2000 р № 770 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ №1890 від 12.12.2002), препарати кодеїну відносяться до списку № 1 таблиці III, за умови, що вони об'єднані з одним або декількома інгредієнтами і містять не більше 100 мг (0,1 г) наркотичної речовини на одиницю дози з концентрацією не більше ніж 2,5 в нерозведених дозах. Відповідно до Постанови КМУ «Про затвердження гранично допустимої кількості наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, що містяться в препаратах» від 10.10.2007 р № 1203 (із змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ №1050 від 05.10.2011), гранично допустима кількість кодеїну становить 25 мг (0,025 г) для неподільних або дозованих лікарських форм (максимальний вміст на одиницю дози). В результаті можна зробити висновок, що комбіновані кодеїновмісні препарати з вмістом 7-10 мг (до 0,01 г) на одну таблетку (на одиницю дози) фактично випадають з дії обмежень. При цьому необхідно орієнтуватися по кожному конкретному препарату і його дозування. Це головне питання до фармацевтичного працівника першого столу аптеки.

На даний момент керуються Наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 19.07.2005 року № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків» щодо рецептурного відпуску, гранично допустимої кількості підконтрольної речовини для виписки на одному рецепті або відпуску у складі наркотичного (психотропного) комбінованого лікарського засобу на один рецепт. В даному Наказі закріплені два основних правила відпуску, залежно від кількості наркотичних речовин: а) для наркотичних засобів у чистому вигляді (Таблиця II Переліку) забороняється виписувати в одному рецепті «Кодеїн (кодеїну фосфат) таблетки» у більшій кількості, ніж 2,1 г на один рецепт (пункт 1.22 наказу); б) для наркотичних комбінованих лікарських засобів (Таблиця III Переліку) гранично допустима для відпуску кількість кодеїну становить 0,2 г на один рецепт (пункт 1.22.2 наказу). Кодеїн в чистому вигляді відпускається з аптек за рецептами форми рецептурних бланків Ф-3 і підлягає предметно-кількісному обліку (ПКО), кодеїн у складі комбінованого ЛЗ, що не перевищує гранично-допустиму норму виписується на рецептурних бланках Ф-1, і ПКО не підлягає.

**Висновки.** Єдина конвенція про наркотичні засоби від 1961 року і Конвенція про психотропні речовини від 1971 року. В цих конвенціях боротьба з незаконним обігом передбачалась опосередковано, оскільки вони в основному орієнтовані на регулювання законного обігу наркотичних і психотропних речовин та створення єдиної системи контролю, яка не допускати витоків у канали незаконного обігу. Досліджено особливості обігу кодеїновмісних препаратів в зарубіжних країнах.

## ВПЛИВ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ДОФАМІНУ НА РОБОЧУ І ПРОСТОРОВУ ПАМ'ЯТЬ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Левічева Н. О., Бевзюк Д. О.

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології

НАМН України, м. Харків»

nati-ki-le@ukr.net

**Вступ.** Відомо, що когнітивні порушення є одними із ранніх немоторних проявів нігростріатної недостатності, які домінують на пізніх стадіях хвороби Паркінсона (ХП). Ці порушення виникають при дегенерації дофамінсинтезуючих нейронів в компактній частині *substantia nigra* (SN), що приводить до зниження вмісту дофаміну і порушення його обміну в передніх відділах головного мозку. Беручи до уваги відомий факт про активний транспорт нейромедіаторів в мозок через нюхову сенсорну систему, було висунуто припущення щодо можливого терапевтичного ефекту інтраназального введення малих доз дофаміну при ХП.

**Мета.** Дослідити вплив інтраназального введення малих доз дофаміну на робочу і просторову пам'ять у динаміці розвитку нігростріатної недостатності у щурів зрілого віку.

**Матеріали та методи.** Моделювання нігростріатної недостатності (ХП) здійснювали на 14 щурах-самцях зрілого віку масою від 250 г до 330 г, шляхом часткового білатерального електролітичного пошкодження компактної частини SN мозку струмом силою від 3-х до 5 ти мкА і напругою 12 В протягом від 5-ти до 6-ти секунд. Анод по черзі приєднувався до стаціонарних електродів, розташованих симетрично в двох півкулях мозку. Катод розташовували в ротовій порожнині тварини, на язиці. Для дослідження процесів пам'яті використовували нейроетологічні методики: тестування робочої пам'яті (розпізнавання знайомих і незнайомих об'єктів) та просторової пам'яті (орієнтація в лабіринті Барнса). Тест робочої пам'яті полягав у природній здатності щурів до дослідження нового (реакція на новизну подразника). Оцінювали здатність тварин до розпізнавання нових об'єктів на основі виявлення змін фізичних властивостей об'єкту та фіксації цих характеристик (запам'ятовування). Реєстрували час дослідження незнайомого об'єкту та знайомого об'єкту, а також розраховували коефіцієнт дискримінації (час, витрачений на новий об'єкт, у порівнянні із загальним часом дослідження обох об'єктів). Для дослідження просторової пам'яті використовували лабіринт Барнса. В основі методики лежить фізіологічно зумовлене прагнення щурів до уникання яскраво-освітлених відкритих просторів та пошук захисної камери з орієнтацією на конфігурацію дистальних візуальних сигналів, розташованих навколо області тестування. Вимірювали час виявлення захисної камери, час перебування біля неї та траєкторію руху щура. Для дослідження ефекту інтраназального введення дофаміну вводили його розчин у дозі 0,04 мг/кг одноразово –  $5,3 \times 10^{-8}$  моль/ на тварину на добу. Кожного дня щуру вводили розчин дофаміну по 50 мкл інтраназально в обидві ніздрі протягом десяти діб.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що на 7 добу після електролітичного пошкодження SN (ранній етап розвитку експериментальної ХП) порушення робочої пам'яті характеризувалися втратою здатності щурів до розпізнавання знайомих об'єктів та зниженням дослідницької активності до незнайомого об'єкта. Порушення просторової пам'яті виявлялись в гальмуванні процесу вилучення отриманої інформації щодо орієнтації в лабіринті Барнса в подовженні траєкторії руху до місця розташування захисної камери. На 23 добу після електролітичного пошкодження SN (пізній етап розвитку експериментальної ХП) виявлено порушення диференціації знайомих і незнайомих об'єктів та зниження коефіцієнту дискримінації, а також порушення орієнтації щурів у відкритому просторі лабіринту Барнса, забування місця локалізації захисної камери. Тварини, поступово пересуваючись по колу лабіринту, витрачали більше часу на дослідження помилкових отворів, ніж на дійсне місце локалізації отвору.

Інтраназальне введення малих доз дофаміну протягом десяти днів призвело до поліпшення робочої пам'яті, яке характеризувалось відновлюванням дослідницької активності щурів та їх здатності розпізнавати і запам'ятовувати набуту інформацію. Пред'явлення щурам знайомих об'єктів викликало однаковий інтерес до них, а при заміні знайомого об'єкта на незнайомий об'єкт виявлено зростання дослідницької активності щурів до незнайомого об'єкта, що підтверджувалось даними вірогідного ( $p=0,002$ ) зростання коефіцієнту дискримінації до  $(68,9 \pm 2,8) \%$  порівняно з показниками 23 доби після електролітичного пошкодження SN, коли цей показник знижувався до  $(51,8 \pm 3,6) \%$ . Інтраназальне введення малих доз дофаміну призводило до поліпшення орієнтації тварин у просторі лабіринту Барнса та вірогідного зменшення часу пошуку місця локалізації отвору захисної камери до  $(4,3 \pm 0,6) \text{ с}$  ( $p=0,01$ ) у порівнянні з пізнім терміном розвитку ХП, коли цей показник відповідав значенню  $(7,0 \pm 0,8) \text{ с}$ . Траєкторія рухів щурів при цьому була подібною до інтактних тварин.

**Висновки.** Таким чином, в динаміці розвитку експериментальної нігрозстріатної недостатності виявлено наростання порушень робочої та просторової пам'яті, а саме здатності щурів до диференціювання знайомого та незнайомого об'єктів (робоча пам'ять), та орієнтації в просторі (просторова пам'ять).

Інтраназальне введення малих доз дофаміну щурам з нігрозстріатною недостатністю призвело до відновлення механізмів робочої та просторової пам'яті.

Позитивні терапевтичні ефекти інтраназального введення малих доз дофаміну є важливим фармакологічним підходом до корекції мнестичних порушень при нігрозстріатній недостатності.

## ДО ПИТАННЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Лемко О. І., Вантюх Н. В.

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»  
Міністерства охорони здоров'я України»,  
м. Ужгород, Україна  
o.i.lemko@gmail.com*

**Вступ.** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) супроводжується комплексним впливом на життя хворих, погіршуючи як фізичну активність і працездатність, так і якість життя в цілому. Не в останню чергу, це пов'язано з приєднанням коморбідної патології.

На сучасному етапі у вчених вже не виникає сумнівів щодо системності уражень при ХОЗЛ, що відбувається внаслідок залучення у запальний процес малої інтенсивності не тільки дихальних шляхів, але й ендотелію кровоносних судин з формуванням ендотеліальної дисфункції. Остання, своєю чергою, тягне за собою появу різноманітної за локалізацією, але спільної за патогенезом коморбідної патології, в тому числі метаболічного синдрому з розвитком інсулінорезистентності (стійкості до метаболічних ефектів інсуліну, включаючи його супресивний вплив на ендогенну продукцію глюкози, стимулюючи дію на периферичне поглинання глюкози, синтез глікогену) та цукрового діабету (ЦД). Внаслідок цього запускається ланцюг патологічних процесів, які поглиблюють системність уражень.

Тому ХОЗЛ можна розглядати як незалежний маркер провідних компонентів метаболічного синдрому: зниження толерантності до вуглеводів та розвитку цукрового діабету 2-го типу, що зумовлює актуальність дослідження механізмів формування інсулінорезистентності у даного контингенту хворих.

**Мета** – дослідити можливі механізми формування інсулінорезистентності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, зокрема, залежно від вираженості клінічних проявів основного захворювання.

**Матеріали та методи.** Комплексні дослідження проведені у 141 хворого з хронічною бронхообструкцією (ХОЗЛ II-III ступенів), які проходили курс відновлювального лікування в ДУ НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України. Всі обстеженні були віком від 40 до 70 років, середній вік пацієнтів склав  $60,5 \pm 1,05$  років. Серед них переважали чоловіки - 68,1% (96 осіб), а жінки склали 31,9% (45 осіб). Всі хворі знаходились поза періодом загострення ХОЗЛ. Крім того, обстежено 21 практично здорову особу в якості контрольної групи для лабораторних досліджень.

Інтенсивність клінічних проявів, згідно рекомендацій GOLD, оцінювалась за величиною COPD Assessment Test (CAT), який найбільш повно відображає вплив захворювання на повсякденну активність хворого та його самопочуття, Сума балів CAT відображає вираженість симптомів ХОЗЛ та їх вплив на якість життя хворого: 1-9 балів – стабільний перебіг хвороби з незначним впливом на якість життя;  $\geq 10$  балів – виражені прояви ХОЗЛ.

Для оцінки інсулінорезистентності визначали рівень глюкози крові за загальноприйнятою методикою та вміст інсуліну з використанням імуноферментного аналізу. Окрім того, проводили розрахунок індексу НОМА (глікемія натще, ммоль/л x рівень інсуліну натще, мкМО/л / 22,5).

**Результати та обговорення.** При дослідженні особливостей формування ЦД у хворих на ХОЗЛ було виявлено зростання його частоти у групі з найвищою вираженістю клінічних проявів (САТ  $\geq 20$  балів).

Водночас, встановлено, що всі обстежені хворі на ХОЗЛ з верифікованим ЦД мали високий індекс НОМА (відображає наявність резистентності до інсуліну), що поєднувалось зі зростанням частоти коморбідної патології в 1,4-3 рази на противагу пацієнтам з нормальним індексом.

В цілому середні значення глюкози крові в обстежених хворих хоча і знаходились в межах референтної норми, але були достовірно підвищеними, порівняно з контрольною групою здорових осіб ( $5,17 \pm 0,14$  ммоль/л проти  $4,61 \pm 0,12$  ммоль/л;  $p < 0,01$ ). Водночас, рівень інсуліну був підвищеним у 2,4 рази, досягаючи  $4,54 \pm 0,36$  мМО/л проти  $1,88 \pm 0,12$  мМО/л в контролі ( $p < 0,001$ ). Тобто, утримування рівню глюкози в межах норми забезпечується компенсаторним зростанням продукції інсуліну, що також вказує на формування інсулінорезистентності. Підтвердженням цього є також збільшення у хворих на ХОЗЛ індексу НОМА у 2,8 рази до  $1,08 \pm 0,10$  проти  $0,39 \pm 0,03$  в контролі.

При дослідженні рівню глюкози крові у групах пацієнтів в залежності від величини САТ було встановлено, що при стабільному перебігу хвороби (САТ  $< 10$  балів) спостерігалась лише тенденція до його підвищення, тоді як у пацієнтів з вираженими проявами ХОЗЛ (САТ  $\geq 10$  балів) вміст глюкози крові, порівняно з контролем, зростав достовірно ( $p < 0,05$ ).

Подібна закономірність спостерігалась і щодо рівню інсуліну та величини індексу НОМА. При САТ  $< 10$  балів ці показники мало відрізнялися від контролю, але при наростанні клінічної симптоматики ХОЗЛ, вміст інсуліну та індекс НОМА зростали, порівняно з контролем, достовірно. Окрім того, різниця за вмістом інсуліну та за величиною індексу НОМА між групами пацієнтів зі стабільним перебігом ХОЗЛ та з вираженими клінічними проявами була достовірною ( $p < 0,01$ ). Даний факт ще раз підтверджує, що у пацієнтів з хронічною бронхообструкцією регуляція рівню глюкози крові досягається за рахунок гіперпродукції інсуліну та відповідного зростання індексу НОМА, що є підтвердженням інсулінорезистентності.

Отже, притаманний хворим з хронічною бронхообструкцією розвиток інсулінорезистентності та цукрового діабету може виступати одним з провідних факторів вторинного ураження судин та розвитку коморбідної патології серцево-судинної системи, що значно ускладнює перебіг ХОЗЛ, погіршує прогноз та потребує проведення відповідної корекції.

**Висновок.** У хворих на ХОЗЛ наростання інсулінорезистентності та частоти проявів цукрового діабету чітко пов'язане з інтенсивністю клінічних проявів основного захворювання, що опосередковано відображає активність системного запального процесу.

## **ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**Лемко І. С., Гайсак М. О., Дичка Л. В., Ляхова О. Б.**

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»  
Міністерства охорони здоров'я України», м. Ужгород, Україна  
rehab\_uzh@ukr.net*

**Вступ.** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) сьогодні розглядається як системний патологічний процес, який стосується не лише легень, але й інших органів і систем. Зокрема, системні прояви ХОЗЛ включають різні ендокринні порушення. Механізм ендокринних порушень при ХОЗЛ не до кінця вивчений, однак, ймовірно, зумовлений наявністю гіпоксемії, гіперкапнії, системного запалення. Крім того, сучасний диференційований підхід до лікування передбачає тривале застосування різних медикаментозних поєднань, в тому числі гормональної терапії. Кожен з цих факторів може негативно впливати на ендокринну систему. В свою чергу, ендокринні порушення через різні механізми погіршують перебіг ХОЗЛ та його прогноз.

У клінічній практиці спостерігається часте поєднання ХОЗЛ із патологією органів травлення, а саме з хронічним панкреатитом (ХП), що обумовлено наявністю ряду спільних патогенетичних ланок взаємообтяження. ХП характеризується повільно прогресуючим запальним захворюванням підшлункової залози (ПЗ) з фокальним некрозом і фіброзом, що призводить до прогресуючого зниження екзо- та ендокринної функції органу з можливим формуванням панкреатогенного цукрового діабету та його метаболічних наслідків.

Патогенез поєданого перебігу ХП та ХОЗЛ носить характер синтропічної модифікації поліморбідності (закономірного поєднання захворювань) є багатокомпонентним і не достатньо вивченим. Наявність хронічного системного запалення є тригером системних механізмів, пов'язаних з такими загальнобіологічними процесами, як стрес, пероксидація ліпідів і білків, порушення мікроциркуляції, цитокінова ланка імунної відповіді, реакція гострофазових білків. Ці процеси сприяють розвитку хронічного ДВЗ-синдрому, ангиогенезу і фіброзу. Саме фіброз є кінцевим етапом загальнобіологічного процесу запалення.

При цьому відбувається ремодулювання структури сполучної тканини, судин, що лежить в основі розвитку недостатності як зовнішньо-, так і внутрішньосекреторної функції ПЗ, з можливим формуванням інсунолінорезистентності або гіпоглікемії, а в бронхолегеневому апараті – порушенням вентиляційної функції легень. Дослідження адаптаційних та компенсаторних процесів, спільність механізмів їх розвитку може слугувати підґрунтям для розробки тактики лікування і вторинної профілактики при синтропічній формі поєднання патології ПЗ та ХОЗЛ. Сьогодні цим питанням приділяється все більше уваги, оскільки така коморбідність може впливати на якість життя пацієнтів.

Водночас, слід зауважити, що, незважаючи на досить високу частоту коморбідності патології ПЗ та ХОЗЛ, таке поєднання носить більше характер



латентної синтропії, з тривалим персистуванням клінічно неманіфестних функціональних змін. Саме тому важливим є раннє виявлення порушень зовнішньо-секреторної та інкреторної функції ПЗ у хворих на ХОЗЛ з метою їх своєчасної корекції.

**Мета.** Дослідження особливостей порушень зовнішньосекреторної функції ПЗ у хворих на ХОЗЛ.

**Матеріали та методи.** Обстежено 23 хворих на ХОЗЛ легкого та середньо-важкого перебігу в період поза загостренням, які перенесли COVID-19 та поступили на реабілітаційне лікування в ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Із обстежених 15 чоловіків (65,2 %), 8 жінок (34,8 %). Вік хворих коливався від 43 до 69 років і становив в середньому  $53,6 \pm 1,2$  років. Більшість пацієнтів поступили на реабілітаційне лікування протягом 1-3 місяців після завершення гострого періоду захворювання.

Комплексне обстеження пацієнтів включало, окрім загального клінічного огляду, біохімічні дослідження з визначенням рівнів окремих показників ліпідного та вуглеводного обміну, функції печінки, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини та нирок. Функція ПЗ оцінювалась за результатами фракційного дослідження уроамілази у фіксовані проміжки часу натще та через 30 і 60 хв. після стандартного пробного сніданку з урахуванням активності та дебіту ферменту. Статистична обробка одержаних даних проводилась із застосуванням програми "Excel" і включала описову статистику, оцінку достовірності відмінностей за Ст'юдентом.

**Результати та їх обговорення.** Проведені дослідження показали, що патологія або функціональні порушення органів травлення у спостерігалась у більшості хворих на ХОЗЛ, тривалість гастроентерологічного анамнезу становила в середньому  $17,5 \pm 3,7$  років, і проявлялась, переважно хронічною гастродуоденальною патологією, захворюваннями гепатобілярної системи.

Аналіз біохімічного спектру крові виявив підвищення, перш за все, рівнів печінкових трансаміназ. Так, концентрація АЛАТ виявилась вище норми у 56,5 % пацієнтів, перевищуючи верхню межу норми на 64 %. АсАт був вище референтних показників норми на 25,8 % у 39,1 % обстежених. Відповідно коефіцієнт співвідношення трансаміназ був нижче норми у більшості пацієнтів (74,9 %), що свідчить про зниження детоксикаційної активності печінки. Рівень лужної фосфатази, який свідчить про наявність явищ холестазу, був в межах норми практично у всіх пацієнтів, водночас величина тимолової проби у 2 рази перевищувала верхню межу норми у третини пацієнтів і відображала реакцію печінки на системний запальний процес.

Високою виявилась частота функціональних порушень ПЗ, як її екболічної, так і гідрокінетичної функції. Звертає на себе увагу переважання гіпосекреторних станів панкреатичної секреції, та порушення фізіологічної динаміки амілазуриї протягом травного циклу. При цьому у 40,9 % пацієнтів спостерігалось зниження активності альфа-амілази сечі у всі досліджувані періоди травлення, яке частково компенсувалось посиленням її гідрокінетичної функції в 32,7 % обстежених. Панкреатична гіпосекреція в період травлення

виявлена у 72,7 % пацієнтів, за рахунок як активності, так і дебітів альфа-амілази. Це в два рази частіше, ніж в період натще. Неадекватною виявилась і секреторна відповідь ПЗ на фізіологічний харчовий подразник. Більш висока частота виявлення зниженої активності ферменту порівняно з величиною дебіту альфа-амілази, особливо в базальний період секреції, може бути свідченням наявності функціональних змін ПЗ, на які можливий корегуючий вплив.

Чітка тенденція до зниження зовнішньосекреторної функції ПЗ асоціюється також з порівняно високою частотою виявлення помірно підвищеного рівня глюкози в крові у 43,5 % обстежених та може розглядатися як один із можливих механізмів формування у пацієнтів інсулінорезистентності та панкреатогенного цукрового діабету. Крім того, відповідно до результатів анкетного опитування, незначним, помірним та дуже високим ризиком формування цукрового діабету 2 типу з кількістю балів вище 7 спостерігалось у 20 пацієнтів (97 %).

Виявлені функціонально-метаболічні зміни супроводжувались відповідними змінами ехоструктури органів черевної порожнини. Зокрема, високим виявився відсоток гіпотонічної дискінезії жовчного міхура із збільшенням його об'єму понад 75 мл (57,8 %), наявністю в його порожнині гіперехогенного осаду, сладжу, конкрементів (47,4 %). Ультразвукові ознаки стеатозу печінки та ущільнення та неоднорідність її структури з незначним збільшенням медіо-клавікулярного розміру спостерігались у понад 2/3 обстежених (69,6 %). У такого ж відсотку пацієнтів діагностувались морфологічні зміни ПЗ у вигляді реактивного панкреатиту, які проявлялись нерівністю контурів ПЗ, неоднорідністю її структури та підвищенням ехогенності, наявністю дифузних змін.

**Висновки.** Проведені дослідження показали, що коморбідний перебіг ХОЗЛ та хронічної гастроентерологічної патології супроводжується високою частотою залучення у патологічний процес ПЗ. При цьому у більшості пацієнтів спостерігається порушення функціонального стану ПЗ, що проявляється переважно зниженням її зовнішньосекреторної функції та секреторної реакції на фізіологічний харчовий подразник, та може розглядатися як один із можливих механізмів формування у пацієнтів порушень вуглеводного обміну та інсулінорезистентності. Ймовірними механізмами залучення в патологічний процес ПЗ є порушення мікроциркуляції в результаті тривалої і стійкої гіпоксії, а також порушення регуляторної функції гормональних факторів.

Водночас, у більшості пацієнтів встановлено збереження функціонального резерву та компенсаторних механізмів ПЗ, зокрема, її гідрокінетичної функції, що зумовлює можливість ранньої корекції панкреатичної гіпосекреції та сповільнення її прогресування з формуванням хронічного панкреатиту та панкреатогенного цукрового діабету.

Отже, зважаючи на спільні патогенетичні аспекти коморбідності патології ПЗ та ХОЗЛ, навіть у пацієнтів з легким ступенем захворювання доцільною є скринінгова оцінка стану панкреатичної секреції та секреторної реакції ПЗ на харчовий подразник з метою внесення, за необхідності, відповідних змін у програму комплексного лікування.

## ХРОНОТИПИ ТА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Лиса О. М.

*Чернівецький медичний фаховий коледж*

*Чернівці, Україна*

lusanikoksana@gmail.com

**Вступ.** Як і колись, сьогодні невід'ємною складовою життя людства є індивідуальні відмінності у добових ритмах які називаються хронотипами.

Усе життя людини, стан окремих її органів і клітин підпорядковані закономірностям ритмічних коливань. Це успадкована властивість організму. Вона проявляється у часі в чергуванні посилення і послаблення інтенсивності всіх процесів життєдіяльності (обміну речовин, розвитку, мислення та ін.). Хронологічна залежність стану організму зумовлює ритмічні зміни фізичних і психічних можливостей людини. Такі періоди можуть суттєво впливати на поведінку людини в умовах небезпек, відігравати значну роль у виникненні нещасних випадків, прийнятті незважених рішень, тому для підвищення рівня індивідуальної захищеності людини від різних небезпек необхідно мати інформацію про її біоритми.

**Мета** виявити найгнучкіший хронотип людини.

У зв'язку з цим з'явився соціальний запит на формування нової генерації людей, здатних протягом тривалого часу зберігати якість всіх життєвих функцій життєдіяльності відповідно до змін умов і рівнів біологічного і соціального розвитку людини, динамічно реагувати на зміни різних параметрів життєдіяльності й зберігати при цьому високу стресостійкість до широкого спектру зовнішніх і внутрішніх впливів. Тобто, все більше стає затребуваним новий тип особистості – особистості когерентної, стійкої, ідентичної до самої себе, яка несе образ себе в усьому багатстві взаємин із навколишнім світом, яка має активну творчу позицію і прагнення до морально-духовного вдосконалення впродовж усього життя.

За останні 150 років технологічні досягнення (штучне освітлення, повітряні подорожі, миттєва комунікація, кофеїн...) – зруйнували наш природний ритм.

У популярній літературі можна зустріти тезу про те, що індивідуальні хронотипи є фіксованими – Ви або “жайворонок”, або “сова”, або ще хтось. І дослідивши свій хронотип Вам більше не доведеться чинити проти власних біоритмів – а це означає бути продуктивним, краще планувати час, не примушувати себе до роботи в найменш енергетичні години, краще висипатися, бадьоріше почувати себе протягом дня.

Ви, мабуть, чули історії про “жайворонків” та “сов”. Одні схильні прокидатися раніше, почувати більший приплив енергії в ранкові години та раніше лягати спати; інші – навпаки – встають пізніше, їхній пік бадьорості припадає на другу половину дня, і засинають вони відповідно пізніше.

Всі відомі нам дослідження хронотипів поділяють людей на континуумі від крайнього ранкового (“жайворонків”) до крайнього вечірнього типу (“сов”). При цьому розподіл людей за хронотипом показує, що більшість

людей не є яскраво вираженими “жайворонками” чи “совами” – натомість мають проміжний хронотип.

Як можна визначити свій хронотип? Навіть якщо у Вас немає яскраво виражених рис “сови” чи “жайворонка”, все ж Ви можете краще зрозуміти власні біоритми, тобто періоди енергетичного підйому та спаду. Що для цього потрібно зробити? По-перше, в робочі дні наші біоритми сильно підпорядковані соціальним обов’язкам (наприклад, вчасно з’явитися на роботі чи навчанні), і тому ми прокидаємося не тоді, коли нам хочеться, а коли потрібно. І далі протягом дня більше орієнтуємося на зовнішні вимоги, а не на потреби свого організму. Тому, щоб дізнатися про свої біоритми, потрібно поспостерігати за собою на вихідних, а ще краще в період тривалішого відпочинку (на канікулах чи у відпустці). Бажано за відсутності кофеїну та гаджетів перед сном.

За відсутності зовнішнього тиску: коли Ви прокидаєтеся? Коли Вам хочеться йти спати? Коли протягом дня Ви відчуваєте приплив енергії? А коли, навпаки, втому?

**Результати та їх обговорення.** У масштабних дослідженнях жителів Центральної Європи було показано, що більшість дорослих, за відсутності нестачі сну, у вихідні дні засинають біля опівночі і самостійно прокидаються біля восьмої, середина їхнього сну припадає на 4 годину ранку. Отже, якщо Ви прокидаєтеся о 6 чи раніше і відчуваєте потребу у сні до опівночі, то Ви виражений ранковий тип, а якщо прокидаєтеся біля 10-ої і лягаєте спати після опівночі – то вечірній.

Такі спостереження Вам допоможуть не лише визначити свій хронотип, але і краще зрозуміти, які саме періоди дня для Вас є енергетичними. Відтак саме у ці періоди варта виконувати найбільш складну та відповідальну роботу.

Хронотип залежить від віку людини. Наприклад, серед дітей 30-36 місяців взагалі не вдалося знайти сов, натомість більшість підлітків від початку пубертату і приблизно до 20 років починають пізніше лягати спати та пізніше прокидатися. Затримка циклу сну в підлітковому віці може сягати до 2-ох годин часу у порівнянні з дитинством. Але вже в ранній дорослості і надалі час сну знову зміщується до більш ранніх годин. В одному з лонгітюдних досліджень було показано, що дійсно в одних і тих самих людей з віком відбувається зсув хронотипу до більш ранкових годин прокидання.

Чи можна змінити свій хронотип? Близнюкові дослідження показують, що хронотип приблизно наполовину зумовлений генетикою, натомість інша половина залежить від чинників середовища.

Наприклад, генетично зумовлено, що підлітки схильні лягати спати пізніше. Але разом з цим, було помічено, що серед спортсменів такої закономірності немає: серед них переважають підлітки ранкового типу. І це показує, що попри генетичну схильність їхній хронотип більше визначається звичкою рано прокидатися, яка зумовлена регулярними режимами тренувань.

Схожим чином між підлітками існує відмінність у хронотипах залежно від ставлення батьків до їхнього режиму сну. Якщо з дитинства та у підлітковому віці батьки спонукають лягати раніше спати, це розвиває у

підлітків більш ранній хронотип у порівнянні з однолітками, батьки яких не звертають уваги на час засипання дитини.

Хронотип також виявився пов'язаний з такою особистісною рисою як сумлінність (організованість, самодисципліна, цілеспрямованість). Ймовірно, підлітки, які відповідальніше ставляться до своїх обов'язків, схильні більш відповідально ставитися і до режиму сну – раніше лягати спати. Відтак серед них переважають індивіди з ранковим хронотипом, натомість серед більш імпульсивних осіб – з вечірнім.

Тобто до певної міри схильність прокидатися рано вранці чи засиджуватися допізна залежить від віку, а також генетичних задатків. Але, не менш важливими є і ті обставини, в яких ми живемо. Саме під їхнім впливом можуть вироблятися ті чи інші звички. Зокрема звичка прокидатися рано чи, навпаки, по обіді.

Сучасний ритм життя дуже швидкий, тому багатьом потрібно бути активними з раннього ранку до пізньої нічечки. Не дивлячись, на хронотип чи “сова” чи “жайворонок”, які закладаються на генетичному рівні, треба налаштуватися на інший лад, і це складна задача. То ж, сови намагаються активізувати себе за допомогою кави, контрастного душу або фізичних вправ. Жайворонки тим часом намагаються жити по графіку і засинати рано, щоб не відчувати себе розбитими наступного дня. Все це впливає на роботу нашого біологічного годинника. Недостатня кількість сну може стати причиною зниження концентрації уваги, та загального самопочуття. Незалежно від хронотипу,

**Висновки.** Отже, якщо підсумувати вище сказане то:

– Науці на сьогоднішній день відомо всього три хронотипи – ранковий (“жайворонки”), проміжний (“голуби”) та вечірній (“сови”). Всі хронотипи розташовані на одному континуумі.

– Хронотип не є чимось фіксованим і незмінним – зокрема, відомо, що він змінюється з віком, а також під впливом регулярного режиму дня. Якщо у людини виробилися стійкі звички прокидатися і засинати приблизно в один і той самий час доби, то хронотип, до якого у неї може бути вроджена схильність, буде непомітним.

– Корисно знати про свої найбільш енергетичні години – це дійсно може допомогти продуктивніше планувати свій день.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ ИСКУССТВЕННОЙ И ЕСТЕСТВЕННОЙ ГИБЕРНАЦИИ

Ломако В. В., Шило О. В.

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,  
г. Харьков, Украина  
victoria0regia@gmail.com*

**Введение.** При естественной гибернации (зимняя спячка) температура тела (ТТ) животных снижается практически до 0°C, а функциональная активность организма сводится к минимуму. Соответственно, почки находятся в условиях гипотермии, ренальный кровоток и продукция мочи сильно редуцируются, периоды же пробуждения животных от спячки сопровождаются восстановлением ТТ, увеличением почечного кровотока и выработки мочи. Существует мнение, что гибернация представляет собой уникальную естественную модель длительного хранения органов и трансплантации почек (Jani A., et al., 2013; Zancanaro C., et al., 1999), когда торпор (состояние оцепенения и гипотермии) рассматривается как естественный эквивалент хранения почки донора при 4°C, а пробуждение от спячки – как естественный эквивалент реперфузии тканей, имеющей место при трансплантации органа реципиенту.

**Цель работы** – сравнительное изучение морфологических изменений в почках при искусственной (у крыс и хомяков) и естественной (у хомяков) гибернации.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили с соблюдением всех биоэтических норм при работе с лабораторными животными. Исследования выполняли в осенне-зимний период на самцах золотистых хомяков (*Mesocricetus auratus*) (масса 85–95 г) и беспородных белых крыс (*Rattus norvegicus*) (масса 180–220 г).

Перед погружением в состояние естественной гибернации (ЕГ) хомяков рассаживали в индивидуальные клетки, из рациона исключали сочную пищу, снабжали гнездовым материалом (древесные опилки и сено) и переносили в темное помещение с температурой воздуха (5±2)°C (промышленная холодильная камера объемом 20 м<sup>3</sup> с автоматической регулировкой температуры). Хомяки погружались в спячку через 10–14 дней. Средняя длительность баута составляла (3 ± 0,5) суток.

Состояние искусственной гибернации (ИГ) моделировали с помощью метода «закрытого сосуда» (гипоксически-гиперкапническая модель): животных в герметически закрытом сосуде (объемом 3 дм<sup>3</sup> для крыс и 2 дм<sup>3</sup> для хомяков) помещали в темную холодовую камеру (2–5°C). Находясь в условиях пониженной температуры и нарастающей гипоксии-гиперкапнии, животные постепенно (в течение 2,5–3 ч) погружались в состояние, сходное по основным физиологическим параметрам с ЕГ.

Из эксперимента животных выводили путем декапитации, материал забирали при достижении ЕГ и ИГ, а также на этапах восстановления (через 2 и 24 ч после пробуждения); n=5 в каждой группе. Для морфологического исследования забирали левую почку. Гистологическое исследование проводили

по стандартной методике. Полученные срезы ткани почек толщиной 6–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа «Axio Observer Z1» («Carl Zeiss», Германия) с программным обеспечением для анализа изображений «AxioVision Rel. 4.8» («Carl Zeiss»). При морфологическом исследовании визуально оценивали состояние гистологических образцов ткани почек (кровенаполнение сосудов, состояние структурных компонентов почки, периваскулярных и интерстициальных пространств, эндотелиальных клеток, наличие дегенеративно-дистрофических изменений и др.). Для статистического анализа данных использовали непараметрический критерий Манна–Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** При ИГ у гомойотермных крыс в ткани почек выявлены незначительные признаки белковой дистрофии, при этом эпителий сохранен, нефроны большие, редукции кровотока нет. У гетеротермных хомяков при ИГ наблюдали увеличение интерстициальных пространств (признаки отека), гиперемию сосудов, что может указывать на замедление кровообращения и нарушение оттока крови; в клетках эпителия дистальных канальцев обнаружены признаки зернистой, умеренной гидropической и гиалиново-капельной дистрофий. У крыс через 2 ч после выхода из ИГ в ткани почек каких-либо изменений не выявлено, но через 24 ч просвет проксимальных канальцев нефрона был заполнен слущенным эпителием, что является следствием нарушения кровообращения и гибели эпителиоцитов. У хомяков через 2 ч после выхода из ИГ сохранялись расширение интерстициальных пространств, дистрофические изменения эпителия дистальных канальцев, а через 24 ч – нарушения были уже менее выражены, но сохранялись гиперемия сосудов и признаки гиалиново-капельной дистрофии.

При ЕГ у хомяков в ткани почек наблюдали венозную гиперемию, дистрофические изменения эпителия проксимальных канальцев (гидropическая дистрофия); просвет собирательных трубочек и дистальных канальцев нефрона был заполнен слущенным эпителием. Это может быть связано с более значительными замедлением кровотока и падением ТТ при ЕГ ( $8 \pm 1^\circ\text{C}$ ) по сравнению с ИГ ( $16 \pm 1^\circ\text{C}$ ). Кроме того, известно, что развитие гибернации, в частности у сусликов сопровождается существенным снижением кровяного давления, которое падает с 70-72 до 16 мм р.ст. (Калабухов Н.И., 1985). Однако следует отметить, что уже через 24 ч после пробуждения от ЕГ в почках у хомяков восстанавливалась нормальная структура ткани.

**Выводы.** При ИГ и на раннем этапе восстановления (через 2 ч) в ткани почек у крыс изменений выявлено не было, хотя через 24 ч после пробуждения просвет у части канальцев был заполнен слущенным эпителием. У хомяков при ИГ наблюдались значительные дегенеративно-дистрофические изменения, частично сохраняющиеся и через 24 ч после выхода из ИГ. При ЕГ наблюдалась венозная гиперемия, дистрофические изменения эпителия проксимальных канальцев; слущенный эпителий в просвете собирательных трубочек и дистальных канальцев нефрона. Через 24 ч после выхода из естественной гибернации, когда ТТ и кровообращение восстанавливались, структура почки хомяков не отличалась от контроля.

## МОНІТОРИНГ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ COVID-19 ПІД ВПЛИВОМ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ

Лукашук С. В., Лемко О. І.

*ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»,  
м. Ужгород, Україна  
svit.lu@gmail.com*

**Вступ.** Основним критерієм загального добробуту людини є якість життя (ЯЖ), оцінка якої ґрунтується на суб'єктивному оцінюванні стану фізичного, психічного та соціального благополуччя індивіда. ЯЖ є важливим показником ефективності лікування, постановки цілей та складання плану реабілітації. Демографічні чинники і середовища проживання мають суттєвий вплив на ЯЖ. Серед опитувальників, що визначають ЯЖ, заслуговує уваги Short Form Health Survey (SF-12), який є валідованим та надійним інструментом, що не вимагає значних зусиль респондентів. Він містить 12 запитань, які дають можливість оцінити фізичне функціонування (ФФ), роль фізичного стану у функціонуванні індивіда (РФ), тілесний біль (ТБ), загальне здоров'я (ЗЗ), життєву активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), роль емоційного стану у функціонуванні індивіда (РЕ) та ментальне здоров'я (МЗ). Перші чотири шкали формують фізичний компонент здоров'я, а наступні чотири шкали відображають психологічний компонент здоров'я.

Багато авторів використовують даний опитувальник в умовах пандемії COVID-19. Так, було показано, що раптовість спалаху та патогенність вірусу спричиняє у людей тривогу, пригнічення та інші стресові реакції. Саме захворювання супроводжується переважним ураженням дихальної системи з розвитком кисневої недостатності, коагулопатій, фібринозних змін тощо. У більшості реконвалесцентів після COVID-19 тривалий час зберігаються негативні наслідки, навіть після стихання гострих явищ. Тому, такі пацієнти потребують відновлювального лікування з переважанням немедикаментозних методів, одним з таких є галоаерозольтерапія (ГАТ). Галоаерозоль (сухий аерозоль кам'яної солі) діє як гіперосмолярний стимул, що посилює мукоциліарний кліренс, зумовлює санацію дихальних шляхів. Це сприяє зниженню активності запального процесу, забезпечує опосередкований імунореабілітаційний ефект та покращує здоров'я, а відтак і ЯЖ.

**Мета.** Моніторинг показників якості життя під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ у пацієнтів після COVID-19.

**Матеріали та методи.** Нами було обстежено 52 пацієнти після COVID-19, через 1-3 місяці після завершення гострого періоду хвороби. Серед них – 28 після легкого перебігу хвороби та 24 – після середньо-важкого перебігу. Середній вік обстежених –  $48,9 \pm 2,02$  років. Контрольну групу склали 41 практично здорова особа цього ж віку (середній вік  $45,8 \pm 2,51$  роки). Проводилась оцінка ЯЖ шляхом особистого заповнення респондентами опитувальника SF-12 до та після лікування. Контрольна група осіб заповнювала анкети однократно. Обстежені обох груп – це мешканці Закарпатської області.



Комплекс відновлювальної терапії передбачав ГАТ у вигляді групових інгаляцій (№ 18-21), а також кисневу терапію у вигляді синглентно-кисневої терапії (інгаляцій та активованої води), електрофорез на грудну клітку з гепарином, далі з лідазою та комплекс загальнозміцнюючої лікувальної фізкультури. Курс лікування складав 21-24 дні.

Обробку результатів проводили для кожної групи окремо, за допомогою алгоритму SAS, що передбачає математичну обробку отриманих даних.

**Результати та їх обговорення.** Навіть через 1-3 місяці після стихання гострих явищ COVID-19 у пацієнтів зберігається зниження фізичної активності, що проявляється достовірним ( $p < 0,001$ ) зниженням загального фізичного здоров'я до  $43,7 \pm 0,73$  в порівнянні з  $46,1 \pm 0,86$  в контрольній групі здорових людей. В кінці проведеного відновлювального лікування у реконвалесцентів після COVID-19, покращується стан фізичного здоров'я, що відображається достовірним ( $p < 0,001$ ) збільшенням значень фізичного компоненту здоров'я до  $47,1 \pm 0,52$ , проти  $43,7 \pm 0,73$  на початку терапії. Після курсу ГАТ загальний фізичний показник відновився до рівня контрольної групи здорових осіб. Він зріс за рахунок значень шкал ФФ, РФ, ТБ, ЗЗ, особливо рівнів фізичного функціонування та загального здоров'я. Тобто, обстежені вважали, що проведений комплекс на основі ГАТ збільшив їх можливості, щодо виконання помірних фізичних навантажень з якими вони зіштовхуються протягом звичного дня, таких як побутова активність, підйом по сходах, активний відпочинок, та покращив стан їх здоров'я в цілому.

Загальне психічне здоров'я - це суб'єктивна оцінка, яка залежить від характеру і настрою респондента та суттєво відображується на ЯЖ. Так, до лікування показник психічного здоров'я у реконвалесцентів достовірно ( $p < 0,001$ ) відрізнявся від значень контрольної групи, та складав  $34,08 \pm 1,23$  проти  $44,47 \pm 1,25$  відповідно.

Після відновлювального лікування у обстежених показник психічного здоров'я достовірно ( $p < 0,001$ ) зріс до  $45,03 \pm 1,04$  та дещо перевищив рівень контрольної групи осіб. Це відбулось за рахунок збільшення значень всіх чотирьох шкал, а саме ЖА, СФ, РЕ та МЗ. Найбільший ефект відновлювального лікування був відмічений при оцінці за шкалами життєвої активності, соціального функціонування та ментального здоров'я. Тобто, пацієнти відзначили, що частіше почували себе повними сил і енергії, рідше були занепалими духом і сумними, а емоційний стан не обмежував їх у звичній повсякденній діяльності та не заважав їм виконувати роботу так ретельно, як вони звикли.

**Висновки.** Отже, навіть через 1-3 місяці після стихання гострих явищ COVID-19 у пацієнтів зберігається зниження рівнів фізичного та психічного здоров'я, що відображається на погіршенні ЯЖ у цього контингенту в порівнянні з здоровими мешканцями регіону. Такі пацієнти потребують відновлювального лікування з переважанням немедикаментозних методів. Комплексне відновлювальне лікування на основі ГАТ сприяє покращенню та відновленню фізичного та психічного здоров'я реконвалесцентів після COVID-19, що позитивно відображається на всіх компонентах ЯЖ.

## ФІЛОСОФСЬКО-МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ МАЙБУТНЬОГО ФАХІВЦЯ ЯК СУБ'ЄКТА ЗДОРОВ'Я

Матвійчук О. М.

*Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди,*

*м. Харків, Україна*

matviichuko82@gmail.com

**Вступ.** Світогляд, орієнтований на здоровий спосіб життя, проростаючи з надр культури здоров'я як засобу адаптації, вносить в професійну культуру нові елементи оздоровчої діяльності, констатуючи тим самим вихід майбутніх фахівців за межі накопиченого досвіду, сформованих умінь і навичок здоров'язберігаючої освіти в позицію суб'єкта творчої самореалізації. “Тим самим в професійній діяльності означає стадію творення, “творіння” артефактів педагогічної культури” і, одночасно, трансформацію особистості майбутнього фахівця в якісно новий для себе спосіб самоздійснення – культуротворчий та здоров'яорієнтований.

**Мета.** Теоретично визначити філософсько-методологічні аспекти розвитку майбутнього фахівця як суб'єкта здоров'я.

**Матеріали та методи.** Під час дослідження використовували теоретичний метод: аналіз наукової літератури для порівняння, зіставлення різних поглядів на досліджувану проблему, визначення поняттєво-категоріального апарату, обґрунтування філософсько-методологічних аспектів розвитку майбутнього фахівця як суб'єкта здоров'я.

**Результати та їх обговорення.** Під суб'єктом оздоровлення мається на увазі особистість, активність якої спрямована на збереження і примноження ресурсів індивідуального і суспільного здоров'я на основі розуміння сенсу і мети свого життєвого і професійного призначення. Суб'єктність, будучи ядром людської суб'єктивності, служить підставою для діяльності щодо охорони та зміцнення здоров'я від репродуктивного (здоров'язбереження) до продуктивного змісту.

Визначимо теоретичні положення філософсько-методологічного знання, що висвітлюють різні аспекти суб'єктної стадії розвитку майбутнього фахівця, утримуючи в полі зору предмет нашого дослідження:

1. Особистість, розвиваючись в культурі здоров'я (рівень адаптації) і на її базі, виходить далі на якісно новий рівень самореалізації як суб'єкт культури здоров'я гуманістичного сенсу (Б.Г. Ананьев, А.В. Брушлінській, М. С. Каган, О.Н. Леонтьев і ін.).

2. Суб'єктність є інтегративною характеристикою особистості і являє собою особливого роду цілісність її психічного розвитку (А. В. Брушлінській, Е. І. Ісаев, В. І. Слободчиков), коли нормою служить активно виборче, ініціативно-відповідальне, перетворювальне ставлення людини до себе особисто, діяльності, людям, світу і життя в цілому (Г. І. Аксенова, К. А. Абульханова-Славська, В. Н. Мясіщев, В. А. Петровський) на основі рефлексивної свідомості.

3. Свідомість в структурі суб'єктивності передбачає здатність до цілепокладання, вільним вибором і відповідальному ставленню за прийняте рішення (К. А. Абульханова-Славська, Л. С. Виготський, А. Н. Леонтьєв, С. Л. Рубінштейн, Г. С. Шляхтин і ін.).

У сучасному вживанні слово “суб'єкт” має на увазі людину, яка переживає, думає, відчуває, тобто в її ставленні до навколишнього світу і з навколишнім світом виділяються властиві в людині людські якості (К. Лоренц).

У психології розуміння суб'єкту пов'язано з такими особистісними якостями як активність, самостійність, готовність, компетентність, мобільність, конкурентоспроможність та ін.

Суб'єктна позиція майбутнього фахівця має характерну рису, що відрізняє фахівця як діяча від людей іншого роду занять. Ця особливість відображає готовність майбутнього фахівця до впровадження вмінь та навичок здорового способу життя при формуванні ним власної суб'єктності, що послужило підставою А. Г. Гогоберідзе і ін. надати суб'єктної позиції фахівця. Новоутворення психіки даної властивості проявляє себе “в діяльній реалізації ціннісного ставлення до освіти, освітньої діяльності та освітнього процесу” з прогнозуванням динаміки особистісно-професійного розвитку на основі рефлексивного мислення.

У зв'язку з суб'єктною проблематикою вельми активно досліджується феномен колективного суб'єкту освітнього процесу (Е. І. Сахарчук, В. А. Петровский). Даний феномен являє собою “співтовариство викладач і майбутній фахівець, об'єднаних єдиними ціннісно-змістовими орієнтирами професійної підготовки, реалізованими в цілісному освітньому процесі, – його цільовому, змістовому і технологічному компонентах”.

Е. Сахарчук пропонує використовувати для етапів процесу формування колективного суб'єкту інтегративний критерій, який характеризує динаміку усвідомлення колективним суб'єктом ціннісно-змістового контексту професійної підготовки фахівців, а прогнозованими параметрами даної підготовки використовувати критерії якості процесу і результату.

**Висновки.** Отже, теоретичні положення філософсько-методологічного знання, що висвітлюють різні аспекти суб'єктної стадії розвитку майбутнього фахівця є необхідною складовою його розвитку як суб'єкту здоров'я.

## СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

Микитенко А. О.

*Українська медична стоматологічна академія,*

*м. Полтава, Україна*

mykytenkoandrej18@gmail.com

**Вступ.** Алкоголь є основною причиною уражень печінки. За останніми даними, на пострадянському просторі середньорічне споживання етанолу становить 15,7 л на душу населення. Хронічне вживання алкоголю призводить до жирової дистрофії печінки та цирозу. Одним із універсальних механізмів пошкодження клітин є оксидативний стрес. Природним механізмом захисту організму від оксидативного ураження є антиоксидантна система, яка може бути пригнічена великими дозами, або хронічним зловживанням алкоголем.

**Мета.** Встановити зміни активності каталази та супероксиддисмутази, концентрації малонового діальдегіду і продукцію супероксиду в печінці щурів на 1, 3, 5 та 7 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 30 самцях щурах лінії Вістар вагою 180-220 г. Тварини були поділені на 2 групи: контрольну (n=6) та групу (n=24) тварин, яким моделювали хронічне алкогольне ураження печінки шляхом внутрішньочеревного введення 16,5% розчину етанолу в 5% розчині глюкози в дозі 4 мл/кг з повтором через 2 доби. Забій тварин здійснювали шляхом забору крові з лівого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. В 10% гомогенаті тканин печінки щурів визначали продукцію супероксиду (Цебржинський О.І., 2004), концентрацію малонового діальдегіду (Жерар-Моньєр, 1998), активність супероксиддисмутази (Брусев О.С., 1976) та каталази (Королюк М.А., 1988). Статистичне опрацювання здійснювали за критерієм Манна-Уїтні. Різницю між групами вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Продукція супероксиду в печінці щурів в динаміці експерименту зростала на 1-й, 3-й і 7-й дні моделювання хронічного алкогольного гепатиту порівняно з контролем в 2,35, 4,43 та 3,71 рази відповідно, але зменшувалась на 5-й день експерименту ( $1,09 \pm 0,016$  нмоль/с на г) і досягала значень нижче рівня контрольної групи тварин.

Активність супероксиддисмутази була знижена на 1-й, 3-й та 7-й день моделювання хронічного алкогольного гепатиту порівняно з контролем в 8,75, 1,81 та 2,29 рази відповідно, але зросла на 5-й день експерименту ( $13,07 \pm 0,50$  у.о.) до рівня контрольної групи. Пік зниження активності супероксиддисмутази спостерігався на 1-й день моделювання хронічного алкогольного гепатиту ( $1,41 \pm 0,09$  у.о.) порівняно з контрольною групою щурів.

Активність каталази демонструвала іншу динаміку. У перший день експерименту не було виявлено статистично значущих змін активності каталази в печінці щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту.

На 3-й та 5-й день спостерігали максимальне зниження активності каталази в 1,34 та 1,66 рази відповідно порівняно з контролем, а на 7-й день спостерігали тенденцію до збільшення її активності в 1,42 рази порівняно із 5-м днем моделювання хронічного алкогольного гепатиту у щурів.

Концентрація малонового діальдегіду в печінці щурів зростала з першого дня експерименту і залишалася підвищеною протягом усіх досліджуваних періодів моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Концентрація малонового діальдегіду в печінці щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшувалась в 1,65, 2,65, 1,70 та 2,64 рази відповідно на 1, 3, 5, та 7 день експерименту порівняно з контролем.

**Висновки.** Розвиток хронічного алкогольного гепатиту супроводжується розвитком оксидативного стресу, який характеризується збільшенням продукції супероксиду, зниженням антиоксидантного захисту та посиленням перекисного окиснення ліпідів.

## МЕТАБОЛИЗМ АММІАКА В ПОЧКАХ И ЛЁГКИХ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

Молчанов Д. В.<sup>1,3</sup>, Савилов П. Н.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
г. Москва, Россия

<sup>2</sup> Тамбовская центральная районная больница,  
с. Покрово-Пригородное, Тамбовская область, Россия

<sup>3</sup> Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,  
г. Воронеж, Россия  
dr.molchanov@gmail.com

**Введение.** Резекция печени (РП) нарушает нейтрализацию аммиака (Ам) гепатоцитами через образование глутамина (обратимая форма связывания) и мочевины (необратимая форма связывания), содействуя развитию эндогенной аммиачной интоксикации (П.Н. Савилов, 1995, 2005). При этом возникает вопрос о влиянии РП на азотистый метаболизм в легких и почках.

**Цель.** Изучить метаболизм аммиака в легких и почках после резекции печени.

**Материал и методы.** Опыты проведены на 40 белых крысах (самки) массой 180-220 г, разделенных на 4 серии опытов: 1 серия - здоровые животные (норма), 2, 3 и 4-я серии – животные исследованные, соответственно, на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП (часть левой доли - 15-20% от массы органа). В каждой серии по 10 животных. Объекты исследования: ткани лёгкого и почек, кровь артериальная (АК), венозная (v.hepatica, v.renalis) и моча. Содержания аммиака (Ам) в крови определяли фенолгипохлоридным (Н. Keller, 1967), в тканях микродиффузионным (А.И. Силакова с соавт.1962) методом; глутамина (Гн) в крови и тканях – методом кислотного гидролиза (М. Harris, 1943); мочевины (М) в крови и тканях- диацетилмоноксимовым методом (D. Richterrich, 1962). Данные обработаны статистически с использованием t- критерия Стьюдента и корреляционного анализа (С. Гланц, 1998). Различие результатов в сериях опытов считались достоверными при  $p < 0,05$ . Работа выполнялась в лабораториях кафедр патологической физиологии (зав. - засл. деятель науки РСФСР, проф. А.Н. Леонов) и нормальной физиологии (зав. - заслуженный работник ВШ РФ, проф. В.Н. Яковлев) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко 1995-2004 г.г.

**Результаты и обсуждение.** На 3-и, 7-е и 14- сутки после РП отмечено увеличение содержания Ам в крови v.hepatica, соответственно, на 46%,34% и 23% по сравнению с нормой ( $0,104 \pm 0,004$  ммоль/л), что указывает на развитие артериальной гипераммониемии, что обусловлено увеличением поступления из оперированной печени в кровотоки Ам, концентрация которого в крови v.hepatica на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП превышало норму ( $0,087 \pm 0,006$  ммоль/л), соответственно, на 89%, 93% и 71%. Концентрация Гн в АК превышало норму ( $0,690 \pm 0,010$  ммоль/л) на 3-и и 14-е сутки после РП, соответственно, на 20% и 18%; в крови v.hepatica была ниже нормы

( $0,823 \pm 0,014$  ммоль/л) на 3-и, 7-е и 14-е сутки п/о періода, відповідно, на 34%, 30% и 18%. Концентрація М в АК перевищала норму ( $3,39 \pm 0,12$  ммоль/л) на 7-е сутки після РП на 19%, на 3-и и 14-е не відличалась від неї; в крові *v. hepatica* концентрація М на 3-и и 14-е сутки п/о періода була нижче норми ( $3,39 \pm 0,12$  ммоль/л) відповідно на 28% и 21%. Отримані результати вказують на порушення нейтралізації аміака в оперированной печені через утворення глутаміна и синтез мочевины.

Общеизвестно, пройдя через печеню, кровя поступає в нижнюю полу вєну, далєє в правєє отделе сердца, оттуда в малый круг кровообращения. Как показали исследования, содержание Ам в легочной ткани перевищало норму ( $0,95 \pm 0,06$  ммоль/кг сырой ткани) на 3-и и 7-е сутки п/о періода, відповідно, на 51% и 36%, на 14-е сутки, не відличаясь від неї. Содержание Гн в легочной ткани на 3-и и 7-е сутки не изменялось, тогда как на 14-е сутки после РП перевищало норму ( $2,54 \pm 0,18$  ммоль/кг сырой ткани) на 91%. Содержание М в ткани лёгкого на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП перевищала норму ( $2,90 \pm 0,20$  ммоль/кг сырой ткани), відповідно, на 30%, 29% и 40%. Анализ полученных результатов показывает, что вовлечение лёгких в компенсацию нарушений обезвреживания Ам гепатоцитами после РП идёт по нескольким механизмам:

1. Повышенное выделение из организма Ам, поступившего в лёгкие в свободной форме, на что указывает несоответствие прироста концентрации Ам в крові *v. hepatica* и АК после РП;

2. Стимуляция дезамидирования в пневмоцитах, поступающего с кровью Гн и высвобождением из него Ам для дальнейшего удаления с выдыхаемым воздухом (это объясняет накопление Ам лёгочной тканью на 3-и и 7-е сутки после РП);

3. Активация образования Гн в самой лёгочной ткани с его дальнейшей инкрецией в кровоток, что объясняет увеличение содержания Гн в лёгочной ткани и АК после РП, на фоне снижения его содержания в крові *v. hepatica*. Возможно, преобладание образования Гн над его дезамидированием в лёгких на 14-е сутки после РП объясняет нормализацию в данном период содержания Ам в лёгочной ткани.

В отличие от лёгких, содержание Ам в почках на 3-и сутки после РП перевищало норму ( $1,95 \pm 0,11$  ммоль/кг сырой ткани) на 42%, на 7-е сутки не відличалось від неї, а на 14-е сутки было снижено на 36%. В крові *v. renalis* концентрація Ам после РП не відличалась від нормы ( $0,127 \pm 0,007$  ммоль/л); в моче отмечалось её увеличение на 7-е и 14-е сутки после РП відповідно, на 68% и 48% (норма- $1,12$  ммоль/л). Концентрація Гн в почках увеличивалась только на 14-е сутки (на 32%) к норме ( $2,41 \pm 0,19$  ммоль/кг сырой ткани); в крові *v. renalis* она на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП перевищала норму ( $0,441 \pm 0,010$  ммоль/л), відповідно, на 38%, 29% и 29%. Содержание М в почках после РП не изменялась, в крові *v. renalis* на 3-и и 7-е сутки п/о періода перевищало норму ( $2,63 \pm 0,19$  ммоль/л), відповідно на 29% и 46%; в моче на 3-и сутки после РП она снижалась на 30% (норма- $34,6 \pm 3,31$  ммоль/л). Из вышеизложенного следует, что при артериальной гипераммониемии в почках

активируется образование Гн, объясняя стойкое увеличение его концентрации в крови *v.renalis* после РП. Усиление этой реакции к 14-м суткам п/о периода, сопровождается ослаблением к этому сроку дезамидирования в почках «артериального» Гн – это объясняет отсроченное его накопление ими в данном период. Накопление почками Ам на 3-и сутки после РП объясняется повышенным дезамидированием в них «артериального» Гн. Повышенное содержание Ам в моче после РП обусловлено как профильтровавшимся «артериальным» Ам, так и Ам – продуктом дезамидирования Гн клетками почечных канальцев. После РП исчезает, выявленная в норме, отрицательная корреляция ( $r = -0,82$ ) между содержанием Ам в лёгких и Гн в почках. что указывает на обратную зависимость метаболизма Гн и его сопряженности с экскрецией солей аммония, от метаболизма Ам в лёгочной ткани здорового организма. Вместе с тем на 14-е сутки после РП формировалась отрицательная корреляция ( $r = -0,96$ ) между содержанием М в АК и Гн в почках, можно полагать, что это связано с участие М в регуляции активности ферментов почечного глутаминового цикла.

Что касается кинетики М в самих почках, то полученные результаты позволяют говорить об активации на 3-и сутки п/о периода ретенционной задержки почками М в организме. Это приводит к снижению её секреции с мочой на фоне сохранения фильтрации в почечных клубочках. Неслучайно в этот период становилась отрицательной ( $r = -0,99$ ), положительная в норме ( $r = 0,88$ ), корреляционная связь между М в АК и почках. Этот механизм прекращался к 7-м суткам п/о периода, объясняя нормализацию содержания М в моче на фоне её повышенного содержания в притекающей к почкам крови. Формирование в этот период положительной корреляции ( $r = 0,91$ ) между содержанием М в почках и лёгком, на фоне увеличения содержания М в последней показывает, что одним из «поставщиков» М в почки после РП становятся лёгкие, где активируется образование данного метаболита в реакции, катализируемой аргиназой. В свою очередь, нормализация экскреции М с мочой к 14-м суткам после РП на фоне сохранения её повышенной концентрации в крови *v.renalis* указывает как на стимуляцию в оперированном организме образования «почечной» М клетками почечных канальцев с дальнейшей инкрецией М в кровоток, так и частичном сбросе «артериальной» М по внутрпочечным коллатералям, минуя почечные клубочки, на что показывает положительная корреляция ( $r = 0,99$ ) между содержанием М в АК и крови *v.renalis*, выявленная на 14-е сутки после РП.

**Выводы.** 1. Резекция печени (15-20% от массы органа) превращает оперированный орган в поставщика эндогенного токсина аммиака в кровоток и развитию эндогенной аммиачной интоксикации.

2. Защитно-приспособительные и компенсаторные реакции, активируемые в лёгких и почках после резекции печени направлены на удаление из организма избытка аммиака и его нейтрализацию через образование глутамина.



## КЛІНІКО-ПАТОЛОГІЧНА СПЕЦИФІКА НЕЙРОСОМАТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТА ІЗ ІНФІЛЬТРАТИВНОЮ ФОРМОЮ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ ТА ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

Неляпіна М. М.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,  
м. Харків, Україна*

neliapina1999@gmail.com

**Вступ.** Дефіцитарна дисфункція системи імунних детермінант як провідна ланка патогенезу ВІЛ-інфекції, що обтяжує анамнестичний профіль пацієнта, може спричинити реактивацію туберкульозної хроніки або індукувати нове зараження. Вкрай несприятливим предиктором щодо реконвалесценції та працездатності у подібних коморбідних хворих є виникнення неспецифічних ускладнень переважно неврологічного генезу, наприклад, токсоплазматичне ураження нервової системи або епілептичний синдром.

**Мета.** Проаналізувати клінічні нюанси перебігу ускладнень нейропсихічної сфери пацієнта із туберкульозом та ВІЛ-інфекцією, дослідити можливість застосування «класичних» режимів терапії, а також запропонувати власні алгоритми ведення таких хворих.

**Матеріали та методи.** Дизайн дослідження розроблений на основі власного ретроспективного аналізу анамнестичних та клінічних даних пацієнта, яке проводилося за сприяння КЗОЗ «Обласна туберкульозна лікарня № 1», а також КНП ХОР «ОКЦПБС» міста Харкова.

**Результати та їх обговорення.** Пацієнт М., 47 років, зі скаргами на кашель із слизово-гнійним мокротинням, задишку, загальну слабкість, схуднення, а також погіршення зору у 2014 році було діагностовано туберкульозне ураження, а також виявлена ВІЛ-інфекція. Призначена високоактивна антиретровірусна терапія (ВААРТ) зидовудином, ефавіренцом та ламівудином, яку він самостійно перервав. У 2020 році, через прогресування процесу, хворий був госпіталізований до стаціонару лікарні, де після проведення рентгеноскопічного та бактеріологічного досліджень встановлено діагноз «РТБ легень (інф), Дестр+, МБТ+, М+, МГ0, Ріф0, К0, Резист0, Гіст0, кат. 2, ког. 1 (2020)», та відновлено лікування проти ВІЛ. Перші ознаки залучення нервової системи до патологічного процесу у вигляді двох кластерів тоніко-клонічних судом були помічені через 2 місяці після початку протитуберкульозної терапії, яка також зумовила розвиток гострого медикаментозного гепатиту. Хворому виконано МРТ-дослідження головного мозку, де виявили ознаки численного вогнищево-фокусного ураження обох лобних, правої скроневої, тім'яної долей, лівої півкулі мозочка. Неврологом був встановлений діагноз токсоплазмозного менінгоенцефаліту та епі-синдрому.

Згодом з'явилися скарги на «затуманення», «нечіткість» зору лівим оком, зниження гостроти зору правого ока. Офтальмолог діагностував хореоритиніт та увеїт, спричинені мікст-флорою. Призначена етіо-симптоматична терапевтична тактика. Крім того, навіть на фоні специфічного лікування туберкульозу прогресувала негативна клініко-рентгенологічна динаміка у

вигляді наростання вогнищево-інфільтративних змін паренхіми легень, продовження бактеріовиділення, а також різкого погіршення імунної толерантності організму.

**Висновки.** Неврологічні ускладнення туберкульозних пацієнтів із імунною дезадаптацією є важливою проблемою сучасної фтизіатричної практики які значно погіршують загальний прогноз. Діагностичні алгоритми та лікувальний менеджмент таких осіб мають постійно оновлюватися та бути максимально індивідуальними, із залученням та терапії засобів сомато-нейропротекції.

## **ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ВЕНОЗНОЇ ТРОМБОЕМБОЛІЇ У ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ**

**Неханевич О. Б., Тютюнник М. О., Корота Ю. О.**

*Державний заклад «Дніпропетровський медичний університет  
Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна  
Комунальний заклад освіти «Дніпропетровський обласний медичний  
ліцей-інтернат «Дніпро», м. Дніпро, Україна  
202@dsma.dp.ua*

**Вступ.** На сьогодні венозна тромбоемболія визнана одним із найсерйозніших ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою. За даними дослідників порушення згортання крові спостерігалось у 71,4% пацієнтів, які померли від важкої форми хвороби. При цьому, згідно зі звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я, пацієнти з COVID-19 в легкій формі одужують протягом двох тижнів при мінімальній кількості випадків порушень згортання крові. Проте, зустрічаються дані, що описують випадки легкої форми COVID-19, які ускладнились венозною тромбоемболією, коли симптоми, пов'язані з гострим періодом захворювання, вже зникли.

Не зважаючи на численні дослідження механізми розвитку венозної тромбоемболії при коронавірусній хворобі до кінця не встановлені. Результати досліджень *in situ* продемонстрували, що однією з можливих причин виникнення тромбоемболічних ускладнень є здатність SARS-CoV-2 пошкоджувати ендотелій судин. Особливо гостро постає питання профілактики, оскільки не з'ясовано групи ризику тромбоемболічних ускладнень, а також фактори, які можуть спричинити розвиток тромбозу у пацієнтів з коронавірусною хворобою.

Обґрунтування чинників, які викликають розвиток даного ускладнення у пацієнтів з коронавірусною хворобою і своєчасне застосування диференційованих профілактичних заходів можуть бути шляхом попередження виникнення тяжких наслідків захворювання. Тому, розробка методики оцінки ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою є вкрай актуальною.

**Мета дослідження.** Метою роботи стало підвищення ефективності заходів профілактики розвитку венозної тромбоемболії при коронавірусній хворобі шляхом розробки та обґрунтування методики оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень та диференційованої методики терапевтичних вправ для профілактики тромбоемболічних ускладнень.

**Матеріали та методи дослідження.** В спостереження було включено 20 хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні (з підтвердженим діагнозом COVID-19 за допомогою полімеразної ланцюгової реакції) у терапевтичному відділенні та Міському центрі по лікуванню професійних захворювань КНП «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпропетровської міської ради», віком від 39 до 81 років (середній вік склав  $60,5 \pm 2,3$  років). Серед обстежених було 15 жінок (75 %) та 5 чоловіків (15 %).

Рівень фізичного розвитку досліджували за допомогою методу антропометрії, рівень сатурації крові визначали за допомогою пульсоксиметрії, температуру тіла вивчали за допомогою термометрії ртутним термометром у пахвинній ділянці, вимірювання частоти серцевих скорочень проводилось за допомогою методу пульсометрії, вимірювання артеріального тиску. Всі показники досліджувались за стандартними методиками.

Опитування проводилось за Госпітальною шкалою тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) і було спрямоване на визначення загального психічного стану та оцінки тяжкості симптомів депресії та тривоги.

Оцінку рівня ризику розвитку венозної тромбоемболії було проведено за допомогою створеної методики оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень. Методику було засновано на основі 16 обґрунтованих факторів, які сприяють розвитку тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою.

Статистичну обробку матеріалів виконували за допомогою програми STATISTICA (6.1, серійний номер AGAR909E415822FA). Для описової частини статистичної обробки застосовували показники положення та варіації. Застосували наступні характеристики:  $M$  – середнє арифметичне,  $m$  – середня помилка середньої арифметичної величини. Пороговим рівнем статистичної значимості отриманих результатів було взято  $p < 0,05$ .

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Дозвіл на проведення досліджень отримано Комітетом з етики ДЗ «ДМА». Письмова інформована згода була отримана від усіх стаціонарних хворих, які брали участь у дослідженні.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

З метою своєчасної діагностики було розроблено методику оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень на основі 16 обґрунтованих факторів, які можуть вплинути на розвиток тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою. До них були віднесені такі фактори, як катетеризація центральної вени, ліжковий режим ( $>72$  год.), ожиріння, переломи великих кісток (тазу, стегна або гомілки), вік понад 40 років, хірургічне втручання впродовж останнього місяця, нещодавно перенесений інфаркт міокарда або ішемічний інсульт, варикозне розширення вен, вагітність та/або післяпологовий період, тяжке легеневе захворювання, серцева та/або дихальна недостатність, гормональна терапія, гострі інфекції та/або сепсис, тромбоз в анамнезі, виявлена тромбофілія, злоякісне новоутворення або хіміотерапія. Виділені чинники були оцінені від 1 до 3 балів в залежності від вагомості впливу на розвиток ускладнень.

В ході роботи було опрацьовано історії хвороб пацієнтів, щоб виділити фактори ризику венозної тромбоемболії та за допомогою створеної методики оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень проаналізувати вірогідність розвитку венозної тромбоемболії у досліджуваних пацієнтів. В результаті було

визначено, що 5% пацієнтів мають низький рівень розвитку ускладнень, 5% – помірний, 35% – високий, а 55% – дуже високий.

Щодо частоти прояву окремих факторів, ознаки пневмонії виявлені у 100% стаціонарних хворих, вік більше 41 роки – у 95%, іммобілізація (передбачувана необхідність ліжкового режиму (із можливістю користуватися ванною/туалетом) у зв'язку зі зниженою руховою активністю хворого більше 3-х днів) – у 70%, а також ожиріння – у 45% хворих.

Результати дослідження стали мотивацією для розробки методики терапевтичних вправ для профілактики тромбоемболічних ускладнень тому, що рухова активність допомагає підтримувати як фізичне, так і психологічне здоров'я людини. Згідно чотирьом ступеням тяжкості перебігу коронавірусної хвороби було розроблено диференційовану методику застосування фізичних вправ з урахуванням стану здоров'я і можливостей пацієнтів із певними проявами хвороби. Оцінка сили м'язів є основним показником рухових спроможностей людини, який якнайкраще відображає зміни, що виникають при рухових порушеннях та ефективність їх відновлення під впливом терапевтичних вправ. Щодо неускладнених випадків з неспецифічними симптомами запропоновано спеціальні вправи для дистальних відділів кінцівок, так як робота дистальних відділів кінцівок поліпшує мікроциркуляцію і призводять до зростання об'єму циркулюючої крові. Пацієнтам з середньотяжким перебігом призначали вправи динамічні вправи на нижні кінцівки, проте вимагають меншого фізичного навантаження, використовуються вправи середньої інтенсивності. Характерним симптомом тяжкого перебігу коронавіруса є інфекційна пневмонія з ознаками дихальної недостатності – участь допоміжних м'язів у диханні, часте дихання (кількість дихань/хв). Відомо, що при задишці можуть збільшуватися внутрішньочеревний тиск і приплив крові до серця. Для зменшення застійних явищ в органах черевної порожнини рекомендують використовувати вправи, що ритмічно підвищують і знижують внутрішньочеревний тиск (діафрагмальне дихання, динамічні вправи для нижніх кінцівок та ін.). Критичне захворювання включає появу гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), сепсису, септичного шоку, тому терапевтичні вправи зосереджені на верхніх та нижніх кінцівках, які можна виконувати в умовах інтенсивної терапії. Вихідні положення лежачи на спині з трохи піднятим головним кінцем ліжка та лежачи на правому боці; застосовуються навантаження малої інтенсивності.

**Висновки.** Виділено та обґрунтовано фактори ризику венозної тромбоемболії. Впроваджено методику оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою, яка надала можливість попередити хворобу ще до початку її розвитку. Створено диференційовану методику терапевтичних вправ для профілактики венозної тромбоемболії у пацієнтів з коронавірусною хворобою.

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗЛОВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЕМ В КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО РЕГІОНУ ВООЗ

Ноздріна А. А., Волкова А. В.

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

**Вступ.** Печінка – це найбільша залоза організму, що виконує в організмі більш 500 найважливіших біохімічних функцій. Зловживання алкоголем є однією з найбільш частих причин ураження печінки, що призводить до розвитку різноманітних захворювань. Згідно звіту Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 6% усіх випадків смертей у світі пов'язані зі зловживанням алкоголем.

**Метою дослідження** є ретроспективний аналіз зловживання алкоголем в країнах Європейського регіону ВООЗ. В ході дослідження використовувались методи порівняльного, логічного, математичного та контент-аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Зловживання алкоголем – це основний етіологічний фактор розвитку алкогольної хвороби печінки та алкогольного гепатиту. За даними ВООЗ, станом на 2019 рік алкозалежними у світі є більше 283 млн осіб, а в Україні більше 1,7 млн осіб. Під час проведення ретроспективного аналізу за період 2013-2017 рр. у країнах Європейського регіону ВООЗ виявлено, що в Італії та Іспанії частка населення з розладами вживання алкоголю складає менше 1 % (0,46% та 0,89% відповідно). У країнах Португалії, Норвегії, Румунії, Данії, Німеччини, Австрії, Болгарії, Узбекистану показники частки населення з розладами вживання алкоголю складають від 1,26% до 1,9%. До країн групи із середнім показником відносяться Сербія, Польща, Угорщина, Таджикистан, Азербайджан, Фінляндія, Казахстан (від 2% до 3,4% населення). Групу високого рівня залежності формують Латвія, Литва, Україна, Російська федерація, Беларусь, в яких частка алкозалежного населення становить від 4,4% до 5,46%.

За **результатами** проведеного порівняльного аналізу показників в період 2013-2017 рр., необхідно відмітити зниження частки алкозалежного населення в переважній більшості проаналізованих країн. Високий темп зниження частки населення з розладами вживання алкоголю за останні 5 років спостерігається в країнах Німеччини та Російської федерації (-2,58% та -2,48% відповідно). В країнах Фінляндії, Казахстану, Австрії та України спостерігаються середні темпи зниження (від -1,56% до -1,19% відповідно), в той же час в країнах Польщі та Сербії спостерігається навпаки зростання частки населення з розладами вживання алкоголю +0,25% та +0,12%).

**Висновки.** Таким чином, зловживання алкоголем є важливою медико-соціальною проблемою в усьому світі. Встановлено, що рівень захворюваності та смертності від захворювань печінки, викликаних алкоголем, залежить від показника споживання алкоголю на одну особу. Визначено позитивну тенденцію поступового зменшення частки населення з розладами вживання алкоголю в більшості країн Європейського регіону ВООЗ.

## УСПІШНІСТЬ НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СТУДЕНТІВ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ

Павлова К. О., Яценко О. Ю., Бурлака І. С.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

yatsenkonfau@gmail.com

**Вступ.** При тотальному переході на дистанційну форму навчання в умовах пандемії вища освіта зіткнулася з проблемою адаптації студентів і викладачів до роботи в режимі он-лайн. Для студентів найбільш значущою з'явилася проблема відсутності самоконтролю. На якість дистанційного навчання також впливають форс-мажорні обставини – проблеми з інтернет-зв'язком, неполадки з обладнанням, можливості і обмеження роботи на освітніх платформах. Серед очевидних переваг дистанційного навчання можна виділити: можливість багаторазового доступу до наявної інформації, можливість контролювати реалізацію освітнього процесу і самостійно планувати час. На навчальну діяльність студентів в умовах дистанційного навчання також впливають особливості темпераменту.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив типу темпераменту студентів 2 курсу на академічну успішність і середній бал за освоєння навчальних дисциплін і модулів та адаптацію до учбової діяльності в умовах пандемії.

**Матеріали та методи.** Для досягнення встановленої мети було використано особистісний опитувальник Г. Айзенка для виявлення темпераменту і метод експертних оцінок. В дослідженні взяли участь 37 студентів 2 курсу НФаУ. З них 7 юнаків і 30 дівчат.

**Отримані результати.** В ході проведення опитування Айзенка були отримані наступні результати: у 14 студентів виявлено холеричний тип темпераменту, 8 студентів – меланхолічний тип, 11 студентів – сангвінічний тип і 9 студентів є флегматиками. Було виявлено, що 23 студенти є екстравертами і 14 студентів – інтроверти. Зіставивши результати з визначення темпераменту і успішності студентів за останню сесію, використовуючи метод експертних оцінок, отримано наступні результати: 6 сангвініків мають «високу успішність», 4 сангвініки – «середню успішність», 1 – «низьку успішність»; 4 холерики мають «високу успішність», 9 – «середню успішність», 1 – «низьку успішність»; 3 меланхоліки мають «середню успішність», 2 меланхоліки – «низьку успішність», 3 – «високу успішність»; 1 флегматик має «високу успішність», 7 – «середню успішність», 1 – «низьку успішність».

**Висновки.** Результати нашого дослідження показали, що тип темпераменту може впливати на процес виконання завдань, вимог, засвоєння матеріалу, але не на кінцевий результат. Тобто в кожному типі темпераменту зустрічаються як сильні студенти, так і слабкіші. Це свідчить про те, що студенти з усіма видами темпераменту можуть мати в навчанні як високі показники, так і низькі і середні. В умовах дистанційного навчання на перший план виходять усвідомлення студентами своєї відповідальності і організація самостійної роботи.

## **ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ В СТРУКТУРІ НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ**

**Привалова Н. М., Бовт Ю. В., Сухоруков В. В., Забродіна Л. П.**  
*Державна Установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології  
Національної академії медичних наук України»,  
м. Харків, Україна  
inpryvalova@gmail.com*

У багатьох клінічних та нейропсихологічних дослідженнях вивчалася структура і динаміка синдромів порушення вищих психічних функцій у хворих з хронічною ішемією головного мозку. Було визначено, що для цих хворих типовими є дефекти активаційного забезпечення психічної діяльності та її регуляторних параметрів у сполученні з модально-неспецифічними порушеннями пам'яті і уваги, емоційними розладами.

Важливість вивчення саме особливостей емоційних розладів зумовлена їх суттєвим впливом на можливості психічної та соціальної адаптації людини. Виходячи з цього, **метою** нашого дослідження було вивчення характеру емоційних порушень у хворих з хронічною ішемією головного мозку, якість яких, на нашу думку, визначається не тільки характером та локалізацією первинного патологічного процесу, а і динамікою подальшого його розвитку з залученням різних мозкових систем, тобто важливу роль має відігравати саме характер та трансформація нейропсихологічного синдрому, в структурі якого формуються емоційні розлади. З цієї точки зору дуже важливим є збереження функцій чолових відділів кори головного мозку, які забезпечують програмування, регулювання і контроль психічної діяльності та поведінки.

**Об'єктом дослідження** були 23 хворих з хронічною ішемією головного мозку, у яких в клінічній картині захворювання спостерігалася емоційні розлади (F.06 по МКБ-10) віком від 25 до 68 років. Завдання дослідження виконувалися за допомогою нейропсихологічного методу дослідження, а також за допомогою використання комплексу сенсibilізованих проб для вивчення структури порушень вищих психічних функцій, який дозволяє діагностувати навіть доклінічні форми розладів когнітивних та емоційних процесів хворих. Методичний комплекс, призначений для дослідження особливостей емоційної сфери, передбачав вивчення таких параметрів емоційного стану та емоційного реагування, як вплив емоційного фактору на пізнавальні процеси, самооцінка емоцій, що переживаються, та поточного стану, здатність до класифікації та рангування стимулів, що виражають базальні емоції, різні за знаком та інтенсивністю. Вивчалася когнітивна (за допомогою модифікації метода Дембо-Рубінштейн) та афективна (вибір з наданого набору обличчя людини, яка знаходиться у такому ж стані, як досліджуємий) самооцінка хворими поточного стану. Здатність до класифікації та ранжування стимулів, що виражають базальні емоції, які розрізняються за знаком та інтенсивністю, вивчалася за допомогою наборів стимулів, складених відповідно до шкали Вудвортса-Шлосберга [Е.Д. Хомская, Н.Я. Батова, 1992].



Крім того, проводилося також обстеження за допомогою опитників SCL-90-R та Бека. Математична обробка одержаних даних була здійснена за допомогою пакету статистичних програм SPSS.

За результатами стандартного нейропсихологічного обстеження всі хворі були поділені на 3 групи в залежності від характеру порушень довільної регуляції психічної діяльності, наявності яких свідчить про той або інший ступінь зацікавленості лобових відділів мозку. Так, у хворих 1 групи відповідні порушення були визначені тільки в ланці контролю за виконанням діяльності, у хворих 2 групи виявлялися значні порушення програмування та регулювання у вигляді проявів імпульсивності або інертності, хворі 3 групи займали проміжне положення: в них порушення програмування та регулювання діяльності могли бути скомпенсовані при використанні допоміжних засобів організації діяльності.

**Результати дослідження** особливостей емоційних розладів свідчать про найбільшу виразність проявів тривоги, депресії (з акцентом на її когнітивно-афективні компоненти), агресії у хворих 1 групи, дещо менше – у хворих 3 групи, тоді як у хворих 2 групи домінують соматичні прояви депресії. Самооцінка власного стану (включно з емоційною) була більш диференційована та об'єктивна у хворих 1 групи, тоді як у хворих двох інших груп на самооцінку власних симптомів значно впливав наявний емоційний стан (у випадку погіршення самопочуття та настрою з'являлися прояви агравації). Здатність адекватної кваліфікації емоційних стимулів за знаком та інтенсивністю також була значно більшою у хворих 1 групи.

Таким чином, результати дослідження дозволяють зробити **висновок**, що емоційні порушення у вигляді розладів фонових станів або емоційного реагування при більшій збереженості критичного відношення до свого емоційного дефекту типові для хворих 1 групи, тоді як порушення всіх типів емоційних явищ: емоційного стану, емоційного реагування та емоційно-особистісних якостей у хворих двох інших груп зумовлені в тому числі ступенем та характером участі у патологічному процесі лобових відділів мозку.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КЛЕТОЧНОЙ И ТКАНЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Прокопюк В. Ю.<sup>1,3</sup>, Скибина К. П.<sup>2</sup>, Козуб Н. И.<sup>2</sup>, Мусатова И. Б.<sup>3</sup>,  
Шевченко М. В.<sup>3</sup>, Прокопюк О. С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>Харьковская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

<sup>3</sup>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,  
г. Харьков, Украина

v.yu.prokopiuk@gmail.com

**Введение.** Проведение химиотерапии значительно ухудшает качество и длительность жизни пациентов. Особенно остро стоит проблема реабилитации молодых женщин после лечения рака молочной железы, где к интоксикации и полиорганной недостаточности присоединяются симптомы овариальной недостаточности. Перспективным методом лечения является клеточная терапия с использованием стволовых клеток, клеток жировой ткани и плаценты.

**Целью работы** было экспериментальное изучение возможностей клеточной и тканевой терапии в реабилитации после химиотерапии.

**Материалы и методы.** В работе использованы мыши BALB/c в возрасте 6 месяцев, которые были разделены на 5 групп по 30 животных: 1 – контрольная группа, 2 – животные после химиотерапии, 3 – животные после химиотерапии и введения клеток жировой ткани, 4 – животные после химиотерапии и введения клеток плаценты, 5 – животные после химиотерапии и введения эксплантов плаценты. Химиотерапию проводили однократным введением бисульфана и циклофосфамида. Изучали динамику веса животных, наличие овариального цикла, поведенческие реакции, гистологическую структуру маток и яичников, выживаемость.

**Результаты и их обсуждение.** Показано, что проведение химиотерапии ведёт к снижению веса, зоосоциальной активности, продолжительности жизни, возрастанию тревожности, атрофии яичников, маток, отсутствию овариального цикла. Использование всех предложенных методов клеточной и тканевой терапии ведёт к ускорению реабилитации после химиотерапии, частично нивелирует поведенческие нарушения, снижает уровень тревожности. Применение клеточной и тканевой терапии также позволяет восстановить структуру маток, увеличить вес яичников, структуру овариального цикла, однако без восстановления фолликулярного аппарата и фертильности. Продолжительность жизни животных после химиотерапии повышается после применения эксплантов или клеток плаценты.

**Вывод.** Клеточная и тканевая терапия является перспективным методом в реабилитации после химиотерапии.

## ВПЛИВ ХРОНОБІОЛОГІЧНИХ РИТМІВ НА ПСИХІЧНИЙ СТАН ЛЮДИНИ

**Решетило Л. І., Зарічна О. З.**

*Львівський торговельно-економічний університет, м. Львів, Україна  
Національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна*

lidare@ukr.net, olha\_zar@i.ua

**Вступ.** Людська психіка, будучи надзвичайно вразливою до різних впливів, у 90% випадків стає причиною захворювань. Відомо, що психічний стан людини безпосередньо залежить від хронобіологічних ритмів, які впливаючи на нього, зумовлюють різноманітні позитивні та негативні зміни.

**Мета.** На основі проведеного опитування встановити наявність зв'язку між сезонністю і психічним станом людини, висвітлити основні фактори, які впливають на нього.

**Матеріали та методи.** Методом анкетування проведено дослідження 50 респондентів віком від 18 до 35 років.

**Результати та їх обговорення.** Сьогодні механізм сезонних депресивних розладів не вивчений повністю. Тим не менше, деякі закономірності в їх виникненні та розвитку вдалося виявити. Слід зазначити, що людині, як і природі, характерна певна циклічність організму. Відповідно, однією з найбільш поширених існуючих сезонних депресивних станів, які пов'язані зі зміною пори року, є осіння депресія.

Вченими висуваються дві основні теорії, стосовно виникнення осінньої депресії:

- Порушення хронобіологічних ритмів, що пошкоджує «внутрішній годинник» людини, який чітко визначає час, коли їй потрібно спати або активно діяти. Так, в осінній період часу у зв'язку із скороченням світлового дня і зниженням інтенсивності сонячного світла біологічний годинник «збивається». В результаті, збої природного ритму функціонування організму ведуть до того, що людина робить все невчасно, що спричиняє виникнення і розвиток депресивних станів.

- Нестача гормону серотоніну в організмі людини, що призводить до появи депресивних розладів. Брак сонячного світла, збій біологічного годинника організму людини, зміна сезонів, значною мірою змінюють її гормональний фон, у зв'язку з чим, виробництво цього гормону відбувається в недостатній кількості.

За результатами анкетування на питання «В яку пору року ви схильні відчувати депресію?» 36 із 50 опитаних відповіли, що восени, 7 - зимою, 5 - весною і 2 - влітку. Тобто, можна сказати, що саме осіння депресія є найпоширенішою. Ознаками осінньої депресії були:

- постійна напруженість і втома від справ;
- відсутність бажання до будь-якої діяльності;
- постійна туга;
- порушення сну;
- вживання надмірної кількості їжі, або ж відсутність апетиту.

У сьогоднішньому світі дедалі більше превалює стрес - напруга, система реакцій організму у відповідь на будь-яку висунуту до нього вимогу. Несприятлива погода, різкі перепади температур, низькі температури являються стресорами. Відповідно, на питання «Коли ви найчастіше переживаєте стрес?» 29 із 50 опитаних відповіли, що осінню, 14 - зимою, 5 - весною, а літом тільки 2.

Спокій – стан зниженої функціональної активності живих організмів, зумовлений факторами середовища (низькою й високою температурою, відсутністю вологи й т.д.), при збереженні їхньої високої життєздатності. У проведеному опитуванні на питання про спокій 34 із 50 опитаних відповіли, що у стані спокою вони перебувають взимку, 4 - восени, 7 - весною, 5 - літом.

Свої відповіді респонденти обґрунтували тим, що взимку все навколо перебуває у сні, не відбувається жодних несподіванок і нічого їх не стресує. Для отримання душевного спокою потрібно:

- позбуватися від негативних думок та емоцій;
- налаштовувати себе на позитив;
- зберігати почуття гумору, що б не сталося;
- навчитися пробачати образи;
- незалежно від пори року бувати на свіжому повітрі;
- намагатися не втручатися у суперечки.

Натхнення – особливий стан людини, типова для творчості риса, її складовий елемент, який характеризується, з одного боку, високою продуктивністю, з другого боку - величезним підйомом та напругою сил.

Слід зауважити, що 23 із 50 досліджуваних відповіли, що на вершині свого натхнення вони перебувають весною. Весна – найчарівніша і найжиттєрадісніша пора року. Час, коли добре починати щось нове, коли повітря наповнюється дивними ароматами квітучих дерев, коли людина з оптимізмом дивиться вперед. Це пора натхнення та душевного підйому, коли сама природа нагадує про те, що життя прекрасне. У цей момент людина відчуває піднесений настрій, і, відповідно, зі стану спокою переходить у стан активності.

Радість – це позитивний емоційний стан, пов'язаний з можливістю досить повно задовольнити актуальну потребу, вірогідність якої в цей момент була невелика і невизначена. Кожна людина відчуває потребу в радісних моментах у своєму житті. Проте, якби людина постійно знаходилась в стані радості, вона не змогла б співчувати іншим та неадекватно реагувала б на стан оточуючого світу.

Наші опитувані найчастіше відчувають радість влітку. Саме цю пору року вибрали 38 із 50 досліджуваних. Тобто, з впевненістю можна говорити, що тепло, сонце, більше вільного часу, часті прогулянки з друзями, безтурботність, яка буває влітку, дарують людям радість і хороший настрій. Для того, щоб у людини був хороший настрій мають бути умови, які цьому сприятимуть. Як стверджують наші досліджувані, найбільше таких моментів дарує літо. І справді, літо своїми барвами, квітами, теплим вітром, ніжними і водночас жорстокими морськими хвилями, зливами, завдяки яким небо звільняється від

важкості, походами в гори, носінням легких речей, засмаганням на сонці, купанням дарує людині хороший настрій.

Щастя – психоемоційний стан цілковитого задоволення життям, відчуття глибокого вдоволення та безмежної радості. Це те, що викликає відчуття найвищого задоволення життям, дарує радість людині. Стан чи якість бути щасливим; насолоджувальний досвід чи емоція, що породжується від володіння добром чи задоволення бажань; втіха, приємність, благословенність.

На думку американського психолога Абрахама Маслоу сутністю щастя є задоволення потреб. Маслоу вважає, що люди мають п'ять рівнів потреб:

- фізіологічні потреби – голод, спрага, сон;
- потреба в безпеці;
- потреба в спілкуванні та любові;
- потреба в повазі;
- потреба в самореалізації.

Після задоволенню потреб нижчого рівня виходять на перший план потреби більш вищого порядку. Щаслива людина - це людина, яка задовольняє всі потреби. Оскільки найвищою є потреба самореалізації, можна припустити, що люди щасливі - це люди самореалізовані.

Крім того, опитувані нами респонденти стверджували, що відчуття стану щастя пов'язано з порами року. Так, 31 із 50 опитаних говорили, що найщасливішими вони почуваються влітку, 12 – що весною, 7 – зимою. Жоден з досліджуваних не обрав осінь, аргументуючи це тим, що восени у них зазвичай поганий настрій, у зв'язку з дощами, зниженням температур і частими стресами. Тому практично немає шансів почуватися щасливими.

Літо і маса хороших емоцій, подій, сонячне тепло дарують щастя чи не кожній людині. Весна своїми нотками свіжості, першими квітами, ніжними посмішками, пробудженням природи від сну теж робить людей щасливими.

А в цілому, психологи рекомендують усім насолоджуватися кожною порою року: радісним літом, задумливою осінню, зміцнювальною зимою та життєдайною весною.

**Висновок.** Встановлено пряму залежність психічного стану людини від пір року. Підтверджено існування осінньої депресії. Виявлено, що найбільш спокійними люди є взимку, натхненними навесні, радісними влітку, відчувати стрес схильні восени і бути щасливими влітку. Отже, хороша погода, високий рівень освітленості середовища, часті прогулянки на свіжому повітрі, сонячні ванни, купання, перші весняні квіти впливають на те, щоб люди були натхненними, радісними, спокійними, щасливими, а отже і здоровими.

## ІНТЕГРАЦІЯ ОБМІНУ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМІ

**Рибак В. А., Король В. В.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

viktoriarybak2@gmail.com

**Вступ.** Розділення обміну речовин на окремі види – вуглеводний, жировий і білковий є суто дидактичним прийомом. Процеси метаболізму глюкози, жирних кислот і амінокислот найщільнішим чином інтегровані. Така інтеграція передбачає взаємодію біохімічних процесів, що відбуваються не тільки в різних органах і тканинах (в печінці, м'язовій і жировій тканинах), а й в межах однієї й тієї ж тканини. Підтвердженням цьому є цикли глюкоза-амінокислоти і глюкоза-жирні кислоти, а також регуляторні гормональні впливи, що одночасно зв'язуються на різних видах обміну речовин. Щільне переплетіння шляхів метаболізму білків, жирів і вуглеводів, найбільш виразно ілюструє вплив підвищеної утилізації вуглеводів на жировий обмін і підвищеної утилізації жиру на вуглеводний обмін.

**Мета.** Вивчення особливостей обміну речовин в організмі.

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

**Результати дослідження.** Після вживання багатих вуглеводами їжі змінюється активність ліполізу, синтез жирних кислот і кетогенезу. Підсилене поглинання глюкози знижує вивільнення жирних кислот із жирової тканини за рахунок збільшення гліцерофосфату, який утворюється в процесі гліколізу і забезпечує реестерифікацію жирних кислот в тригліцериди. Глюкоза стимулює секрецію інсуліну, що інгібується гормончуливою ліпазою в жировій тканині. Все це, призводить до зниження надходження вільних жирних кислот (ВЖК) до печінки.

При прийомі вуглеводів зростає активність ацетил-СоА-карбоксилази, що обмежує швидкість синтезу жирних кислот. Цей ефект опосередковується підвищенням цитрату й секрецією інсуліну. Утилізація глюкози за пентозним шляхом забезпечує процес синтезу жиру відновлювальними еквівалентами (НАДФ\*Р).

У результаті гальмування ліполізу в жировій тканині і зменшення надходження ВЖК в печінку, інгібується ектогенез, прискорюється синтез жиру, що підвищує вміст в печінці малоніл-СоА, що знижує активність ацетилкарнітинтрансферази I. Глюкоза викликає гормональні зсуви (підвищення рівня інсуліну і зниження секреції глюкагону), що призводить до зменшення карнітину, необхідного для транспорту жирного ацил-СоА через мітохондріальну мембрану.

В умовах підсиленої утилізації жиру змінюється як печінкова продукція глюкози, так і її використання тканинами. Підвищення утилізації жиру і ектогенез супроводжуються підсиленням глюконеогенезу, оскільки ацетил-СоА аллостерично активує піруваткарбоксилазу. Реципрокні відношення між

окисненням ВЖК і глюкози в м'язах обмежують поглинання й утилізацію цукру тканиною, що свідчить про розвиток гіперглікемії.

Під час прийому білкової їжі, печінка вивільняє в кров велику кількість амінокислот, що підсилено поглинаються м'язами і відновлюють м'язові запаси азотистих речовин. Амінокислоти визначають регуляторну роль, стимулюючи синтез білка. Білкові запаси в м'язах при голодуванні вивільняються у вигляді аланіну, який є попередником глюконеогенезу і стимулює секрецію глюкагона.

**Висновки.** Найбільш важливим об'єктом регуляторних ефектів панкреатичних гормонів у обміні речовин є печінка, на клітинах якої є велика кількість рецепторів цих гормонів. Печінка не є інсуліннезалежним органом, як інколи вважають, виходячи з відсутності безпосереднього впливу інсуліну в цьому органі на транспорт глюкози в клітини.

## РОЛЬ ГОРМОНІВ В АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

Рядних О. К.

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
silakova@ukr.net*

**Вступ.** В адаптації організму до фізичних навантажень найважливіша роль належить гормонам. Серед ендокринних залоз на м'язове навантаження першими реагують симпатoadреналова та гіпофізарно-наднирникова системи. В процесі виконання м'язової роботи наростає вміст альдостерону, вазопресину і тироксину. Пізніше включається додаткова продукція інсуліну, соматотропіну, глюкагону.

**Мета.** Розглянути гормональні речовини необхідні для мобілізації енергетичних ресурсів, забезпечення газообміну і живлення тканин працюючого організму.

**Матеріали та методи.** Використані загальнонаукові методи: аналіз та систематизація сучасних літературних джерел.

**Результати та їх обговорення.** При фізичних навантаженнях відбуваються суттєві зміни метаболічних процесів у всьому організмі, що супроводжується значними змінами секреції та концентрації ряду гормонів. Систематичні фізичні навантаження призводять до підвищення активності кори наднирникових залоз і пригнічення функцій щитоподібної залози. Це проявляється різким підвищенням секреції катехоламінів – адреналіну і норадреналіну. Ці гормони беруть участь у регуляції діяльності серця, дихальної системи, мобілізації енергетичних ресурсів шляхом посилення глікогенолізу і гліколізу (активація катехоламінами ключових ферментів глікогенолізу і гліколізу, у скелетних м'язах і серці збільшується вихід в кров з печінки глюкози і її транспорт до клітин міокарда і м'язів), окислювальних процесів. Адреналін і норадреналін стимулюють активну участь функціональних систем у забезпеченні фізичної роботи. Але надмірні за обсягом й інтенсивністю навантаження при неповному відновленні різко знижують функціональну активність кори наднирникових залоз. При довготривалій напруженій роботі значну роль у забезпеченні м'язових скорочень енергією грають гормони, що беруть участь у регуляції обміну жирів і вуглеводів: інсулін, глюкагон і соматотропін.

У підлітків помірні навантаження стимулюють функції статевих залоз, але надмірні навантаження призводять до пригнічення продукції статевих гормонів, затримують статеве дозрівання. Адаптивні перебудови, що відбуваються в системах життєзабезпечення, особливо у дівчаток, при фізичному перенапруженні можуть призвести до гормональних розладів, які проявляються в збільшеному виведенні андрогенів з сечею.

Фізичні навантаження викликають посилену продукцію аденогіпофізом соматотропного (СТГ), тиротропного (ТТГ) і адренкортикотропного (АКТГ) гормонів, але пригнічують секрецію гонадотропних гормонів. Соматотропний



гормон забезпечує ріст і гіпертрофію м'язів, підвищує рівень синтезу білків, сприяє оптимальному використанню клітинами поживних речовин, посилює звільнення жирних кислот з жирової тканини і в певних умовах пригнічує використання тканинами вуглеводів. Підвищене виділення ТТГ під час фізичних навантажень, призводить до підвищення тироксину в плазмі. Під впливом тироксину посилюються окислювальні процеси в організмі. Також він збільшує синтез білків і підвищує збудливість центральної нервової системи. При інтенсивних навантаженнях посилюється продукція адренкортикотропного гормону, який підвищує продукцію глюкокортикоїдів корою наднирників: збільшення вмісту кортизону і кортикостерону в крові викликає мобілізацію білкових та жирових ресурсів організму; посилюється утворення глікогену в печінці; забезпечується видалення з клітин води, яка утворюється в результаті посилення окисних процесів; активуються адаптивні реакції.

У стані втоми секреція АКТГ пригнічується і як наслідок спостерігається пригнічення продукції глюкокортикоїдів. Це є захисною реакцією, яка спрямована на запобігання надмірних витрат ресурсів організму.

**Висновки.** В організмі під час виконання фізичних навантажень відбувається безліч процесів в різних органах і системах, які відіграють важливу роль у розвитку адаптації до фізичних навантажень. Тривале виконання м'язової роботи призводить до зниження активності гормональних механізмів, що забезпечують мобілізацію енергетичних і пластичних ресурсів.

## ГИПОКСИЧЕСКОЕ И ГИПЕРОКСИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ

Савилов П. Н.

*Тамбовская центральная районная больница,  
с. Покрово-Пригородное, Тамбовская область, Россия  
p\_savilov@rambler.ru*

**Введение.** Одним из методов повышения саногенного потенциала организма является интервальная нормобарическая гипоксия, суть которой заключается в чередовании кратковременного вдыхания воздушных смесей с 10%-12% и нормальным (21%) содержанием кислорода (Р.Б. Стрелков, 1974). Данный метод нельзя применять при тяжёлых патологических состояниях, сопровождающихся развитием гипоксии, в лечении которой хорошо зарекомендовала себя гипербарическая оксигенация (ГБО)- лечение кислородом под повышенным давлением. Однако вопрос о применении ГБО для превентивного повышения саногенного потенциала организма остаётся открытым.

**Цель.** Определить роль пониженного и повышенного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе в повышении саногенного потенциала организма.

**Материал и методы.** Анализ результатов собственных исследований и данных специализированной научной литературы по изучению влияния на здоровый и больной организм как гипоксических воздушных смесей. так дыхания 100% кислородом в нормбарических и гипербарических условиях.

**Результаты и обсуждение.** Несмотря на то, что возможность применения гипоксии для повышения резистентности организма была впервые описана ещё в 30-х годов прошлого столетия советским патофизиологом Н.Н. Сиротининым, как и метод ступенчатой адаптации к гипоксии, в современной научной литературе он получил название эффекта гипоксического прекондиционирования (гпПК), после публикации в 1986 г. статьи С.Е. Murry с соавт., заново отрывших и описавших это биологическое явление, как ответную реакцию организма на любое однократное гипоксическое воздействие. Что касается гипероксического прекондиционирования (грПК), то в научный оборот он был введён в 2005 г. (П.Н. Савилов «Бюллетень гипербарической биологии и медицины 2005;13(1-4):30-95). Необходимость этого была продиктована немногочисленными на тот момент публикациями о применении ГБО перед действием на организм стрессового фактора. Так ГБО снижало риск интраоперационных при митральной комиссуротомии у беременных с митральным стенозом (М.М. Махмудов с соавт,1999) и послеоперационных при операции на задней черепной ямке (А.Ф. Смеянович с соавт, 1999) осложнений; предотвращало дисфункцию тромбоцитов при аорто-коронарным шунтировании (Н.А. Воробьёва с соавт, 1999); снижало риск развития и число ишемических атак и повторных инсультов (В.И. Козыро соавт, 1999). Эмпирически используя превентивное действие ГБО, клиницисты

не подозревали, что являются родоначальниками нового метода повышения устойчивости организма к действию повреждающего фактора.

Если по С.Е. Murry, гпПК - «адаптивный феномен, возникающий после кратковременного слабого неповреждающего гипоксического воздействия и приводящий к переносимости последующего отсроченного, более тяжёлого воздействия гипоксии», то грПК – представляет собой специфический биологический эффект гипербарического кислорода, направленный на повышение саногенного потенциала как здорового, так и больного организма, проявляющийся повышением его устойчивости к действию повреждающих факторов внешней и внутренней среды, включая и гипоксию. В этом одно из главных отличий грПК от гпПК, которое направлено исключительно на адаптацию организм к гипоксии и не более того. Другим отличием является характер воздействия: сеанс ГБО в течение 45-60 мин при давлении от 1,2 до 3 ата, который может применяться как однократно, так и курсовым воздействием. При этом в качестве триггера запуска механизмов саногенеза выступает не «слабое неповреждающее гипоксическое воздействие», а гипербарический кислород, являющийся универсальным эволюционным адаптогеном, способным коррегировать ауторегуляцию жизненных процессов здорового и больного организма (А.Н. Леонов, 1986). Основу этих процессов составляют функционально-метаболические и морфогенетические механизмы, сформировавшиеся и закрепившиеся в процессе эволюционного перехода живых систем от анаэробных к аэробным формам жизни (А.Н. Леонов, 2006).

Если адаптационные механизмы, запускаемые гпПК, направлены исключительно на снижение содержания кислорода в клетке, то при грПК активируются механизмы, направленные на адаптацию к сверхнасыщению кислородом, которые могут сохраняться и в условиях устранения ГБО изначально имеющейся в организме гипоксии. Мало того, гипербарический кислород способен коррегировать, адаптивные процессы, запускаемые в ответ на гипоксию. Например, устранение тахикардии через активацию холинэргического механизма регуляции сердечной деятельности (P.N. Savirov, 2021) или усиливать, через адренэргические механизмы (К.М. Резников, 1983), вазоконстрикторное влияние гипероксии при острой кровопотере (В.Н. Яковлев, 1986). В отличие от гпПК, адаптогенный эффект которого находится в прямой зависимости от количество сеансов гипокситерапии (Л.Д. Лукьянова, 2019), для грПК адаптогенный эффект гипербарического кислорода напрямую зависит от состояния организма и/или его функционально-метаболических систем на момент оксигенации, режима гипероксии (количества сеансов, величины давления в барокамере). Однако, следует признать, что для грПК характерен кумулятивный эффект лечебного действия при курсовом применении ГБО, как и для гпПК, осуществляемого методом интервальной нормобарической гипоксии.

Следует отметить, что для обоих типов прекодиционирования характерно обязательное включение генетических механизмов адаптации как к гипоксическому (Л.Д. Лукьянова, 2019), так и гипероксическому (А.Н. Леонов, 2006; П.Н. Савилов, 2007) воздействию, которые сформировались в процессе

эволюции и закрепились в ходе естественного отбора. Это, отчасти, предопределило однонаправленность некоторых реакций современной эукариотической клетки на гипоксию и гипероксию: например, активация НАДН-зависимой дегидрогеназы, катализирующей первое звено дыхательной цепи митохондрий, в первые минуты как снижения содержания кислорода в клетке, так и при её сверхнасыщении им. Можно утверждать, что именно общность некоторых механизмов адаптивных реакций организма на гипо- и гипероксию, дали возможность повышать саногенный потенциал здорового организма чередуя сеансы интервальной нормобарической гипоксии с сеансами гипероксии (Ю.В. Архипенко с соавт, 2000). Однако следует признать, что гпПК уступает грПК по спектру механизмов увеличения саногенного потенциала как здорового, так и больного организма. И дело не столько в устранении гипоксии и гипоксемии непосредственно в процессе сеанса ГБО, сколько в способности гипербарического кислорода *выступать адаптогенным регулятором как патологических, так и саногенных реакций, запускаемых в организме при данном патологическом процессе.* Кроме того, одним из специфических биологических эффектов гипероксии является развитие постгипероксической гипоксии, одной из особенностей которой является сохранение физиологической функций органов, несмотря на снижение  $pO_2$  в их ткани и/или сохранение гипоксемии (П.Н. Савилов, 1994; О.А. Левина с соавт, 2020). Одним из механизмов этого биологического феномена, может служить способность гипербарического кислорода запускать механизмы, регулирующие содержание HIF-1 $\alpha$  в клетке. Нельзя исключить, что, возникающая после прекращения сеанса ГБО, резкая десатурация является триггером, вызывающим торможение кислородзависимой пролил-гидроксилазы, разрушающей HIF-1 $\alpha$ , на фоне сохранения в раннем постгипероксическом периоде ингибирующего влияния гипероксии на убиквитиновый протеолиз данного белка. Потому в случае «реставрации» или развития в постгипероксическом периоде гипоксии, оказывающей стимулирующее влияние на экспрессию HIF-1 $\alpha$  (G.L.Semenza, G.L. Wang, 1992), будет иметь место накопление в клетке одного из главных регуляторов адаптации клетки к дефициту кислорода в ней.

Другим механизмом сохранения физиологических функций клетки в условиях постгипероксической гипоксии может служить, например, для нейронов, предотвращение нарушения работы цикла Робертса, обеспечивающего их энергией при дефиците кислорода. Это может происходить за счёт ГБО-детерминированного: 1. синтеза изоформы глутаматдекарбоксилазы, устойчивой к гипоксии, 2. предотвращения дефицита глутамата – субстрата для синтеза ГАМК; 3. гипероксической стимуляции ГАМК-аминотрансферазы. В результате активизируется работа сукцинатного шунта при стимулирующем влиянии сукцината на синтез HIF-1 $\alpha$ .

**Выводы.** 1. Гипоксическое и гипероксическое прекондиционирование являются методами повышения саногенетического потенциала организма.

2. Саногенный эффект гипоксического прекондиционирования ограничивается невозможностью его применения при тяжёлых гипоксических поражениях организма.

3. Гипероксическое прекодиционирование может применяться для повышения саногенного потенциала как здорового, так и больного организма, независимо от наличия или отсутствия у него одной из форм гипоксии, а также степени её проявлений.

## **ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАВЧАННЯ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ НА ТЕОРЕТИЧНІЙ КАФЕДРІ**

**Савка Ю. М., Сливка Я. І., Райко О. Ю.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна  
kaf-fiziolog@uzhnu.edu.ua*

Виклики сьогодення, які пов'язані із пандемією COVID-19, вимагають інтеграції дистанційного навчання в систему медичного освітнього простору, що дозволить якісно розширити можливості навчального процесу завдяки підвищенню доступності знань, можливості постійного оновлення контенту. Незаперечним є факт, що акцент у дистанційному навчанні ставиться саме на самостійну роботу студента. У зв'язку з цим, перед викладачем стоїть завдання максимально ефективно організувати самостійне навчання студентів, імплементувати нові підходи до надання навчальних матеріалів.

На кафедрі фізіології та патофізіології медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» проводиться підготовка студентів за спеціальностями 222 «Медицина», 226 «Фармація, промислова фармація», 221 «Стоматологія».

Для проведення практичних занять викладачі кафедри впродовж останніх років активно використовують систему Moodle як базову платформу для навчального процесу. До кожної навчальної дисципліни кафедри розроблені окремі дистанційні курси за відповідною формою. У структурі секцій для практичного заняття розміщені навчальні матеріали до теми, як з базових підручників, так і з навчально-методичних посібників, розроблених викладачами кафедри. Лекційний матеріал до занять представлений у вигляді записаних відеолекцій, які транслюються із сайту електронного навчання та через канал кафедри, розміщений на YouTube. Окрім того, для вільного перегляду представлені відеозаписи алгоритмів розбору клінічних ситуаційних завдань, зокрема при порушенні системи крові, печінки, нирок, алгоритми розбору порушень ритму серця. Також, за участю членів студентського наукового гуртка здійснений переклад англомовних анімаційних навчальних роликів до відповідних тем, що сприяє кращому засвоєнню матеріалу. Для підготовки в умовах дистанційного навчання студентів до ліцензійного іспиту Крок 1, викладачі кафедри підготували посібник типових ситуаційних завдань з бази Крок 1 з поясненнями та літературними джерелами.

Всі практичні заняття під час дистанційного навчання проводяться у Google meet у вигляді відеоконференцій, завдяки чому забезпечується робота в групі та безпосередній контакт із викладачем. Таке спілкування створило можливість ефективно опрацювати всі питання, що виникали під час засвоєння матеріалу. Для контролю знань студентів на сайті підготовлені завдання: тести, ситуаційні задачі, питання.

Таким чином, використання сучасних інформаційних технологій у викладанні теоретичних дисциплін студентам вищих медичних навчальних закладів та постійний пошук нових засобів викладання сприяє більш ефективній якісній підготовці майбутніх медичних працівників.

## ОСОБЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА, СОЧЕТАННОГО С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Самохина Л. М., Кириенко А. Н., Топчий И. И., Цыганков А. И.

ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины»,

г. Харьков, Украина

lub.samokhina@gmail.com

**Введение.** В мире 425 миллионов человек страдают сахарным диабетом (СД). СД является одним из самых распространенных заболеваний, которое поражает все слои населения. Считают, что к 2045 году это цифра вырастет и составит более 600 миллионов. СД входит в десятку основных причин смерти в мире, убивая около 1,6 миллионов человек в год, и считается третьим по величине фактором риска преждевременной смертности во всем мире из-за гипергликемии, окислительного стресса, вызванного гипергликемией, и воспаления. Основной причиной смертности и инвалидности среди больных СД являются сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). СД усугубляет механизмы, лежащие в основе атеросклероза и сердечной недостаточности. Многофакторное снижение риска ССЗ с помощью гиполипидемических средств, антигипертензивная терапия и снижение гипергликемии способствует уменьшению частоты сердечно-сосудистых осложнений, но их уровень остается выше для пациентов с диабетом, чем без него.

Распространенность СД 2 типа различается по полу, регионам и уровню социально-экономического развития. Различия в биологии, культуре, образе жизни, окружающей среде и социально-экономическом статусе влияют на различия между мужчинами и женщинами в предрасположенности, развитии и клинической картине СД. Генетические эффекты и эпигенетические механизмы, питание и малоподвижный образ жизни по-разному влияют на риск и осложнения в обоих полов. Дополнительные исследования, касающиеся полиморфного патофизиологического механизма СД 2 типа и его осложнений, могут способствовать более индивидуализированному лечению диабета в будущем и повышению осведомленности о факторах риска, связанных с полом. С помощью доступных клинических данных достигнут существенный прогресс в оценке диабетической болезни почек, хотя, считают, требуется дальнейшая работа для консолидации данных и облегчения клинического внедрения результатов новых исследований. Эта работа включает новые маркеры, требующие новых и потенциально дорогостоящих тестов, поэтому актуальными остаются исследования по использованию клинически доступных маркеров риска.

**Цель.** Изучить отдельные клинико-диагностические характеристики СД 2-го типа у мужчин и женщин для обеспечения профилактики развития СД 2-го типа у больных с ССЗ, в частности с гипертонической болезнью (ГБ).

**Материалы и методы.** Обследовано 41 больных СД 2-го типа в сочетании с ГБ (21 мужчин и 20 женщин), а также 30 человек группы сравнения - без СД с ГБ в анамнезе (14 мужчин и 16 женщин) и 20 здоровых лиц (12 мужчин и 8 женщин). Диагноз СД 2-го типа устанавливали согласно критериям ВОЗ, по уровню гликозилированного гемоглобина 6,5 % (2011 г.),

стадію ГБ – согласно рекомендациям ВОЗ и Международной ассоциации гипертензии (2007 г.). Всем больным проведено общеклиническое и лабораторное исследование. Морфологические изменения сонных сосудов оценивали методом количественной эхокардиографии на ультразвуковом сканере Ultima PA (Radmir, UA) с линейным датчиком с частотой 5-10 МГц. Глобальную систолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) оценивали по фракции выброса (ФВ). Количественный показатель ФВ рассчитывали по формуле:  $ФВ = УО / КДО \times 100$ , где УО – ударный объем, КДО - конечно-диастолическое объем. Обследования проводили при госпитализации, при этом больные находились под влиянием регулярной антигипертензивной терапии. От всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании и использование их биопроб. Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента и программного обеспечения Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Группа контроля сопоставима по возрасту и полу с группами обследованных больных. Анализ данных контрольной группы показал соответствие нормальным значениям, описанным в литературе.

Группы больных состояли из лиц в основном среднего (или зрелого) и пожилого возраста. По данным Международной федерации диабета 2017 г. глобальная распространенность диабета среди лиц 20–79 лет составляет 8,8 %.

Нами отмечены высокие уровни САД, ДАД по сравнению с нормальными значениями и в группе СД+ГБ, и в группе сравнения (ГБ). При этом в группе СД+ГБ САД и ДАД существенно выше по сравнению с группой ГБ (достоверно оба показателя у женщин и только ДАД у мужчин), и в группе ГБ САД выше только у мужчин. Показано отсутствие изменений ЧСС и концентрации мочевины. Наблюдали низкие уровни белка в суточной моче, достоверно относительно группы ГБ только у женщин с СД+ГБ. У женщин отмечен высокий уровень креатинина по сравнению с нормой, хотя этот показатель ниже по сравнению с мужчинами, достоверно при СД+ГБ.

В обеих группах отмечены высокие значения размера левого предсердия, конечного диастолического размера (КДР) по сравнению с нормой, выше у мужчин. Отмечены более высокие значения толщины задней стенки (ТЗС) при СД+ГБ по сравнению с ГБ, причем у мужчин с СД+ГБ ТЗС выше нормальных значений. Характер изменений остальных проанализированных показателей оказался менее выражен. ФВ, толщина комплекса интима-медиа (КИМ) правой общей сонной артерии (ОСА) ниже нормальных значений у всех больных, диаметр аорты, отношение ранней и поздней скорости движения (Е/А) в пределах нормы, а КИМ левой ОСА ниже нормальных значений у мужчин. Статистически значимых различий в состоянии правой и левой общих сонных артерий не выявлено. Кроме того, у мужчин с СД+ГБ ниже Е/А и выше КИМ правой ОСА по сравнению с ГБ.

Повышение САД, ДАД у всех больных и снижение эхокардиографического маркера сердечно-сосудистого риска Е/А (у мужчин с СД+ГБ) можно считать отражением сопутствующей ГБ; при этом повышение системного АД признано в качестве важного фактора прогрессирования



хронической болезни почек (ХБП). А отсутствие изменений Е/А указывает на нормальный характер диастолической функции левого желудочка. При этом ЧСС в пределах нормы.

Изменения уровней суточного белка, креатинина, мочевины позволяют их связать непосредственно с развитием диабетической нефропатии. Отсутствие повышения уровня белка, выделяемого с мочой, и наоборот – его снижение свидетельствует об отсутствии протеинурии, нарушений клубочковой фильтрации, всасывания белка в канальцах нефрона, что обусловлено ранней стадией формирования патологического состояния. Отсутствие изменений содержания мочевины связывают с достаточной выделительной функцией почек. И только увеличение креатинина в сыворотке крови у женщин по сравнению с нормой при СД+ГБ говорит об уменьшении почечной фильтрации.

Увеличение размеров левого предсердия (ЛП) ассоциируется с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Увеличение размеров ЛП прямо коррелирует с такими параметрами структуры сердца, как КДР (у мужчин выше), ТМЖП (при СД+ГБ, выше у мужчин), а также ТЗС (при СД+ГБ, выше у мужчин). При этом ФВ имеет тенденцию к уменьшению.

Уменьшение КИМ у всех больных указывает на отсутствие повышения жесткости стенки сонной артерии, отсутствие формирования нестабильной атеросклеротической бляшки. При повышенном АД средняя, максимальная, минимальная, объемная линейная скорости кровотока снижены. Это связывают с увеличением тонуса мышц сосудистой стенки и периферического сопротивления, с уменьшением эластичности ОСА. При СД+ГБ отмечают повышение скорости кровотока в диастолу и снижение индекса пульсации, индекса цереброваскулярной реактивности, что связывают с морфологическими изменениями в стенке сонной артерии и снижением адаптационно-компенсаторных возможностей артерий головного мозга. Проведение антигипертензивной терапии уже при высоком нормальном АД предупреждает развитие гипертонического ремоделирования сонных артерий, что способствует профилактике нарушения мозгового кровообращения.

**Выводы.** При СД+ГБ, на фоне нормального характера диастолической функции левого желудочка, отсутствия протеинурии, нарушений клубочковой фильтрации, достаточной выделительной функции почек, отмечены полодиморфные отличия: увеличение размеров ЛП прямо коррелирует с КДР (у мужчин выше), ТМЖП (при СД+ГБ, выше у мужчин), а также ТЗС (при СД+ГБ, выше у мужчин). У мужчин с СД+ГБ ниже Е/А и выше КИМ правой ОСА по сравнению с группой ГБ. При этом у всех больных ФВ уменьшается, отсутствуют изменения диаметра аорты, что может быть обусловлено предупреждением развития гипертонического ремоделирования сонных артерий в результате антигипертензивной терапии. На ранней стадии формирования патологии СД+ГБ анализ отдельных клинико-диагностических характеристик, в частности ТМЖП, ТЗС, а также Е/А, КИМ правой ОСА, может обеспечить возможность своевременного назначения адекватной терапии для профилактики развития СД 2-го типа у больных ГБ с учетом пола.

## **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

**Самохина Л. М., Колесникова Е. Н., Щенявская Е. Н.**

*ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины»,*

*г. Харьков, Украина*

*lub.samokhina@gmail.com*

**Введение.** Важную роль в исследованиях последних 10-тилетий отводили генетическим механизмам развития хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ). При исследовании генов GCLC, GCLM, кодирующих синтез глутатиона – основного эндогенного антиоксиданта - получила подтверждение гипотеза о том, что главным патогенетическим механизмом в развитии ХОБЛ является нарушение в системе оксиданты – антиоксиданты. Общая антиоксидантная активность (ОАА) существенно повышается по сравнению со здоровыми лицами у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС) (ХОБЛ+ИБС), гетерозигот по 2-м генам: А/Г глутатион-S-трансферазы P1 (GSTP1), Т/С микросомальной эпоксидгидролазы (EPHX1) независимо от частоты обострений ХОБЛ. Такие изменения ОАА связывают с возможностью обеспечения активности процессов глутатион-опосредованной детоксикации и резистентности клеток к перекисному окислению липидов (ПОЛ), воздействию свободных радикалов и повреждению ДНК. Низкие значения ОАА ранее были выявлены у гомозигот по двум генам А/А GSTP1, Т/Т EPHX1 с нечастыми обострениями ХОБЛ и у гетерозигот А/Г GSTP1 с С/С-генотипом EPHX1 с частыми обострениями, что связывали с возможностью прогрессирования ХОБЛ.

Исследования последних лет указывают и на возрастные особенности ХОБЛ, увеличение распространенности ХОБЛ у пожилых людей. Пожилые пациенты с ХОБЛ чаще попадают в больницу. Лица пожилого возраста обычно – это больные с длительным анамнезом хронического воспалительного процесса в легких, принимающие различные лекарственные препараты в базисной терапии. У пациентов с ХОБЛ хроническое воспаление и гипоксия могут выступать провоцирующими факторами развития окислительного стресса. При этом снижается активность защитной антиоксидантной системы, и даже при низкой продукции активных форм кислорода (АФК) клетками, метаболиты O<sub>2</sub> способны участвовать в воспалительном процессе. У больных ХОБЛ отмечают корреляционные взаимосвязи состояния функции легких, содержания сывороточного С-реактивного белка – белка острой фазы воспаления, интенсивности продукции АФК и антиоксидантной системы крови.

**Цель.** Исследовать ОАА у пациентов с ХОБЛ с различной частотой обострений и сопутствующей ИБС с учетом возраста и полиморфизма генов GSTP1 и EPHX1.

**Материалы и методы.** Обследовано 65 больных ХОБЛ в сочетании с ИБС: 36 – с нечастыми обострениями ХОБЛ (45-79 лет), 29 – с частыми

обострениями (47-80 лет), представителей Харьковского региона. Пациентами с ХОБЛ, склонными к частым обострениям, принято считать больных с  $\geq 2$  эпизодами обострений в течение календарного года. Контрольная группа – 15 практически здоровых лиц, без признаков кардиореспираторной патологии, 6 мужчин и 9 женщин (29-56 лет). Деление обследованных проводили согласно возрастной периодизации взрослого человека: зрелый (средний) возраст (мужчины 22-60 лет и женщины 21-55 лет), пожилой возраст: 56/61 – 75 лет, старческий возраст: 76 – 90 лет.

Наличие и степень тяжести ХОБЛ устанавливали в соответствии с критериями GOLD (2018) на основе данных анамнеза, общеклинического обследования, рентгенографии органов грудной клетки, функции внешнего дыхания, диагноз ИБС – на основе клиники (ангинозная боль), нагрузочных тестов (велозргометрия), коронароангиографии, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2011). В исследование включали пациентов с ХОБЛ I-III степени тяжести нарушения бронхиальной проходимости и стабильной стенокардией II-III функционального класса. Не включали больных ХОБЛ в фазе обострения; пневмонии исключали рентгенологическим исследованием лёгких.

Всем больным проведено общеклиническое обследование, которое включало: сбор жалоб, анамнез, объективный осмотр, антропометрические измерения – рост, вес, вычисление индекса массы тела, сбор данных с помощью опросников по шкале выраженности одышки mMRC (modified Medical Research Council), Борга. Анамнез курения рассчитывали по формуле: общее количество пачек / лет = количество сигарет в день / количество лет курения. Толерантность к физической нагрузке определяли по тесту 6-мин ходьбы, насыщенность крови кислородом – с помощью пульсоксиметрии. Наличие гипертонической болезни отмечено у всех больных.

Исследование функции внешнего дыхания проводили утром натощак на аппарате «Спироком профессиональный» (Украина) ТУ У 33.1-02066769-005-2002 № 258 с анализом показателей объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), соотношения ОФВ1 / ФЖЕЛ (индекса Тиффно).

В сыворотке крови, которую хранили при  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ , определяли ОАА микроспектрофотометрическим методом. Принцип антиоксидантного анализа – формирование радикала феррилмиоглобина из метмиоглобина и перекиси водорода, который окисляет 2,2-азино-бис(3-этилбензтиазолин)-6-сульфоновую кислоту. Метод основан на способности антиоксидантов, присутствующих в образце, подавлять окисление 2,2-азино-ди(3-этилбензтиазолин)-6-сульфоновой кислоты. Анализ полиморфных локусов генов GSTP1 и EPHX1 проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием наборов реагентов производства «Синтол» (Россия).

Статистическая обработка данных проведена с использованием t-критерия Стьюдента для несвязных и неравных по численности выборок и лицензионного программного обеспечения «Microsoft Excel» 2003 г.

(11.8412.8405 SP3), а также для малых групп ( $n < 5$ ) сравнение с контролем проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна — Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов исследования, проведенного без учета возраста больных, показал, что у больных с ХОБЛ+ИБС с нечастыми обострениями ХОБЛ ОАА повышается по сравнению со здоровыми лицами у гетерозигот A/G GSTP1 + T/C ERHX1, указывая на благоприятное течение патологии и снижается у гомозигот A/A GSTP1 + T/T ERHX1, указывая, в свою очередь, на неблагоприятное течение патологического процесса. С учетом возраста больных отмечено, что у гетерозигот A/G GSTP1 + T/C ERHX1 с нечастыми обострениями ОАА повышается только у среднего возраста, а у пожилого+старческого возраста ОАА снижается, как и у гомозигот A/A GSTP1 + T/T ERHX1, и это снижение - возрастная характеристика. Следует отметить, что это снижение может быть и эффектом коморбидности: наличие заболеваний сердечно-сосудистого (артериальная гипертензия, хронические формы ИБС с хронической сердечной недостаточностью, климактерический синдром с сосудистой симптоматикой), неврологического (боль в нижней части спины), пульмонологического (ХОБЛ), гастроэнтерологического профилей потенцирует прооксидантные процессы в пожилом и старческом возрасте.

Кроме того, у больных с нечастыми обострениями пожилого + старческого возраста ОАА оказалась повышенной у больных с A/G GSTP1 + T/T ERHX1. Можно предполагать важность наличия такого генотипа на проявление активности антиоксидантного потенциала. Следует также отметить, что имеются и другие сведения о неоднозначности изменений в системе оксиданты/антиоксиданты: может наблюдаться как увеличение оксидативного стресса на фоне снижения ОАА, так и низкая продукция АФК или повышение ОАА и содержания продуктов ПОЛ. При этом повышение ОАА может быть обусловлено противовоспалительными эффектами стандартной терапии ХОБЛ.

Нами также выявлено, что у больных с частыми обострениями ХОБЛ ОАА снижается у среднего возраста гомозигот A/A GSTP1 + T/T ERHX1 и у пожилого + старческого возраста гомозигот A/A GSTP1 + C/C ERHX1. Повышения ОАА у гетерозигот с частыми обострениями ХОБЛ с учетом возрастной градации пациентов не выявлено. У больных с частыми обострениями проявляются генетические зависимости, возрастные характеристики, можно сказать, уходят на задний план.

**Выводы.** ОАА выше по сравнению с контролем у больных с нечастыми обострениями среднего возраста, гетерозигот A/G GSTP1 + T/C ERHX1 и пожилого возраста с наличием полиморфных локусов A/G GSTP1, T/T ERHX1. ОАА ниже по сравнению с контролем у больных с частыми обострениями – лишь у гомозигот, а с нечастыми обострениями – у пожилого + старческого возраста не только у гомозигот, но и гетерозигот A/G GSTP1, T/C ERHX1, что указывает на важность учета возраста. Снижение/повышение ОАА у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС с учетом возраста, числа обострений ХОБЛ и наличия полиморфных локусов GSTP1 и ERHX1 можно использовать для прогнозирования течения ХОБЛ.

## СИСТЕМА ПРОТЕИНАЗА-ИНГИБИТОР ПРОТЕИНАЗ У САМЦОВ КРЫС СО СТИМУЛИРОВАННОЙ АЛКОГОЛЬ-ЗАВИСИМОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Самохина Л. М.<sup>1</sup>, Ломако В. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

<sup>2</sup>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

lub.samokhina@gmail.com

**Введение.** Умеренное и чрезмерное потребление алкоголя у мужчин связано с высоким артериальным давлением (АД). Среди мужчин среднего возраста (56-66 лет) умеренное употребление алкоголя (9-28 напитков за 14 дней) связывают с улучшением состояния белого вещества, особенно микроструктуры, а значительное употребление алкоголя (> 28 напитков за 14 дней) - с микро- и макроструктурным повреждением белого вещества. Опасное и вредное употребление алкоголя и высокое АД считают связанными с преждевременной смертностью от неинфекционных заболеваний во всем мире.

Основными общими факторами риска злоупотребления алкоголем считаются окислительный стресс и ацетальдегид. Под действием алкогольдегидрогеназы этанол превращается в ацетальдегид – сильнейший окислитель, и под действием ацетальдегиддегидрогеназы до уксусной кислоты. Все эти превращения сопровождаются увеличением продукции активных форм кислорода, развитием оксидативного стресса и активацией системы протеиназа-ингибитор протеиназ. Особую роль в развитии алкоголь-зависимой гипертензии (АЗГ) играют протеиназы, участвующие в тканевом образовании вазоконстрикторного пептида ангиотензина II (АП), такие как химаза (ЕС 3.4.21.39), тонин (ЕС 3.4.21.35), а также кальпаины (ЕС 3.4.22.17), активность которых способствует ускоренному развитию вазоконстрикторных изменений.

**Цель.** Изучить активность протеиназ и их основных ингибиторов в сыворотке крови, тканях мозга и внутренних органов самцов крыс с АЗГ.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на белых беспородных аутбредных самцах крыс (*Rattus norvegicus*), которые до начала эксперимента содержались в условиях вивария при естественном световом режиме на стандартном рационе *ad libitum*. Возраст животных, у которых моделировали АЗГ, составил 7-8 месяцев, группы контроля – 17-18 месяцев; n=6 в каждой группе. Эксперименты проведены в соответствии с правилами по биоэтике (Киев, 2007), (Страсбург, 1986). Моделировали АЗГ «двухбутылочным» методом, при наличии свободного выбора между водой и раствором этанола. Первую неделю крысы получали 5 % раствор этанола, 2-ю – 10 %, 3-ю и до конца эксперимента – 15 %. Общий срок алкоголизации – 10 месяцев. Контроль АД проводили с использованием медицинского тонометра, манжету накладывали на хвост. Крыс декапитировали с помощью гильотины в отсутствии других животных. Кровь собирали в пробирки, отстаивали 10 мин при комнатной температуре и центрифугировали 15 мин при 5000g на MPW-331 (Mechanika Precyzyjna, Польша). Печень перфузировали охлажденным физиологическим раствором 5-10 мин. Ткани коры мозга (КМ), гипоталамуса, легких, сердца, печени и почек (300 мг) гомогенизировали в 3 мл 0,2 М

Na-фосфатного буфера рН 7.2 при 4-6°C и затем центрифугировали 10 мин при 6000 об/мин на центрифуге РС-6 (Dastan, Казахстан) при 4°C. Пробы сыворотки крови и аликвоты 10%-х гомогенатов тканей до анализа хранили при -20°C. В сыворотке крови и безъядерных фракциях 10%-х гомогенатов определяли общую активность протеиназ (ОАП), активность нетрипсиноподобных протеиназ (НТПП), трипсинингибиторную активность  $\alpha$ -1-ингибитора протеиназ ( $\alpha$ -1-ИП) и  $\alpha$ -2-макроглобулин ( $\alpha$ -2-МГ) высокочувствительными ( $10^{-9}$ - $10^{-10}$  г) энзиматическими методами. Активность НТПП представлена участием химазы, частично тонина, а также калликреина гК<sub>9</sub>, калликреина III или простат-специфического антигена, без катепсина G. В исследованиях использовали пероксидазу хрена, соевый ингибитор трипсина, протаминсульфат, альбумин сыворотки быка (ICN, США), трипсин (Spofa, Чехия), другие реактивы (Реахим, Украина); полистироловые планшеты (КИМА, Италия), а также фотометр-анализатор иммуноферментный Humanreader (Human, Германия). Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента и программного обеспечения Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Отмечено, что развитие АЗГ (АД повышалось до  $176,70 \pm 20,68$  мм рт.ст. при  $130,00 \pm 12,25$  мм рт.ст. в контроле) приводит к снижению ОАП по сравнению с контролем во всех изученных тканях (кроме сыворотки крови), наиболее выражено в легких (в 6 раз), сердце (в 10 раз), почках (в 7 раз). Активность НТПП при АЗГ снижалась по сравнению с контролем в печени (в 10 раз) и менее значимо в почках, а в сыворотке крови и тканях мозга повышалась (в КМ в 10 раз), оставаясь без изменений в легких и сердце. Активность  $\alpha$ -2-МГ при АЗГ достоверно снижалась по сравнению с контролем во всех исследуемых образцах, наиболее выражено в гипоталамусе, легких, почках (более чем в 100 раз), и сердце (примерно в 50 раз). Активность  $\alpha$ -1-ИП снижалась по сравнению с контролем при АЗГ только в тканях мозга.

Снижение ОАП под действием алкоголя может быть обусловлено снижением активности эластаз нейтрофильного (ЕС 3.4.21.37), эндотелиального (ЕС 3.4.22) (отмечено ранее в КМ и почках) и макрофагального происхождения (ЕС 3.4.24.65) (в КМ, легких, печени и почках) и связано с угнетением функций нейтрофилов, функциональной активности эндотелия сосудов, деградацией экстрацеллюлярного матрикса; может приводить к быстрому прогрессированию фиброза тканей и, как следствие, повышенному риску смерти. Изменения ОАП при АЗГ могут быть также частично обусловлены участием  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых протеиназ – кальпаинов, активность которых способствует ускоренному развитию вазоконстрикторных изменений.

Изменения активности НТПП связаны в основном с участием химазы, частично тонина, а также гК<sub>9</sub>, который ~ в 100 раз менее активный, чем тонин или гК<sub>2</sub>, относительно образования АП. При этом необходимо учитывать, что химаза крыс образует АП только при высоких концентрациях АІ. Ранее показано, что под влиянием алкоголя активность химазы, тонина снижается у самцов крыс по сравнению с контролем, что связывали с расходом

химазы, тонина на образование АП. Но в наших экспериментах активность НТПП под действием алкоголя снижалась по сравнению с контролем в печени (в 10 раз), где максимально аккумулируются тучные клетки, синтезирующие химазу, и менее значимо в почках, где химаза проявляет свою функциональную активность. Эффект алкоголя на НТПП в печени может быть обусловлен нарушением биосинтеза белка. Повышение активности НТПП при АЗГ в сыворотке крови и тканях мозга может быть обусловлено участием механизмов, лежащих в основе изменений, индуцированных 3-9% этанолом, а именно увеличением оксидативного стресса и АД с помощью АТ1-зависимых механизмов. При этом повышается концентрация АП в плазме крови, что может быть обусловлено активацией НТПП – химазы, частично тонина и высокой концентрацией АІ. Ренин-ангиотензиновую и симпатическую нервную системы считают важными эндогенными медиаторами сердечно-сосудистых эффектов этанола, связанными с развитием гипертензии и атеросклероза при его хроническом действии. Однако, участие химазы, тонина, катепсина G в повышении активности НТПП в группе АЗГ в тканях мозга (в КМ в 10 раз) не показано, что предполагает участие других химотрипсин-подобных ферментов, в частности гК<sub>9</sub>, или может быть не связано с вазоконстрикторными эффектами.

Алкоголь негативно влияет на все звенья иммунитета, что отражается в снижении активности  $\alpha$ -2-МГ с выраженными эффектами в гипоталамусе, легких, почках и сердце. У грызунов хроническое воздействие алкоголя (6-8 недель) связывают с активацией провоспалительных цитокинов, нарушением регуляторных сигнальных путей, ремоделированием тканей и индукцией окислительного стресса; что способствует развитию «алкогольного фенотипа легких». При этом большая часть абсорбированного алкоголя метаболизируется в печени, но и другие ткани (слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, мозг, селезенка и легкие) также способны метаболизировать алкоголь.

Снижение активности  $\alpha$ -1-ИП под влиянием алкоголя в тканях мозга может быть обусловлено тем, что ингибитор не поступает из мест синтеза. Такой характер проявления активности  $\alpha$ -1-ИП на фоне снижения протеиназ указывает на угнетение системы протеиназа/ингибитор протеиназ. При этом следует отметить, что этанол оказывает угнетающее действие на центральную нервную систему и в пьянящих концентрациях (5-100 мМ) изменяет большинство функций мозга.

**Выводы.** Длительное потребление алкоголя приводит к снижению ОАП в тканях крыс самцов (кроме сыворотки крови), при этом в легких, почках и сердце в 6, 7 и 10 раз, что может быть обусловлено снижением активности эластаз, кальпаинов. Активность НТПП под действием алкоголя снижается по сравнению с контролем в печени в 10 раз и менее в почках, что может быть обусловлено нарушением биосинтеза белка, а в сыворотке крови и тканях мозга повышается, в КМ в 10 раз, что требует дальнейшего исследования. Активность  $\alpha$ -2-МГ под влиянием алкоголя снижается по сравнению с контролем, наиболее выражено в гипоталамусе, легких и почках, в 100 раз, в сердце в 50 раз; активность  $\alpha$ -1-ИП также снижается под действием алкоголя в тканях мозга, что на фоне снижения ОАП указывает на угнетение системы протеиназа/ингибитор протеиназ.

## ОСОБЕННОСТИ УЧАСТИЯ ЭЛАСТАЗ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И АЛЬФА-1-ИНГИБИТОРА ПРОТЕИНАЗ В РАЗВИТИИ ПРОЦЕССОВ СТАРЕНИЯ У САМЦОВ И САМОК КРЫС

Самохина Л. М.

ГУ «Институт терапии имени Л.Т.Малой НАМН Украины», г. Харьков  
lub.samokhina@gmail.com

**Введение.** Основные теории старения признают, что фенотипы старения являются результатом дисбаланса между стрессорами и механизмами буферизации стресса и, как следствие, потери компенсаторного резерва, ведущего к накоплению неизлечимых повреждений. Это приводит к повышенной восприимчивости к болезням. В этом контексте большую роль играет воспалительное старение. Известно, что определенные вредные факторы окружающей среды приводят к возникновению оксидативного стресса, развитию стресса эндоплазматического ретикулума и воспаления. И воспаление, и окислительный стресс являются основными факторами клеточного старения, процесса, при котором клетки перестают пролиферировать и становятся дисфункциональными. С развитием воспаления связано функционирование протеаз. Так нейтрофильная эластаза вызывает воспаление, опосредованное участием протеаза-активированного рецептора-2, и может разрушать компоненты внеклеточного матрикса. Эластаза нейтрофилов является сериновой эластазой (ЕС 3.4.21.37). Также синтезировать и высвободить эластазу способны эндотелиоциты (эндотелиальная эластаза (ЭЭл) или цистеиновая, или тиоловая (ЕС 3.4.22)) и макрофаги (металлоэластаза (МЭл) или матричная металлопротеаза 12) (ЕС 3.4.24.65)).

Ранее было показано, что у взрослых людей, по сравнению с детьми, в сыворотке крови выше активность Эл (суммарная активность) и ниже эластазоингибиторная активность (ЭИА)  $\alpha$ -1-ингибитора протеиназ ( $\alpha$ -1-ИП), а в моче - ниже активность Эл, но выше уровень МЭл, что связывали с активацией окислительных процессов с возрастом. У крыс-самцов 6 мес по сравнению с 3 мес повышается активность ЭЭл в легких, сердце, печени, что обуславливали влиянием стресс-факторов, но уже в 8 мес отмечали ее снижение в КМ и печени самцов и в сердце, печени и почках самок по сравнению с 6 мес, что связывали с истощением возможностей активации эластаз или прогрессированием оксидативного повреждения.

**Цель.** Исследовать активность эластаз различного происхождения и ЭИА  $\alpha$ -1-ИП в тканях самцов и самок крыс разного возраста.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на белых беспородных аутбредных крысах (*Rattus norvegicus*) разного пола и возраста (3, 6 и 24 мес.), полученных методом стадной рандомбредной системы разведения, которые до начала эксперимента содержались в условиях вивария при естественном световом режиме на стандартном рационе *ad libitum* (n=6 в каждой группе). Эксперименты проведены в соответствии с правилами по биоэтике (*Страсбург, 1986, Киев, 2016*). Фрагменты тканей получали после декапитации с использованием гильотины при отсутствии других животных. В безъядерных



фракціях 10%-х гомогенатов тканей КМ, легких, сердца, печени и почек определяли активность эластаз и ЭИА  $\alpha$ -1-ИП высокочувствительными ( $10^{-10}$  г) энзиматическими методами. Методы основаны на расщеплении иммобилизованного на поверхности полистирола комплекса маркерного энзима (пероксидазы хрена) и субстрата Ala-Ala. В качестве контроля использовали растворы эластазы активностью от 0,0005 до 0,5 Ед/мг белка. Определение активности различных эластаз основано на их отличии по чувствительности к ингибиторам. Для определения ЭЭл перед протеолитической реакцией подавляли активность сериновых и металлопротеиназ добавлением к исследуемым образцам 1:1 ингибиторного раствора, содержащего 0,02 % фенилсульфонилфлюорида и 6 % этилендиаминтетраацетата. Для определения активности МЭл перед протеолитической реакцией подавляли активность сериновой эластазы и ЭЭл добавлением к исследуемым образцам 0,04 % фенилсульфонилфлюорида и 0,1 % моноиодацетата. Инкубировали 5 мин при 37 °С. Исследование общей активности Эл проводили без реакции с ингибиторами. Для определения ЭИА  $\alpha$ -1-ИП перед протеолитической реакцией к исследуемым образцам добавляли избыток эластазы (0,5 Ед/мг белка) 1:1 для связывания с ингибитором. В исследованиях использовали пероксидазу хрена, эластазу, Ala-Ala (ICN, США), другие реактивы (Реахим, Украина); полистироловые планшеты (КИМА, Италия), а также фотометр-анализатор иммуноферментный Humanreader (Human, Германия). Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента и программного обеспечения Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Отмечено, что изменения активности эластаз имеют тканеспецифический характер и активность Эл отличаются от таковой ЭЭл и МЭл, что может свидетельствовать о существенном вкладе сериновой эластазы нейтрофилов в проявление ее общей активности. Отмечено снижение активности Эл у 6-ти и 24-х мес самцов по сравнению с 3-мес в тканях внутренних органов, что можно рассматривать как следствие потери компенсаторного резерва, возможности синтезировать и/или высвободить достаточное количество Эл нейтрофилами. Отмечено повышение активности Эл у 6-ти и 24-х мес самцов в КМ, что может быть обусловлено нарушением функционирования гематоэнцефалического барьера, снижением антиоксидантной защиты и может способствовать патологическим изменениям, образованию ангиотензина II в тканях (эластаза-2 может участвовать в альтернативном образовании ангиотензина II из ангиотензина I путем расщепления Phe8-His9). Отмечено повышение активности Эл у 24 мес самцов в почках, что может также способствовать образованию ангиотензина II и развитию воспаления. У 24 мес самок высокая активность Эл отмечена в сердце, что может быть связано с развитием гипертрофии миокарда, и в легких, что также может иметь негативный прогноз, вызывать апоптоз эпителиальных клеток легких.

Выявлены повышенные уровни ЭЭл у 6-ти мес самцов, что на фоне снижения активности Эл можно рассматривать как звено компенсаторной реакции организма. Полиморфнонуклеарные лейкоциты в крови высвобождают

активную форму Эл и катепсина G, вызывая деградацию жизненно важных белков и способствуя повреждению тканей. Хроническое повышение уровня этих энзимов способствует расщеплению VE-кадгерина, нарушению целостности эндотелия и может приводить к снижению активности Эл нейтрофилов и высвобождению ЭЭл, что мы наблюдаем у 6-ти мес самцов, и истощению ее высвобождения у 24 мес. К тому же у самок активность ЭЭл меньше по сравнению с самцами 6 мес, что согласуется с изменениями Эл и может быть связано с развитием структурных изменений сосудов, уменьшением эластичности волокон, повышением их жесткости. У 24 мес самок по сравнению с самцами отмечена более высокая активность ЭЭл в КМ и печени, что может свидетельствовать о меньшей выраженности структурных изменений сосудов, процессов старения организма.

Выявлено повышение активности МЭл в КМ и легких 24 мес самцов по сравнению с 6 мес, что может быть обусловлено интенсивностью окислительных процессов. МЭл может быть вовлечена в деструктивные процессы, реализуемые после действия свободных радикалов и Эл нейтрофилов, и этот процесс наблюдается на фоне снижения активности ЭЭл. У самок отмечена более высокая активность МЭл в КМ и легких, что может обуславливать интенсивность деструктивных процессов.

ЭИА  $\alpha$ -1-ИП у самцов прямо коррелирует с активностью ЭЭл, повышается в 6 мес и снижается в 24 мес (кроме сердца), в печени ниже уровня 3 мес. Повышение ЭИА  $\alpha$ -1-ИП у 6 мес самцов может обеспечивать снижение активности Эл нейтрофилов и вызванные ею окислительный стресс, легочное воспаление, ремоделирование, механические изменения. Далее с возрастом наступает снижение ЭИА  $\alpha$ -1-ИП в 24 мес (в сердце остается выше уровня 3 мес), что связано со снижением активности Эл, ЭЭл, и может быть обусловлено потерей компенсаторного резерва, возможности синтезировать и/или высвободить  $\alpha$ -1-ИП. Кроме того, активация окислительных процессов в 24 мес может приводить к окислению Met активного центра  $\alpha$ -1-ИП и снижению его ЭИА. При этом более высокий уровень ЭИА  $\alpha$ -1-ИП в сердце может быть связан с выраженным локальным снижением ЭЭл.

**Выводы.** Изменения активности Эл, ЭЭл, МЭл и ЭИА  $\alpha$ -1-ИП зависят от пола и возраста крыс, имеют тканеспецифический характер.

Снижение активности Эл может быть результатом потери компенсаторного резерва, а повышение может быть обусловлено уменьшением антиоксидантной защиты, приводить к развитию деструкции и вазоконстрикции, а также воспалительного процесса. Изменения активности ЭЭл можно рассматривать как звенья компенсаторной реакции организма, следствие структурных изменений. Активность МЭл может быть следствием окислительного стресса и обуславливать интенсивность деструктивных процессов.

Приобретенные знания изменений активности эластаз с возрастом у самцов и самок крыс могут быть использованы для контроля процессов старения, а также рассмотрения возможностей стимулирования энзиматической активности у 24-х мес самцов.

## ОЦІНКА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ У ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ ТА ЖИРОВИМ ГЕПАТОЗОМ

Сафаргаліна–Корнілова Н. А., Гуменюк І. А., Вергелес Т. Г.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*iragym898@gmail.com*

**Вступ.** В даний час широке поширення дитячого ожиріння пов'язують з соціально-економічними умовами життя сучасного суспільства. Жировий гепатоз є печінковим проявом метаболічного синдрому, внаслідок чого відзначається його закономірний взаємозв'язок з рівнем ожиріння серед населення. Є дані клінічних досліджень про залежність метаболічних розладів і реакцій окисного стресу. У зв'язку з чим, видається цікавим дослідження змін в прооксидантно-антиоксидантної системи у підлітків-пацієнтів з ожирінням і жировим гепатозом.

**Мета.** Оцінка змін параметрів перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту у підлітків з жировим гепатозом на тлі екзогенно-конституційного ожиріння I ступеня.

**Матеріал і методи.** Дослідження включало 55 юнаків підлітків 13-17 років, з них 20 страждали екзогенно-конституційним ожирінням I ступеня (ЕКО-I), 15 осіб – з жировим гепатозом на тлі ЕКО-I ступеня, інші склали контрольну групу практично здорових підлітків. В роботі дотримувалися етичних принципів, що пред'являються Гельсінкською Декларацією Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2013 ред.)). Для оцінки інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів-антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) були використані спектрофотометричні і флуорометричні методи дослідження. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм – STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США. **Результати.** В ході дослідження було встановлено, що у юнаків з ЕКО-I ступеня значимо збільшується концентрація вторинних продуктів ПОЛ – кетодієнів і пов'язаних трієнів (в 1,97 раз) відносно контрольної групи. У групі юнаків з жировим гепатозом на тлі ЕКО-I ступеня щодо контрольної групи ми не спостерігали статистично значущих змін вмісту продуктів ПОЛ ( $p > 0,05$ ). В дослідженні антиоксидантної системи було відзначено збільшення  $\alpha$ -токоферолу (в 1,58 рази), відновленого глутатіону (в 1,28 рази) і активності супероксиддисмутази (в 1,44 рази) і зниження вмісту загальної антиоксидантної активності (в 1,62 рази), ретинолу (в 4,43 раз) і окисленого глутатіону в (2,39 рази) у юнаків з ЕКО-I ступеня в порівнянні з контрольними значеннями. Однак в групі юнаків з жировим гепатозом на тлі ЕКО-I ступеня спостерігалось збільшення концентрації відновленого глутатіону (в 1,29 раз) і активності супероксиддисмутази (в 1,49 раз) і зниження вмісту загальної антиоксидантної активності (в 1,25 раз), ретинолу (в 1,70 раз).

**Висновки.** Таким чином, отримані результати свідчать про наявності певних змін параметрів системи ПОЛ-АОЗ у юнаків-підлітків з ЕКО-I ступеня і у підлітків з жировим гепатозом на тлі ЕКО-I ступеня в бік активації

ліпопероксидних процесів на проміжних етапах і зниження ряду компонентів антиоксидантного статусу. Виявлені порушення дозволяють рекомендувати проведення комплексної терапії, що включає призначення антиоксидантів і препаратів, спрямованих на нормалізацію антиоксидантного статусу у даної категорії пацієнтів.

## **ВПЛИВ РІВНЯ ІМУНОГЛОБУЛІНУ Е В СИРОВАТЦІ КРОВІ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ**

**Сенюк Н. І., Стрелкова М. І., Сенаторова Г. С.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

nсениuk10@gmail.com

**Вступ.** Гострий бронхіт (ГБ) – це одна з найбільш поширених форм ураження дихальних шляхів у дітей, оскільки в структурі дитячої респіраторної захворюваності займає близько 30-50%. Науковцями давно висувається теорія про роль попередньої сенсibilізації організму до впливу чинників оточуючого середовища та вихідного рівня імуноглобуліну Е (IgE) на частоту розвитку бронхоспазму у дітей з гострим бронхітом, що пов'язано як з генетичною, так і з епігенетичною регуляцією імунної відповіді. Згідно з цією теорією, рівень IgE може значною мірою регулювати перебіг бронхіту у дітей, збільшуючи імовірність розвитку обструкції, від чого залежить подальший прогноз та можливість розвитку інших ускладнень.

**Мета.** Оцінити вплив рівня IgE в сироватці крові та частоти розвитку алергічних реакцій на ймовірність прояву бронхообструкції з метою прогнозування ускладненого перебігу гострого бронхіту у дітей.

**Матеріали і методи.** Обстежено 103 дитини віком від 1 до 5 років з гострим бронхітом, що лікувались в пульмонологічному відділенні КНП ХОР «Обласна дитяча клінічна лікарня». Усі обстежувані були поділені на дві групи: основну і групу порівняння. В першу групу увійшло 54 дитини з гострим бронхітом, що мали ускладнений перебіг гострого бронхіту у вигляді бронхоспазму. Середній вік пацієнтів склав  $(3,69 \pm 1,21)$  роки, зокрема серед них було 72,2% (39) осіб чоловічої статі і 27,8% (15) – жіночої. До групи порівняння було віднесено 49 дітей, в яких перебіг гострого бронхіту був неускладнений. Середній вік хворих з цієї групи склав  $(3,54 \pm 1,25)$  роки, серед яких осіб чоловічої статі було 67,3% (33), а жіночої – 32,7% (16). Критеріями порівняння основної та контрольної групи стали вік, стать, рівень IgE в сироватці крові та дані алергологічного анамнезу. Для аналізу статистичних даних були використані програми Statistica 10 та Microsoft Excel 2010.

**Результати та їх обговорення.** Після статистичного аналізу даних основної групи та групи порівняння встановлено, що значної різниці в розподілі за віком та статтю між ними немає, оскільки середній вік хворих та кількість осіб жіночої та чоловічої статі в обох групах приблизно рівні. Визначений рівень загального IgE в сироватці крові серед дітей основної групи коливається в межах  $102,00 \pm 204,73$  МО/мл, тоді як у дітей з контрольної групи цей показник знаходиться в межах  $29,00 \pm 107,93$  МО/мл при його референтному віковому значенні до 52 МО/мл. Відповідно до даних алергологічного анамнезу, частота побутових та сезонних алергій серед пацієнтів, що увійшли в основну групу, була достовірно вищою, ніж у дітей групи порівняння. Для побутових алергій частота прояву становила 27,8% в основній групі і 8,2% у групі порівняння, а для сезонних 72,2% і 26,5% відповідно.

**Висновки.** Згідно з даними дослідження, можна прослідкувати взаємозв'язок між рівнем IgE в сироватці крові, частотою виникнення алергій та можливістю розвитку бронхоспазму як ускладнення гострого бронхіту у дітей. Однак цього не достатньо для встановлення достовірної кореляції між цими явищами, що обумовлює необхідність подальшого розгляду та дослідження цієї теорії.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРШИХ 5 РОКІВ ЗАХВОРЮВАННЯ ПРИ БІПОЛЯРНОМУ АФЕКТИВНОМУ РОЗЛАДІ З СУЇЦИДАЛЬНОЮ ПОВЕДІНКОЮ

Серікова О. І., Скринник О. В., Серікова О. С.

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії Національної академії  
медичних наук України», м.Харків, Україна  
olskrynnik@yahoo.com*

**Вступ.** Частота суїцидів є одним з найбільш об'єктивних індикаторів громадського психічного здоров'я, соціального благополуччя, якості життя людей та психічного здоров'я нації (WHO, 2019). Попередження суїцидів віднесено до числа п'яти пріоритетних завдань в галузі охорони психічного здоров'я в XXI столітті. Запобігання суїцидів є глобальним імперативом, так як самогубства в більшості країн є зростаючою проблемою, що вимагає величезної кількості ресурсів для її вирішення (Blum, R. et al., 2012; Zalsman, G. et al., 2016). Саме великою соціальною значимістю суїциду як явища в першу чергу і обумовлені численні публікації з даної проблеми в сучасній науковій літературі (R. Blum, M. Sudhinaraset, M. R. Emerson, 2012; Zalsman, G., 2016).

У людей, які хворіють на депресивний чи біполярний афективний розлад, ризик самогубства збільшується у 20 разів у порівнянні з загальною популяцією (WHO, 2019; American Foundation for Suicide Prevention, 2019). В багатьох роботах проведено детальне дослідження індивідуальних, сімейних і соціальних факторів, що може забезпечити всебічний підхід до розуміння умов, що впливають на оформлення суїцидальної поведінки (Марута, Н.О., Тахташова, Д.Р., Панько, Т.В., 2014), але вкрай мало уваги приділялось порівнянню перебігу афективного захворювання при наявності суїцидальних думок.

**Метою** дослідження стало вивчення особливостей перебігу перших 5 років перебігу у пацієнтів з біполярним афективним розладом (БАР).

**Матеріали та методи.** Клінічний матеріал склали хворі, які проходили лікування в умовах стаціонару, денного стаціонару та перебували на амбулаторному лікуванні в період з 2018 по 2020 рр. в ДУ «ІНПН НАМН України». Клініко-психопатологічним методом було обстежено 50 пацієнтів з верифікованим по МКХ-10 діагнозом БАР (F31), серед яких 25 пацієнтів (група 1) не мали суїцидальні думки, в 25 хворих їх мали (група 2). До дослідження не включались пацієнти, у яких стаж захворювання був менш, чим 5 років, хворі з соматичною та неврологічною патологією. Для формалізації отриманих даних був застосований розроблений протокол дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Клінічна характеристика обстежених пацієнтів наведена у таблиці. Як видно з представлених даних, середній вік початку БАР у групі 1 склав ( $27,4 \pm 10,5$ ) року і виявився меншим, ніж в групі 2 - ( $21,6 \pm 6,2$ ) року. Діагностування захворювання в групі 2 відбувалось в середньому раніше - через 4 роки після маніфестації захворювання ( $25,5 \pm 7,1$ ) року, в той час як при сприятливих формах БАР – у ( $32,7 \pm 4,5$ ) роки. Співвідношення перенесених депресивних і маніакальних епізодів БАР

в анамнезі у пацієнтів в групі 2 виявилось значимо зміщеним в бік маній: середня кількість депресивних станів і маніакальних склало -  $(3,6 \pm 2,4)$  до  $(5,9 \pm 3,0)$  (в той час як групі сприятливих форм БАР це співвідношення становило -  $(2,3 \pm 1,5)$  епізодів до  $(1,4 \pm 0,6)$  епізодів.

Таблиця – Статистичні дані за клінічними характеристиками досліджених пацієнтів з БАР

Клінічна характеристика	Група 1 (n = 25)	Група 2 (n = 25)
Вік початку захворювання (років)	$27,4 \pm 10,5$	$21,6 \pm 6,2$
Вік встановлення діагнозу (років)	$32,7 \pm 4,5$	$25,5 \pm 7,1$
Тривалість захворювання на момент включення у вибірку (років)	$6,9 \pm 3,5$	$12,9 \pm 7,5$
Кількість афективних епізодів в анамнезі	$4,9 \pm 2,1$	$10,3 \pm 5,0$
Середня тривалість афективних епізодів в анамнезі (місяці)	$3,5 \pm 1,1$	$6,5 \pm 1,7$
Кількість депресивних епізодів в анамнезі	$1,3 \pm 0,9$	$3,4 \pm 2,9$
Середня тривалість депресивних епізодів в анамнезі (місяці)	$3,3 \pm 1,7$	$3,6 \pm 2,4$
Кількість перенесених маніакальних / гіпоманіакальних епізодів в анамнезі	$1,4 \pm 0,6$	$5,9 \pm 3,0$
Середня тривалість маніакальних / гіпоманіакальних епізодів в анамнезі (місяці)	$3,1 \pm 2,3$	$4,5 \pm 3,3$
Кількість перенесених змішаних епізодів	$1,1 \pm 0,8$	$4,5 \pm 1,7$
Середня тривалість змішаних епізодів	$1,4 \pm 0,9$	$2,1 \pm 0,8$

Порівняльний аналіз обох виборок вказав на прогностичне значення для формування суїцидальних думок при БАР ранньої маніфестації захворювання, більш затяжного характеру афективних фаз з подовженням загального їх сумарного часу, а також більш частого виникнення маніакальних і змішаних епізодів.

**Висновки.** На ранніх етапах перебігу біполярного афективного розладу надійним алгоритмом прогнозування є оцінка релевантних факторів: клінічний варіант поточного і раніше перенесених станів, вік першого виникнення маніакального/змішаного епізоду, переважаючий полюс домінуючого афекту, вираженість контрполярних симптомів. Підвищений ризик суїциду спостерігався при наступних факторах: маніфестації хвороби до 25 років, змішаному депресивному стані, відсутності нормотимічної терапії, раптовому припиненні лікування.

Визначені особливості перебігу перших п'яти років біполярного афективного розладу з суїцидальною поведінкою дозволить в майбутньому прогнозувати ризик розвитку суїциду у таких хворих та оптимізувати суїцидологічну допомогу в сучасних соціо-економічних умовах, удосконалюючи критерії госпіталізації, термінів виписки, принципів призначення терапії і проведення реабілітаційних заходів для попередження самогубств.



## НЕТРАДИЦІЙНІ МЕТОДИ ВАЛЕОПРОФІЛАКТИКИ

Сибірна Р. І.

*Львівський державний університет внутрішніх справ, м. Львів, Україна*

*Національний університет «Львівська політехніка»,*

*м. Львів, Україна*

roma.sybirna@gmail.com

**Вступ.** У сучасній медицині не втратили свого значення здобуті багатьма поколіннями людей знання про цілющу силу природи. Людина розвивалася в тісній взаємодії з природою і найбільше з рослинним середовищем: ліс і поле стали першою аптекою для людини.

На сьогоднішній день, коли деякі синтетичні препарати не витримують перевірки часом, виявляючи шкідливу побічну дію на організм людини, лікування народними (нетрадиційними) засобами тисячоліттями надійно служить людям. В цілому, традиційні і нетрадиційні методи лікування не заперечують, а взаємодоповнюють одні одних і можуть добре співіснувати.

**Мета.** Ознайомлення з методами нетрадиційного лікування та його позитивним і негативним впливом на здоров'я людини.

**Матеріали та методи.** Шляхом спостереження та порівняння здійснено аналіз традиційних і нетрадиційних методів покращення здоров'я людей.

**Результати та їх обговорення.** Не дивлячись на те, що нетрадиційна медицина не визнана загальною, вона має право на існування, оскільки вже сьогодні існує класифікація методів альтернативного лікування хвороб. Так, у якості нетрадиційних методів покращення стану здоров'я широко використовують гомеопатію, фітотерапію, ароматерапію, гірудотерапію, літотерапію та ін.

Гомеопатія – використання розведених препаратів, що викликають у здорових людей такі симптоми, які подібні до симптомів хвороби. Гомеопатія як метод лікування існує понад 200 років і визнана у багатьох країнах світу. В основу гомеопатії покладений принцип подібності: «подібне лікується подібним». Для лікування застосовують малі дози речовин. Сировиною для традиційних гомеопатичних препаратів служать речовини рослинного, тваринного і мінерального походження. Позитивний результат гомеопатичного лікування може наступати в різні терміни - від декількох хвилин до декількох тижнів або місяців, що залежить від особливостей захворювання, його давності, реактивності організму пацієнта і точності виконання призначеного лікування. За допомогою гомеопатії можна лікувати чи попереджати багато недуг.

Гомеопатичні препарати інколи можуть викликати загострення. Це є сигналом того, що препарат потрібно відмінати. Після загострення настає тривале поліпшення стану пацієнта або повне його одужання.

Фітотерапія – один з методів терапії, ґрунтований на використанні лікарських рослин чи препаратів з них для лікування різноманітних хворобливих станів людини. Застосування таких ліків характеризується збереженням цілого комплексу біологічно активних речовин рослини, а не виділенням чистої діючої речовини. Зазвичай фітотерапія використовує

природні форми ліків: екстракти, настої, відвари та ін. Саме тому фітотерапія – це частина натуротерапії.

Ароматерапія – метод лікування із застосуванням натуральних ефірних олій, що вводяться в організм через дихальні шляхи, шкіру або слизові оболонки. Головна мета ароматерапії – стимуляція захисних сил організму і зміцнення його опірності до будь-яких патогенних чинників. Більше 600 років використовує людство цілющі і очищаючі властивості ефірних олій. Ними користувалися в Китаї, Індії, Персії та Єгипті.

Ефірні олії мають бактерицидну, протизапальну й антисептичну дію; позитивно впливають на нервову систему – емоційно заспокоюють і стабілізують психічне здоров'я; володіють позитивним дерматологічним і косметичним ефектами, відновлюючи і зберігаючи здоров'я та красу шкіри і волосся, а також оновлюють механізм саморегуляції в організмі, мають біоенергетичну цінність.

При дотриманні дозування ефірні олії регулюють фізіологічні процеси в організмі, не мають негативного побічного впливу на організм і не викликають звикання.

Це прекрасний, повністю науковий метод профілактики і лікування багатьох захворювань. Безумовно, ароматерапія не може замінити класичну медицину з її величезною кількістю фармацевтичних засобів. Однак, не відкидаючи застосування медикаментозних засобів, доведено цілий ряд безперечних переваг біологічно активних речовин рослин перед медикаментозними засобами у профілактиці і терапії цілого ряду патологічних процесів. Використання ефірних масел дозволить перемогти захворювання, зміцнити здоров'я та зробити на життя кращим.

Гірудотерапія - застосування медичної п'явки для лікування захворювань. Загальними показаннями до гірудотерапії є хвороби серця, м'язова напруга, різні отруєння. П'явки лікують деякі види психічних захворювань. Вони знижують згортання крові, знімають набряки, допомагають при великих гематомах і лікуванні геморою. Також їх широко застосовують у косметології. Вони надають омолоджуючу дію, підвищують еластичність шкіри, перешкоджають випаданню волосся, зменшують целюліт, рубці, шрами. З екстрактів п'явки виготовляють маски для очищення і підтяжки шкіри обличчя.

Літотерапія – використання каменів у лікуванні та профілактиці захворювань людини. Вона базується на методах впливу мінеральних речовин на організм. Це мінералотерапія, кристалотерапія, металотерапія, гемотерапія, стоунтерапія, лікування глинами, вплив камінням на чакри, астромінералогія та Літотерапія передбачає не хімічний, а енергетичний (психотерапевтичний, інформаційний) вплив каменю на організм людини.

**Висновки.** Нетрадиційні методи покращення здоров'я, у більшості своїй, є загальнодоступними для населення та не викликають загрозливих побічних реакцій організму. Нетрадиційні методи лікування як цінний досвід стародавньої медицини потребують сьогодні нового переосмислення з наукових, морально-етичних і соціально-біологічних позицій.

## СОН У КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

Сибірний А. В.

*Національний медичний університет імені Данила Галицького,*

*м. Львів, Україна*

sybandrij@gmail.com

**Вступ.** Однією з основних функцій сну вважається забезпечення процесів відновлення у головному мозку. У людини, яку позбавляють сну, вже через 50-80 год. відбувається значне зниження швидкості реакцій, працездатності, здатності до зосередження уваги, погіршується настрої, з'являється плутаність мови, відбувається дезорієнтація у навколишньому середовищі, знижується точність роботи. Більш тривале позбавлення сну може призвести до виникнення психопатій і, навіть, параноїдальних розладів психіки.

**Мета.** Вивчення впливу сну і безсоння на свідомість, психічні стани людини, її працездатність, а також лікування психічних розладів за допомогою сонної терапії.

**Матеріали та методи.** Результати опитування здобувачів вищої освіти, які зазнали дискомфорт стану психологічного здоров'я, пов'язаний з проблемою сну.

**Результати та їх обговорення.** За сучасними даними сон впливає на пам'ять. Під час сну мозок працює і якщо ми добре спимо то й краще запам'ятовуємо інформацію, яку отримали протягом дня. Людина, яка достатньо спить, має кращі здібності до запам'ятовування. Також сон сприяє творчим здібностям. Від сну залежить концентрація уваги. При недосипанні людина має дещо розсіяну увагу, не може сфокусуватися на потрібних справах, їй важче виконувати складні завдання і уникати при їх виконанні помилок. Сон впливає на рівень стресу, оскільки гормон стресу – кортизол під час сну виробляється у меншій кількості. Тому людина, яка добре висипається, має більш стійку психіку. У людей, які не мають проблем зі сном знижується ймовірність депресії, знижується тривожність, поліпшується настрої. Сон сприяє кращому контролю емоцій.

За результатами опитування групи здобувачів вищої освіти найчастішими наслідками ситуативного недосипання у них були: погіршення пам'яті; зниження концентрації уваги; підвищена дратівливість і агресивність; зниження швидкості мислення. У результаті хронічного недосипання у молодих людей спостерігалася: перманентна сонливість під час неспання, відчуття «розбитості», втрата здатності до аналізу того, що відбувається; стан, схожий з похмільним синдромом або легким сп'янінням; підвищена дратівливість і агресивність; втрата почуття гумору; неухважність, порушення концентрації уваги.

Поширеним на сьогоднішній день є поняття «депривація сну» - нестача або цілковита відсутність задоволення потреби у сні. Вона може виникнути як результат розладів сну, усвідомленого вибору або примусово. Позбавлення сну іноді використовується для лікування при депресивних станах. Депривація сну застосовується при лікуванні деяких видів депресій, особливо з елементами

апатії, але застосовувати цей метод без особливих рекомендацій лікарів не варто, так як сон є важливим для нашого організму і його нестача може негативно відобразитися на здоров'ї та працездатності.

Депривація сну особливо ефективна при тяжких і помірних депресіях. Найкращі результати при використанні депривації сну відзначені при меланхолійному синдромі, при якому спостерігається психічна і моторна заторможеність, посилення почуття провини, зниження самооцінки. Методика ефективна при тужливій депресії, менш ефективна при тривожній депресії і зовсім не ефективна при маскованій депресії. Існують різні методики проведення депривації сну: тотальна і часткова.

Крім того, відповідно до Міжнародної класифікації, розрізняють три основні групи розладів сну: інсомнії, гіперсомнії, парасомнії.

Лікування сном (сонна терапія) засновано на вченні В. П. Павлова про охоронну та цілющу ролі гальмування. У стані гальмування нервові клітини мозку не реагують на зовнішні і внутрішні подразники. Сон сприяє відновленню взаємозв'язків кори головного мозку з іншими відділами нервової системи. Сон сприяє відновленню нервової системи і тим самим дозволяє лікувати ті захворювання в основі яких лежать порушення нервової діяльності. Здебільшого, сонна терапія використовується в комплексі з іншими лікувальними заходами. Для сонної терапії використовується медикаментозний сон, електросон і гіпнотичний сон (гіпноз).

Гіпноз, навіювання – тимчасовий стан свідомості, що характеризується звуженням її обсягу і різким фокусуванням на утриманні навіювання, що пов'язано зі зміною функції індивідуального контролю і самосвідомості. Стан гіпнозу настає в результаті спеціальних впливів гіпнотизера або цілеспрямованого самонавіювання. У загальнішому сенсі, гіпноз це соціально-медичне поняття про комплекс методик цілеспрямованого словесно-звукового впливу на психіку людини, через загальмовану певним способом свідомість. Гіпноз використовують для лікування істерії, фобій, неврозів страху, нав'язливих станів, психозів, шизофренії, алкоголізму, тютюнопаління та наркотичної залежності.

**Висновки.** Сон є важливим компонентом життя, який здійснює великий вплив на стан здоров'я людини. Хороший сон сприяє нормальній роботі нервової системи, розкриттю творчих здібностей людини, контролю емоцій, знижує ймовірність розвитку депресій та стресів. Недосипання може призводити до зниження уваги, продуктивності, сплутаності мислення, дратівливості та агресивності, тривожності, депресії. Для лікування певних депресивних станів можна використовувати метод депривації сну. Метод сонної терапії використовується для лікування захворювань в основі яких лежать порушення нервової діяльності.

Доцільним є проведення дослідження прикладного характеру щодо використання сну з метою лікування різних психічних розладів. Ще не до кінця вивчено вплив безсоння на психіку людини, а також сам процес сну. Перспективними є дослідження впливу гіпнозу на психіку людини та лікування ним психічних розладів.

## ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И СПОСОБЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Сирман Я. В., Прейс Н. И.

*ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта  
МОЗ Украины», г.Одесса, Украина*

Патология диабетической ретинопатии по данным всемирной организации здравоохранения является одной из основных причин снижения зрения запятая в том числе и слепоты при сахарном диабете. В экономически развитых странах диабетическая ретинопатия диагностируются у 40-85 %. Следует отметить, что даже при фармакологический или диетический контроль уровня гликемического индекса, у пациентов, больных сахарным диабетом.

Хорошо известный метаболит оксид азота является универсальным физиологическим регулятором внутриклеточного и межклеточного взаимодействия. Во многих работах было доказано участие NO во многих функциях организма, в том числе и органах зрения. Несмотря на то что патофизиологический механизм действия оксида азота до сих пор является недостаточно изученным, доказано участие NO патогенезе многих глазных заболеваний.

**Цель исследования:** анализ изменений активности индуцибельной синтазы оксида азота при экспериментальной диабетической ретинопатии и при различных способах ее коррекции.

Исследование проводилось на белых крысах линии Вистар массой 180-200 г. В соответствии с задачами животные были разделены на 7 групп по 60 животных в каждой:

Первой была группа – 60 интактных животных;

Второй – группа животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию без дальнейшей коррекции.

Третьей группе моделировали диабетическую ретинопатию с последующей коррекцией гипергликемии.

Четвертая – с диабетической ретинопатией с последующей коррекцией гипергликемии, введением афлиберцепта и раствора L-аргинина.

5 группа животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию с последующей коррекцией гипергликемии, введением афлиберцепта и бромфенаку.

Шестой группе проводили лечение комплексно, препаратами из 4 и 5 группы.

7 группа – 60 животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию с последующей коррекцией гипергликемии, введением афлиберцепта, раствора L-аргинина и цитиколина.

Сахарный диабет 2-го типа и диабетическую ретинопатию моделировали с помощью интраперитонеального введение стрептозотоцина (Sigma, США) растворенном в 0.1 М цитратном буфере с pH 4,5. Дозу стрептозотоцина

55 мг/кг масы животного разделили на два введения. Введению стрептозотоцина предшествовала высокожировая диета в течение 28-и дней.

#### **Результаты исследования.**

Активность индуцибельной синтазы оксида азота в крови экспериментальных животных со смоделированной диабетической ретинопатией и при различных способах ее коррекции на 30-е, 60-е и 180-е ( $M \pm m$ ), (мкмоль/литр/час)

Этапы/группы	I этап	II этап	III этап
1 группа	3,64 ± 0,27	3,64 ± 0,23	3,64 ± 0,25
2 группа	12,03 ± 0,29	14,37 ± 0,26	16,23 ± 0,23
3 группа	8,93 ± 0,25	9,43 ± 0,25	9,84 ± 0,22
4 группа	7,21 ± 0,22	6,00 ± 0,18	5,29 ± 0,25
5 группа	5,42 ± 0,27	5,04 ± 0,16	6,1 ± 0,24
6 группа	5,00 ± 0,24	4,61 ± 0,21	4,35 ± 0,18
7 группа	5,23 ± 0,26	4,4 ± 0,23	3,69 ± 0,25

Полученные результаты свидетельствуют о повышении активности индуцибельной синтазы оксида азота, начиная с 30-х и с последующим прогрессированием на шестидесятые и сто восьмидесятые сутки экспериментальной диабетической ретинопатии, что свидетельствует о нарушении физиологического пути синтеза оксида азота.

А коррекция гипогликемическими средствами имела позитивный эффект, однако не была способна снизить активность индуцибельной синтазы оксида азота, которая на втором и третьем этапе соответственно повышалась.

Использование афлиберцепта и L-аргинина для коррекции развития диабетической ретинопатии достоверно снижало активность iNOS. Однако, показатели так и не достигли результатов контрольной группы.

## АНАЛІЗ ІНФОРМОВАНOSTІ МОЛОДІ ЩОДО ПОШИРЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ COVID – 19

Стоян А. О., Кателевська Н. М.

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

annastoyan2008@gmail.com

**Вступ.** Проблема інфекційної патології людини завжди займала провідне місце. В останні роки виникла задача вивчення ряду вірусів, які зв'язані з виникненням захворювань верхніх дихальних шляхів. До таких вірусів належить коронавірус. Пандемія коронавірусної інфекції COVID-19 супроводжується високим рівнем смертності. Без комплексного вивчення цієї проблеми неможливо розраховувати на швидке вирішення питань профілактики та боротьби з вірусними інфекціями, які завдають шкоди не тільки здоров'ю людини, а й завдають часом величезних економічних збитків. Вчасне інформування населення є важливим методом профілактики розповсюдження коронавірусної інфекції.

**Мета.** Провести аналіз інформованості молоді щодо поширення та профілактики COVID-19.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося методом електронного анкетування. Анкета включала загальні дані про респондентів та питання для оцінки інформованості населення про профілактику коронавірусної інфекції. Методом випадкової вибірки було опитано 158 молодих людей м. Харкова у віці від 18 до 30 років, які були розподілені на 4 основні групи (18-20 років, 21-23 роки, 25-27 років, 27-30 років).

У ході дослідження проводилася порівняльна оцінка результатів з розрахунком помилки репрезентативності та достовірності. На основі розрахунку коефіцієнтів окремих показників була проведена їх інтегрована оцінка і визначені пріоритети окремих джерел інформації про профілактику COVID-19 за сумою рангів і питомою вагою значущості.

**Результати та їх обговорення.** Першим питанням, на яке відповідали респонденти, було питання про небезпеку коронавірусної інфекції в порівнянні з епідемією грипу та ГРВІ. Отримані результати свідчать, що  $65,1 \pm 2,3\%$  опитаних вважають коронавірус більш небезпечною інфекцією. У свою чергу,  $24,8 \pm 1,2\%$  респондентів не вважають коронавірусну інфекцію більш небезпечною, а  $10,1 \pm 1,3\%$  - взагалі не змогли дати відповідь. При аналізі розподілу відповідей респондентів за віком було встановлено, що серед осіб старше 25 до 30 років –  $72,1\%$  опитаних вважають дану інфекцію більш небезпечною. Невисоку небезпеку коронавірусної інфекції відзначили  $27,9 \pm 4,2\%$  опитаних молодше 25 років. Таким чином,  $44,2\%$  молоді не мають повного уявлення про небезпеку коронавірусної інфекції, що служить потенціалом інформаційного впливу на дану категорію населення.

Інша частина питань анкети стосувалася думки респондентів про ймовірність заразитися коронавірусною інфекцією. Дослідження показало, що  $55,0 \pm 1,4\%$  опитаних розцінює її як високу,  $16,2 \pm 1,1\%$  - низьку, а  $28,5 \pm 1,7\%$

вагалися з відповіддю. Це свідчить про недостатньо повне розуміння населення можливих шляхів поширення цієї інфекції. Слід зазначити, що тільки  $38,5\% \pm 4,0\%$  опитаних у віці молодше 25 років вважають ймовірність зараження високою. Це свідчить про низьку обізнаність молоді щодо шляхів зараження.

Довіра відповідним профілактичним заходам виражалася у відповідях респондентів на питання про можливість захисту від COVID-19. Більше половини ( $51,8 \pm 1,4\%$ ) населення, які взяли участь в опитуванні, відповіли позитивно.  $12,5 \pm 1,1\%$  дали негативну відповідь, а значна частка ( $35,7 \pm 1,7\%$ ) не змогли визначитися з оцінкою. Це вказує на необхідність проведення ефективних заходів профілактики даної інфекції і доведення їх результатів до широких мас населення.

Пріоритетними заходами захисту від можливого зараження коронавірусною інфекцією респонденти вважають: мити руки ( $80,1 \pm 1,2\%$ ), уникати масового скупчення людей ( $71,2 \pm 1,5\%$ ) і не контактувати з потенційними хворими ( $68,9 \pm 1,4\%$ ). Певною мірою значимими заходами можна визнати відмову від поїздки в інші країни ( $64,2 \pm 1,4\%$ ) і носіння медичної захисної маски ( $55,4 \pm 1,7\%$ ). Розглянуті основні заходи згодні дотримуватися  $97,2 \pm 0,8\%$  опитаних. Серед осіб молодше 25 років тільки  $78,4 \pm 2,0\%$  готові дотримуватися заходів профілактики, тоді як серед осіб 27-30 років –  $86,2 \pm 0,8\%$ .

Важливим елементом для сприйняття населенням всього інформаційного потоку про дану проблему є її достатність. Опитування показало, що  $52,0 \pm 1,4\%$  респондентів вважають отриману інформацію цілком достатньою.  $24,3 \pm 1,4\%$  - задоволені її об'ємом, але висловили побажання збільшити інформування населення. На недостатність інформаційного забезпечення громадян вказали  $12,4 \pm 1,2\%$  опитаних, і лише  $11,3 \pm 0,6\%$  вагалися з оцінкою його достатності.

**Висновки.** Таким чином, аналіз інформованості молоді щодо поширення коронавірусної інфекції показав, що є недостатньо повне розуміння молоддю можливих шляхів поширення цієї інфекції. Це свідчить про необхідність наполегливо доводити до відома громадян інформацію про ефективні заходи профілактики коронавірусної інфекції. Звертає на себе увагу те, що є інформаційні резерви для зниження поширеності коронавірусної інфекції, що значно полегшує подальшу розробку новітніх профілактичних заходів.



## ЗМІНА МОТОРИКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА ЯК ПУСКОВА ЛАНКА АФЕРЕНТНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ ІМПУЛЬСІВ

Стрільчук Л. М., Оленич Л. В.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна  
larysa.stril4uk@ukr.net*

Провідним механізмом розвитку вісцero-вісцеральної кардіонейропатії можна назвати рефлекторні впливи аферентної патологічної імпульсації від жовчного міхура (ЖМ), описані наприкінці 19 століття (Симановський М.П., 1881; Боткін С.П., 1891). За умов розтягнення ЖМ та подразнень механорецепторів стінок сповільнюється коронарний кровоплин, виникає рефлекторний коронарний вазоспазм через еферентні симпатичні механізми і альфа-адренорецептори коронарних судин та аферентні вагусні волокна чи волокна п. splanchnicus, збільшується частота серцевих скорочень та зростає артеріальний тиск, що здійснюється через 5 сегмент спінально-таламічних шляхів, вісцero-конвергентні нейрони та подразнення діхотомних волокон окремих нейронів.

З метою вивчити розміри ЖМ у пацієнтів кардіоваскулярного профілю обстежено 64 пацієнта з ішемічною хворобою серця (ІХС), стабільною та нестабільною стенокардією, 31 пацієнт з гіпертонічною хворобою (ГХ) та 18 здорових осіб, в яких сонографічно визначено стан та розміри ЖМ. Об'єм ЖМ розраховувався за методом еліпсу:  $V=0,523xLxD^2$ , де  $L$  – поздовжній,  $D$  – поперечний розміри ЖМ. Цифрові дані опрацьовані статистично, за поріг істотності прийнято  $p<0,05$ .

**Встановлено**, що у здорових осіб довжина ЖМ становила 64[59;70] мм, ширина 20[18;21] мм, об'єм 13,18[10,17;14,64] см<sup>3</sup>. У кардіоваскулярних пацієнтів розміри були істотно більшими і мали дуже великий розмах коливань – у 2-4 рази. Зокрема, у пацієнтів з ІХС довжина ЖМ досягала 71,38±1,36 мм, ширина 26,25±0,87 мм, об'єм 27,85±2,27 см<sup>3</sup>. Ширина ЖМ у них корелювала з статтю (була більшою у жінок,  $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ) та систолічним артеріальним тиском (АТ) ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ), а об'єм ЖМ – з показником ендогенної інтоксикації – сечовиною сироватки ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ).

Так само серед пацієнтів з ГХ розміри ЖМ були більшими, ніж у здорових осіб – довжина 72,98±18,65 мм, ширина 27,40±6,46 мм, об'єм 31,61±22,20 см<sup>3</sup>. Збільшення довжини ЖМ спостерігалось у старшому віці ( $\tau=0,50$ ,  $p=0,03$ ) і асоціювалось зі ступенем артеріальної гіпертензії (АГ) ( $\tau=0,52$ ,  $p=0,02$ ), серцево-судинним ризиком ( $\tau=0,46$ ,  $p=0,050$ ), кардіоспецифічною аспартат-амінотрансферазою ( $\tau=0,47$ ,  $p=0,05$ ), збільшеною активністю нейтрофільного запалення (за сегментоядерними нейтрофілами крові:  $\tau=0,50$ ,  $p=0,03$ ) та пригніченням імунного запалення (за лімфоцитами:  $\tau=-0,51$ ,  $p=0,05$ ; індексом імунореактивності:  $\tau=-0,61$ ,  $p=0,05$ ; відношенням лімфоцити/моноцити:  $\tau=-0,61$ ,  $p=0,05$ ), а також з погіршенням структурно-функціонального стану нирок (за клітинами епітелію осаду сечі:  $\tau=0,46$ ,  $p=0,048$  і товщиною паренхіми лівої нирки:  $\tau=-0,47$ ,  $p=0,05$ ). Розтягнення ЖМ у ширину

так само було притаманно пацієнтам старших вікових груп ( $\tau=0,48$ ,  $p=0,04$ ), із збільшеною масою тіла (з індексом маси тіла:  $\tau=0,65$ ,  $p=0,005$ ). Збільшення поперечнику ЖМ асоціювалося з вищим ступенем АГ ( $\tau=0,66$ ,  $p=0,004$ ) та вищим рівнем систолічного АТ ( $\tau=0,60$ ,  $p=0,01$ ), а також з активацією нейтрофільного запалення (за сегментоядерними нейтрофілами:  $\tau=0,51$ ,  $p=0,05$  та інтегральними запальними індексами – нейтрофіли/ШОЕ:  $\tau=0,69$ ,  $p=0,02$ ; несегментоядерні нейтрофіли/ШОЕ:  $\tau=0,84$ ,  $p=0,004$ ; індекс активності запалення:  $\tau=0,73$ ,  $p=0,08$ ; інтегральний індекс запалення:  $\tau=0,69$ ,  $p=0,02$ ), з погіршенням адаптаційних процесів (за адаптаційним потенціалом:  $\tau=0,65$ ,  $p=0,008$ ), стоншенням паренхіми нирок (лівої та правої:  $\tau=-0,49$ ,  $p=0,049$  та  $\tau=-0,678$ ,  $p=0,007$ ) та підвищенням ехогенності підшлункової залози ( $\tau=0,68$ ,  $p=0,01$ ). Об'єм ЖМ істотно корелював з віком пацієнтів та систолічним АТ, ступенем АГ та загальним серцево-судинним ризиком, а його збільшення супроводжувалось ЕКГ-ознаками здовження електричної систоли шлуночків, причому сила зв'язку за коригованим показником QT була вищою ( $\tau=0,59$ ,  $p=0,03$  та  $\tau=0,71$ ,  $p=0,01$ ). Також зростання об'єму ЖМ відбувалось паралельно активації синдромів запалення та ендогенної інтоксикації, погіршенню адаптаційних процесів та пригніченню імунної реактивності.

Порівняння скоротливої функції ЖМ у 56 пацієнтів з 18 практично здоровими особами показало, що у пацієнтів кардіологічного профілю усі розміри ЖМ у динаміці були більшими, а скоротлива здатність ЖМ – меншою. Так, серед пацієнтів проба з холекінетиком привела до зменшення довжини ЖМ з 67[60;72] до 58,0[48;60] мм, ширини з 24[22;29] до 20[18;21] мм, об'єму з 20,48[17,71; 29,47] до 12,20[9,44;13,39] см<sup>3</sup>, усі  $p<0,05$ . Фракція викиду ЖМ склала у групі дослідження 48,20[36,20;58,64]% (норма 60%). У здорових осіб були істотно меншими усі вихідні розміри ЖМ та значення після проби з холекінетиком (довжина 64[59;70] та 40[25;42] мм, ширина 20[18;21] та 17[12;20] мм, об'єм 13,18[10,17;14,64] та 65,41[1,51;6,34] см<sup>3</sup>, усі  $p<0,05$ ), тоді як фракція викиду ЖМ була істотно більшою 58,27[35,29;84,37] см<sup>3</sup> ( $p<0,05$ ), наближаючись до значення норми.

**Висновок.** Збільшення розмірів ЖМ та зменшення його скоротливої здатності за умов кардіоваскулярної патології асоціювалось з активацією синдромів запалення та ендогенної інтоксикації, пригніченням імунної відповіді та кардіоваскулярними факторами ризику – здовженням електричної систоли, артеріальною гіпертензією, збільшенням маси тіла, що може виступати пусковою ланкою патологічної аферентної рефлексії та викликати міліарну автономну вісцero-вісцеральну кардіонейропатію.

## **ІНТРАНАЗАЛЬНЕ ВВЕДЕННЯ НІТРОПРУСИДУ НАТРІЮ ВІДНОВЛЮЄ РІВЕНЬ ОКСИДУ АЗОТУ ТА BDNF В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ**

**Тіткова А. М., Пріходько О. О.**

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,*

*м. Харків, Україна*

*annatitkova2@ukr.net*

Оксид азоту (NO) синтезується у всіх органах і тканинах та надає як цитопротективні, так і цитотоксичні ефекти. В нейронах, гліальних та ендотеліальних клітинах NO у фізіологічних концентраціях знижує ступінь опосередкованого Fas- та TNF- $\alpha$  апоптозу, а також захищає тканини від оксидативного пошкодження. Зниження продукції NO стимулює активність каспаза-3-подібної протеази, тому NO належить важлива роль ендogenous регулятора апоптозу. При різних патологічних станах індуцибельна NO-синтаза продукує велику кількість NO, який може індукувати прозапальну відповідь [Kim Y-M. et.al., 1997; Малахов В.А. та співавт., 2009].

Розвиток алкогольної залежності та стану відміни алкоголю призводять до виснаження вмісту оксиду азоту в структурах головного мозку щурів [Berchenco O.G. et.al., 2017], наслідком чого може бути послаблення протекторних функцій з боку NO і активація ферментів апоптозу. Дослідженнями останніх десятиріч виявлено, що локальний тормозний медіатор NO може впливати також на процеси нейропластичності, модулюючи активність цитоплазматичних факторів регуляції геному. Відомо також, що в організмі оксид азоту може зв'язуватись у відносно стабільні комплекси, що містять атом заліза, і депонуватись в клітинах або переноситись на певні відстані [Ward R., 2009]. Це дало можливість використовувати донатори NO в терапевтичних цілях. Один з них – нітропрусид натрію – було вирішено використати шляхом інтраназального введення в низьких дозах.

**Метою** дослідження було з'ясувати можливу роль оксиду азоту в корекції недостатності в церебральній нітрозергічній системі та в процесах нейропластичності, опосередкованих дією BDNF, у щурів з алкогольною залежністю шляхом інтраназального введення нітропрусиду натрію.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження виконані на 44 безпородних щурах-самцях статевозрілого віку масою 210 – 280 г. У щурів формували алкогольну залежність шляхом тривалого добровільного прийому алкоголю на шматочках хліба в дозі 1,25 г/кг маси тіла. Розчин донатору оксиду азоту – нітропрусиду натрію (НПН) готували безпосередньо перед введенням та вводили в дозі 8 мкг/кг маси тіла щура інтраназально по 10 мкл в кожен ніздрю. Процедуру здійснювали протягом 7 днів в групах неалкоголізованих щурів та на тлі відміни алкоголю 2 рази на добу: о 10-00 та о 15-00. Матеріал на дослідження забирали вранці через 30 хвилин після останнього введення НПН.

У тварин з виробленою алкогольною залежністю на 7 добу після відміни алкоголю, після інтраназального введення НПН на тлі відміни алкоголю та в контрольних групах в структурах головного мозку (гіпоталамус, гіпокамп,

фронтальний неокортекс та амигдала), а також в сироватці крові визначали вміст метаболітів оксиду азоту (NOx) за методом [Голиков П.П., Николаева Н.Ю., 2004]. Оптичну щільність зразків вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 546 нм. В гіпокампі, фронтальному неокортексі та сироватці крові визначали концентрацію BDNF за допомогою наборів для ІФА-аналізу “Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)” фірми “IBL International GmbH”, Germany та “Rat BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor)” фірми “Elabscience”, China. Аналогічні дослідження були проведені на неалкоголізованих щурах, які склали контрольні групи: інтактні та після введення НПН протягом 7 днів. Математичну та статистичну обробку отриманих даних проводили на РС за допомогою набору програм Excel.

**Результати та обговорення.** Як показали наші дослідження, хронічна алкоголізація з подальшою відміною прийому алкоголю супроводжується достовірним зниженням рівня NOx в усіх досліджених структурах головного мозку: в гіпоталамусі – на 28%, в гіпокампі – на 21%, в амигдалі – на 26%, у фронтальному неокортексі – на 50% і в сироватці крові – на 45%. Відомо, що хронічна дія алкоголю викликає оксидативний стрес [Ward R., 2009], тому можна вважати, що фронтальний неокортекс є найбільш уразливою структурою, в якій знижена протективна дія оксиду азоту та може бути найбільш виражений токсичний вплив алкоголю. В роботах Syarin P.J. (1998) та Sun H. et.al. (2008) було показано, що активність ендотеліальної NO-синтази пригнічується тривалою дією високих доз алкоголю. В нашому дослідженні значно знижений рівень NOx в сироватці крові в період відміни алкоголю показав, що система синтезу NO в організмі є дуже чутливою до модуляторної та токсичної дії алкоголю. Вивчаючи вміст NOx після дії НПН, було виявлено відновлення їх рівня в гіпоталамусі, амигдалі, та неповне підновлення – у фронтальному неокортексі і гіпокампі, тобто створювались умови для відновлення протекторної дії NO.

В регуляції нейрогенезу дія BDNF тісно узгоджена з NO-системою. BDNF активує експресію нейрональної NO-синтази і разом з NO бере участь у переключенні процесу проліферації нейронних клітин-попередників на процеси диференціації [Cheng A. et.al., 2003]. Нами було виявлено, що в разі сформованої алкогольної залежності рівень BDNF знижений в гіпокампі на 45 %, у фронтальному неокортексі – на 42 % та у сироватці крові – на 29 %. Інтраназальне введення НПН викликало відновлення рівня нейротрофіну в сироватці крові, часткове відновлення – у фронтальному неокортексі та не впливало на знижений рівень BDNF в гіпокампі.

**Висновки.** Алкогольна залежність в стані відміни прийому алкоголю пригнічує нітрозергічну та нейропластичну активність в структурах головного мозку (з найбільшою чутливістю в неокортексі) та сироватці крові щурів. Інтраназальне введення донатору оксиду азоту нітропрусиду натрію справляє диференційований позитивний вплив на церебральні структури: відновлює рівні оксиду азоту та BDNF в структурах лімбіко-неокортикальної системи за винятком гіпокампу. При цьому в сироватці крові спостерігається відновлення концентрації тільки BDNF.

## **ВПЛИВ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ E407a НА ВМІСТ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ**

**Ткаченко А. С., Горбач Т. В., Оніщенко А. І.**

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

antontkachenko555@gmail.com

У науковій спільноті активно обговорюється необхідність регламентації вмісту харчової добавки E407a (напівочищений карагенан) в продуктах харчування. Дані добавки широко використовується для поліпшення текстури продуктів харчування. Однак, експериментальні дані вказують на прозапальні властивості E407a.

**Метою** роботи була оцінка інтенсивності E407a-індукованого запалення шлунково-кишкового тракту шляхом дослідження вмісту циркулюючих маркерів запалення та ендогенної інтоксикації.

Двадцять щурів популяції WAG було розділено на 2 групи по десять тварин. Експеримент проводили відповідно до національних та міжнародних норм поводження з лабораторними тваринами. Тварини дослідної групи щоденно отримували розчин харчової добавки E407a протягом місяця (140 мг на кг ваги). Контрольні тварини не вживали карагенан. Концентрацію молекул середньої маси (МСМ) у сироватці крові визначали спектрофотометричним скринінг-методом (Габріелян Н.І. та ін.). Вміст С-реактивного білку і гаптоглобіну визначали спектрофотометричним методом за допомогою наборів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна). Статистичну обробку даних проводили з використанням критерію Манна-Уїтні.

Встановлено, що вживання E407a супроводжується статистично достовірним ( $p < 0,0001$ ) підвищенням вмісту МСМ у більш ніж 5 разів у порівнянні з контрольною групою. У той же час сироваткова концентрація С-реактивного білку у тварин дослідної групи перевищувала даний показник інтактних тварин майже у 4,5 рази ( $p < 0,0001$ ). Що стосується гаптоглобіну, то спостерігалось двократне підвищення цього гострофазового білку на тлі вживання E407a у порівнянні з контролем.

Таким чином, пероральне вживання харчової добавки E407a супроводжується розвитком ендогенної інтоксикації та запалення.

## ОЦІНКА КОРОТКОСТРОКОВОЇ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК $GdYVO_4:Eu^{3+}$ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЕРИПТОЗУ

Ткаченко А. С., Оніщенко А. І., Прокопюк В. Ю.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

antontkachenko555@gmail.com

Завдяки своїм унікальним властивостям наноматеріали розглядаються в якості перспективних терапевтичних засобів. Однак одним із факторів, які лімітують імплементацію наночастинок у клінічну практику, є їх відносна токсичність. Однією з перспективних моделей оцінки цитотоксичності ксенобіотиків, зокрема й наночастинок, є, дослідження інтенсивності процесів ериптозу, тобто запрограмованої загибелі еритроцитів.

**Метою** дослідження було вивчення впливу наночастинок ортованадатів гадолінію-ітрію за умов короткострокової дії на інтенсивність процесів ериптозу.

У дослідженні використовували 9 статевозрілих щурів популяції WAG. Кров тварин забиралася у вакутейнери з ЕДТА. Потім аліквоти крові інкубували у 10 мл середовища RPMI-1640 (Biowest, Франція) з натрій-фосфатним буфером (рН 7,4) або з розчинами наночастинок  $GdYVO_4:Eu^{3+}$  різної концентрації (20 та 40 мкг/мл) протягом 4 годин. Наночастинки діаметром 2 нм були отримані в Інституті сцинтиляційних матеріалів НАН України (м. Харків, Україна). Після відмивки 2 мкл еритроцитів додавали до 100 мкл 1x буфера для зв'язування анексіну (BD Pharmingen™ Annexin V Binding Buffer, BD Biosciences, США) та 5 мкл анексіну V, який мічено ізотіоціанат флуоресцеїном (BD Pharmingen™ FITC-Annexin V, BD Biosciences, США). Після інкубації протягом 30 хв та додавання 400 мкл 1x буфера для зв'язування анексіну інтенсивність флуоресценції аналізували на проточному цитометрі BD FACSCanto™ II (BD Biosciences, США). Статистично дані аналізували шляхом калькуляції критерію Краскела-Уолліса та критерію Данна.

Встановлено, що короткочасна інкубація крові з  $GdYVO_4:Eu^{3+}$  як у концентрації 20 мкг/мл, так й 40 мкг/мл не призводить до статистично достовірних змін ( $p > 0,05$ ) відсотка анексин V-позитивних еритроцитів та значень середньої інтенсивності флуоресценції ізотіоціанат флуоресцеїну, яка є пропорційною кількості молекул фосфатидилсерину у зовнішньому шарі мембрани клітин. Подібні результати свідчать про відсутність еритротоксичних властивостей наночастинок  $GdYVO_4:Eu^{3+}$ .

Короткочасний вплив наночастинок  $GdYVO_4:Eu^{3+}$  у низьких концентраціях не призводить до активації процесів ериптозу, що вказує на відсутність цитотоксичного впливу цих наноматеріалів щодо еритроцитів.

## РОЛЬ ПРИГНІЧЕННЯ БІЛКА CNOT3 У РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ

Трошина Е. О., Письменна О. Т.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*natashatroshina360@gmail.com*

Цукровий діабет – патологічний стан, який характеризується хронічним підвищеним вмістом глюкози в крові, що обумовлено абсолютною або відносною недостатністю ефектів інсуліну. Існує два типи цукрового діабету: інсулінзалежний (I) та інсуліннезалежний (II). Перший тип характеризується зменшенням виділення інсуліну через пошкодження або втрату  $\beta$ -клітин підшлункової залози. Причина виникнення другого типу полягає в порушенні сприйняття інсуліну тканинами організму. Дане захворювання виявляється у 4-5% населення розвинених країн, і 20% з них становлять люди старше 65 років. За даними ВООЗ, сьогодні на цукровий діабет страждають 422 млн. людей у світі, в 2016 році було зареєстровано 1,6 млн. летальних випадків, а, за прогнозами, до 2030 року патологія займатиме 7 місце серед причин смерті.

Незважаючи на поширеність цукрового діабету, на сьогодні до кінця не з'ясовані безпосередні причини його виникнення, з кожним роком проводяться нові дослідження з даної проблеми.

**Мета дослідження:** огляд нещодавно отриманих даних про причини розвитку цукрового діабету 1 типу. Встановити роль пригнічення білка Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less transcription complex subunit 3, продуктом якого є мультибілковий комплекс Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less, і порушення Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less transcription complex subunit 3-залежного деаденілювання мРНК у загибелі  $\beta$ -клітин підшлункової залози, у результаті чого виникне цукровий діабет.

**Методи дослідження:** аналіз літературних джерел і конкретизація даних про участь Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less transcription complex subunit 3 у підтримці функціонування  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса; абстрагування даних про Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less transcription complex subunit 3-залежне деаденілювання мРНК та внесок порушення цього процесу в розвитку інсулінзалежного цукрового діабету; синтез уявлень про роль пригнічення протеїну Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less transcription complex subunit 3 у виникненні цукрового діабету 1 типу; узагальнення всієї інформації про участь пригнічення Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less transcription complex subunit 3 у некроптозі  $\beta$ -клітин підшлункової залози, що приведе до ендокринної патології.

**Результати та їх обговорення:** згідно останніх даних, ключову роль у розвитку цукрового діабету відіграє білок CNOT3 (CCR4-NOT (Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less) transcription complex subunit 3).

Білок CNOT3 – протеїн, що відноситься до репресорів, білків розвитку, фосфопротеїнів, бере участь в регуляції трансляції, транскрипції, РНК-залежному пригніченні генів, альтернативному сплайсингу. Вся діяльність білка CNOT3 зводиться до підтримки нормальної і здорової життєдіяльності клітин, їх нормального функціонування.

Цукровий діабет 1 типу виникає через недостатність синтезу інсуліну або через порушення його ефектів. У нормі інсулін забезпечує надходження глюкози з крові в клітини для утворення енергії, в разі порушення цього процесу виникає гіперглікемія. Нестача інсуліну пов'язана з нездатністю  $\beta$ -клітин підшлункової залози, що в нормі синтезують інсулін, виробляти гормон в достатній кількості.

При інсулінзалежному цукровому діабеті в  $\beta$ -клітинах острівців Лангерганса відсутній білок CNOT3, в результаті чого деякі гени, які до цього, в нормі, знаходились в пригніченому стані, активуються і починають експресувати білки, що призводить до різних порушень в  $\beta$ -клітинах, зокрема до припинення секреції інсуліну.

Транскрипційна і посттранскрипційна регуляція експресії генів дуже важлива для нормальної діяльності клітини. Зокрема посттранскрипційна регуляція визначає кількісні і структурні характеристики матричної РНК (мРНК). У цьому процесі важливу роль відіграє аденозин-5'-дифосфо-5'-[ДНК] дифосфотаза (деаденілаза), котра здатна вкорочувати довжину полі(А)-хвосту, зменшує експресію генів, що веде до зниження стабільності обмеження трансляції з даної мРНК.

В основі ферменту аденозин-5'-дифосфо-5'-[ДНК] дифосфотази лежить комплекс CCR4-NOT, який складається з двох каталітичних субодиниць і шести некаталітичних. До перших відносяться білки CNOT6 або CNOT6L (CCR4-NOT transcription complex subunit 6 або 6 like) і CNOT7 або CNOT8 (CCR4-NOT transcription complex subunit 7 або 8). Друга група представлена CNOT1, CNOT2, CNOT3, CNOT9, CNOT10, CNOT11. Кожен білок має свою певну функцію.

Протеїн CNOT3 регулює активність деаденілази. Пригнічення CNOT3 веде до подовження полі(А)- хвосту ферменту, впливаючи на стабільність мРНК генів, які в нормі не експресуються. Також CNOT3 дестабілізує мРНК *mad1* (mitotic arrest deficient like), що необхідно для нормального поділу клітини. Стабілізовані іРНК активують білки, котрі стимулюють некроз клітини.

Некроз – це зміни в клітині незворотного характеру, які виникають при пошкодженні її мембрани під впливом різноманітних факторів, проявляються в набуханні клітини, що потім лізується, при цьому часто розвивається запальний процес. Виявлено, що в спадковому апараті є гени, здатні активувати деякі некротичні шляхи. Найбільш поширеною формою контрольованого некрозу є RIPK1-RIPK3 (receptor interacting serine / threonine kinase 1 і 3) - опосередкований некроз, який по-іншому називається некроптоз. Під час цього процесу стимулюються рецептори смерті (рецептор фактору некрозу пухлини 1 TNFRSF1A (tumor necrosis factor receptor superfamily, member 1), Toll (toll-like



receptor) - подібними рецепторами, що веде до регульованого збирання внутрішньоклітинного комплексу (некросоми) на молекулярному рівні. У результаті відбувається загибель клітини.

При блокаді білка CNOT3 в підшлунковій залозі стабілізується специфічна іРНК, яка стимулює утворення комплексу RIPK1-RIPK3, в результаті чого відбувається некроз  $\beta$ -клітин ендокринного органу. Пошкодження інсулярного апарату залози веде до зменшення або повного припинення секреції гормону.

**Висновки:** патологія розвивається через некроз  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса підшлункової залози. У загибелі цих клітин важливу роль відіграє фермент аденозин-5'-дифосфо-5'-[ДНК] дифосфотаза (деаденілаза), в основу якої входить кілька субодиниць, в тому числі і білок Carbon Catabolite Repression protein 4 – Negative On TATA-less transcription complex subunit 3. Деаденілаза бере участь у посттранскрипційній регуляції мРНК. При блокаді згаданого білка фермент не здатний виконувати свою функцію, певні ділянки іРНК стабілізуються і запускають утворення комплексу receptor interacting serine / threonine kinase 1 і 3, що веде до некрозу  $\beta$ -клітин підшлункової залози. Виявлення безпосередніх причин виникнення цукрового діабету 1 типу дозволяє більш точно розібрати розвиток даного захворювання. Надалі це можна використовувати для виявлення груп ризику людей ще до появи перших симптомів захворювання, а також для розробки етіотропного лікування ендокринної патології.

## УЧАСТЬ $\alpha_2$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ І АТ<sub>1</sub>-РЕЦЕПТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ І НЕЙРОКОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ І СТАДІЇ

Фабер Т. І.

*Донецький національний медичний університет імені М. Горького,  
м. Донецьк, Україна*

Tanya-faber28@yandex.ua

### Вступ.

Ключову роль у патогенезі хронічної ішемії мозку (ХІМ) відводять посиленню активності ренін-ангіотензинової (РАС) і симпатoadреналової (САС) системам, які можуть провокувати порушення мозкового кровообігу. Не менш значущим патогенетичним фактором на ранній стадії ХІМ може бути зміна нейромедіаторного обміну в ЦНС, обумовлене впливом гормонів і біологічно активних речовин. У цьому контексті згадані РАС і САС відіграють значиму роль, оскільки є докази їх участі в модуляції функції нейронів, глії і гемато-енцефалічного бар'єру. Можна припустити, що дослідження активності ангіотензинових АТ<sub>1</sub>-рецепторів і  $\alpha_2$ -адренергічних рецепторів наблизить до розуміння молекулярних механізмів когнітивних і нейропсихологічних порушень у пацієнтів з І стадією ХІМ. Для цієї мети ідеально підходить дослідження реактивності рецепторів на суспензії тромбоцитів (Тц) *in vitro*.

**Мета дослідження:** вивчити активність та взаємодію АТ<sub>1</sub>-рецепторів та  $\alpha_2$ -адренорецепторів на тромбоцитах та оцінити їх участь у патогенезі нейропсихологічних та нейрокогнітивних порушень при хронічній ішемії мозку І стадії.

### Матеріали і методи.

Дослідження носило проспективний характер і включало 27 пацієнтів з клініко-неврологічними і невровізуалізаційними ознаками І стадії ХІМ. Для оцінки ураження судин використовували УЗД брахіцефальних артерій. Для верифікації морфологічних змін в мозку використовували магнітно-резонансну (МРТ) і комп'ютерну томографію (КТ). Для виявлення психоемоційних порушень використовувалися: шкала самооцінки Спілбергера-Ханіна, Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS). Нейрокогнітивне дослідження проводилося за допомогою психометричних і якісних тестів, зокрема застосовувалися шкали MMSE (Mini Mental State Examination) і Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA).

Аналіз функціонального стану Тц проводили *in vitro* на момент госпіталізації пацієнтів до початку консервативної терапії. З периферичної крові шляхом центрифугування виділяли збагачену тромбоцитами плазму. У дослідженні застосовували агоністи рецепторів, що беруть участь у патогенезі ХІМ, зокрема: ангіотензин-2 (ліганд АТ<sub>1</sub>-рецептору), адреналін (неселективний ліганд  $\alpha_2$ -адренорецепторів). Оцінку агрегації тромбоцитів (АТц) проводили турбідиметричним методом на аналізаторі ChronoLog (США). Представлений спектр рецепторів обумовлений тим що: ангіотензин-2 – системний гуморальний фактор, рівень якого зростає при активації РАС, зв'язується

з АТ<sub>1</sub>-рецептором на гладких м'яцях артеріол і викликає вазоконстрикцію. Дослідження АТ<sub>1</sub>-рецептора дозволяє моніторити регуляцію активності синтази оксиду азоту (eNOS); проліферацію клітин, які забезпечують ремоделювання судинного русла мозку; генерацію активних форм кисню (АФК); проникність гематоенцефалічного бар'єру; продукцію прозапальних цитокінів; проліферацію астроцитів і секрецію нейрозапальних медіаторів. Адреналін – системний гуморальний фактор, рівень якого зростає внаслідок активації САС. Агрегація забезпечується активацією G<sub>i</sub>-білка пов'язаного з α<sub>2</sub>-адренорецепторами. Необхідність аналізу активності α<sub>2</sub>-адренорецепторів при ХІМ обумовлена участю катехоламінів в: центральному контролі кровообігу, ауторегуляції мозкового кровотоку і ремоделюванні стінки судин; контролі міграції нейтрофілів з судинного русла; формуванні протизапального фенотипу мікроглії; розвитку реактивного гліозу; підвищенні експресії нейротрофічних факторів мозку (BDNF).

При проведенні аналізу результатів дослідження використовували статистичний пакет MedCalc.

### **Результати та їх обговорення.**

У пацієнтів з I стадією ХІМ прояви цереброваскулярної патології при використанні КТ і МРТ виявлені тільки у 3 (11,1±6%) пацієнтів; зміщення серединних структур мозку відзначені у 4 (14,8±6,8%) пацієнтів і розширення шлуночків мозку у 3 (11,1±6%) пацієнтів. Результати УЗД брахіцефальних артерій свідчать, що на ранніх етапах ХІМ атеросклеротичне пошкодження судин зустрічається рідко, хоча потовщення комплексу інтима-медіа (> 1,1 мм) стінки екстракраніальних судин зустрічалось у 13 (48,1±9,6%) обстежених.

Більш інформативними в плані діагностики I стадії ХІМ виявилися дослідження, що проводяться для виявлення психоемоційних порушень пацієнтів. При оцінці отриманих результатів за шкалою самооцінки Спілбергера і шкалою HADS у 16 (59,3±9,5%) пацієнтів виявлена тривожно-депресивна симптоматика, в клінічній картині якої домінувала невмотивована тривога. Нерідко тривога поєднувалася з простими фобіями: кардіо- і панофобіями. Тривожний фон в деяких пацієнтів негативно впливав на виконання тестових завдань. При дослідженні рівня тривоги за допомогою тесту Спілбергера у пацієнтів з ХІМ I стадії виявлено домінування особистісної тривожності над реактивною. Показник реактивної тривожності був на рівні 30,3±1,5 бала, а особистісної 41,2±2,3 бала. Рівень тривоги і депресії, оцінений за шкалою HADS показав, що, у хворих переважала субклінічно виражена тривога/депресія (7,5±1,9 балів). Тестування нейрокогнітивних функцій за короткою шкалою MMSE на момент госпіталізації пацієнтів не виявило порушень – загальний показник когнітивної продуктивності (ОПКП) знаходився в межах 28,0±0,5 бала (95% ДІ 26,0-29,0 бала). У пацієнтів були відсутні статистично значущі відмінності орієнтації, вербальної пам'яті, рахункових операцій і функцій гнозису з нормальними показниками.

Таким чином, у пацієнтів з I стадією ХІМ була виявлена тривожно-депресивна симптоматика, в клінічній картині якої домінувала невмотивована тривога. При цьому клініко-інструментальні методи обстеження пацієнтів не

виявили доказів наявності хронічного порушення мозкового кровообігу. Ситуація, що склалася свідчить про відсутність високоінформативних клініко-інструментальних методів діагностики, що дозволяють аналізувати механізми функціональних порушень в органах ЦНС при порушенні мозкового кровообігу. У зв'язку з цим перспективним видається дослідження рецепторного апарату Тц, який відображає ініціацію молекулярних механізмів, що модулюють функцію нейронів, глії і ГЕБ мозку, наслідком чого є розвиток неврологічної симптоматики і розвитку тривоги у пацієнтів з ХІМ.

У дослідженнях *in vitro* на суспензії Тц виявлена гіперреактивність даних рецепторів, причому домінуючий вплив на клітини мішені має  $\alpha_2$ -адренорецептор (АТц  $71,1 \pm 0,7$ ; 95% ДІ 69,6-72,6%), активність якого була на 8,1% ( $p < 0,001$ ) більше, ніж активність АТ<sub>1</sub>-рецептору (АТц  $65,8 \pm 0,9$ ; 95% ДІ 63,9-67,7%).

Залишається питання – які механізми лежать в основі виявлених нейропсихологічних порушень у пацієнтів з ХІМ І стадії? Відомо, що порушення медіаторного обміну в мигдалеподібному тілі, паравентрикулярному ядрі, таламусі, паллідумі, ядрі термінальної смуги і блакитній плямі відіграє істотну роль при невротизації, тривожності, зниженні пам'яті і гнозису у пацієнтів з наявністю цереброваскулярної патології. У контексті виявленої гіперреактивності рецепторів, доцільно оцінити участь катехоламінів та ангіотензину - 2 у виникненні нейропсихологічних порушень. Проведений кореляційний аналіз виявив зв'язок середньої сили ( $r = 0,513$ ;  $p < 0,05$ ) між особистою тривожністю у пацієнтів з ХІМ І стадії і активністю АТ<sub>1</sub>-рецепторів. Причиною цього феномена може бути зростання активності РАС головного мозку, яка причетна до тривожних і депресивних розладів людини, причому ключову роль у функціональних порушеннях мозку грають саме АТ<sub>1</sub>-рецептори. Встановлено також наявність негативного кореляційного зв'язку між показником особистісної тривожності та активністю  $\alpha_2$ -адренорецептора ( $r = -0,703$ ;  $p < 0,05$ ), що укладається в концепцію нейропротекторної ролі адренорецепторів при ішемії мозку.

#### **Висновки.**

1. Малоінформативність діагностичних показників, що характеризують порушення мозкового кровообігу у пацієнтів з І стадією ХІМ, при наявності певних нейропсихологічних порушень обґрунтовує необхідність пошуку нових методів, що дозволяють аналізувати молекулярні механізми, які формують основи порушень медіаторного обміну в головному мозку.

2. Дослідження *in vitro* на тромбоцитах дозволило виявити гіперреактивність  $\alpha_2$ -адренорецептору і АТ<sub>1</sub>-рецептору, що підтверджує участь  $\alpha_2$ -адренорецептору і АТ<sub>1</sub>-рецептору в нейромедіаторному обміні структур головного мозку при розвитку тривожності у пацієнтів з ХІМ І стадії.

## РОЗВИТОК ЕНДОТОКСИНОВОЇ АГРЕСІЇ ПРИ ПЕРИТОНІТАХ

Циповяз С. В.<sup>1</sup>, Знамеровский С. Г.<sup>1,2</sup>, Мерза Я. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>Одеський міжнародний медичний університет, м. Одеса, Україна

khv16.02@gmail.com

**Актуальність:** проблема абдомінальної інфекції та перитонітів у зв'язку з високим відсотком летальності та гнійно-септичними ускладненнями не втрачає своєї актуальності, а корекція патофізіологічних зрушень при ургентних захворюваннях черевної порожнини і на сьогоднішній день є важливим завданням патофізіології, інтенсивної терапії та хірургії. Нажаль, навіть сучасна хірургічна техніка та фармакотерапія не завжди можуть завадити таким патофізіологічним явищам, як ендогенна інтоксикація, абдомінальний сепсис та системна поліорганна патологія. Генералізована запальна реакція організму, яка може бути викликана деструктивним ураженням органів черевної порожнини та транслокацією токсинів і бактерій із кишківника, формує комплекс метаболічних, імунних та гемодинамічних зрушень, які дуже часто можуть бути резистентні до сучасних методів корекції.

Основним джерелом ендотоксину в організмі людини є кишківник, в якому тільки за 1 добу самовідновлюється більше 1 кілограму сапрофітної мікрофлори. На протязі доби концентрація ендотоксину у системному кровотоці постійно змінюється, що є важливим адаптаційним механізмом. Тому системну ендотоксинемію слід розглядати як постійно функціонуючий механізм адаптації гранулоцитів шляхом стимуляції ендотоксином їх мембранної та фагоцитарної функції у місцях контакту з навколишнім середовищем, тобто через слизові оболонки. У фізіологічних умовах найбільш потребує ендотоксинової стимуляції печінка, в якій під час цього процесу макрофаги (тобто ендотеліоцити клітин Купфера) синтезують комплекс необхідних для життєдіяльності факторів – інтерферон, інтерлейкіни, ФНО. Для цих функцій достатньо п'яти відсотків ендотоксину, який спрямовується у системний кровотік. Інші 95 % кишкового ендотоксину катаболізуються в печінці клітинами ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС) і гепатоцитами. Слід зазначити, що при перитоніті діяльність цих систем порушена, чим можна пояснити надлишкове надходження ендотоксину до системного кровотоку, оминаючи печінку через порто-кавальні шунти.

Патогенні якості ендотоксину «маскують» ендотоксинзв'язуючі системи крові. Їх недостатність є основою трансформації фізіологічної системної ендотоксинемії у патологічний процес – ендотоксинову агресію.

Септична реакція при розповсюдженому перитоніті і гострій ендотоксиновій агресії обов'язково розвивається за участю ендотелію. Ендотеліальна дисфункція, як явище дисбалансу основних функцій ендотелію розпочинається практично з перших годин гострого захворювання органів черевної порожнини, синдрому кишкової недостатності та розвитку гострої ендотоксинової агресії. Вона маніфестує у вигляді розтягнення кишкових петель, порушення мікроциркуляції у стінці кишки із подальшим парезом

кишківника, утворенням продуктів незавершеного метаболізму, прогресуючої гіпоксії кишкової стінки та підвищенням внутрішньо кишкового тиску. На цьому тлі стрімко розвиваються бактеріальні транслокації, дисбіоз кишківника та колонізація проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту, які різко змінюють бар'єрні функції кишкової стінки, сприяючи при цьому підсиленому надходженню ендотоксину грамнегативних бактерій до портального та системного кровотоку, лімфатичної системи, та в черевну порожнину.

**Висновок:** Ендотоксинемія та гостра ендотоксинова агресія є ключовими причинами прогресуючої ендотеліальної дисфункції при розповсюдженому перитоніті та синдромі кишкової недостатності. Системна запальна відповідь, ендогенна інтоксикація та поліорганна недостатність завжди пов'язані або опосередковані багаточисельними реакціями ендотелію на збудження надлишковою кількістю ендотоксинів грамнегативних бактерій. Ініціюючими моментами цих реакцій є хемотаксис нейтрофільних лейкоцитів до ендотеліоцитів за допомогою особливих рецепторів – селектинів, які знаходяться на їх поверхні, та міграція нейтрофілів у переваскулярний простір.

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ БЛОКАДИ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЇ СИСТЕМИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК ЩУРІВ В ПРОЦЕСІ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Чиж Ю. О., Рєпін М. В., Марченко Л. М., Говоруха Т. П.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна  
juliakrio@ukr.net*

**Вступ.** Хронічна ниркова недостатність (ХНН) – це група невиліковних патологій, патогенез яких характеризується поступовим, але неухильним руйнуванням ниркових структур. Сучасний підхід до лікування ХНН передбачає використання нефропротективної терапії на ранніх етапах захворювання. Експериментальні дані свідчать, що застосування тканин і клітин фетоплацентарного комплексу здатне коригувати цілий ряд патологічних станів і може бути одним з нових напрямків лікування та профілактики ХНН. Відомо, що до механізмів патогенезу ХНН, а також різних форм тубуло-інтерстиціального нефриту обов'язково залучається ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС).

Кріоекстракт плаценти (КЕП), маючи протизапальні та імуномодулюючі властивості, може компенсувати недоліки терапії із застосуванням інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) і спіронолактона. На нашу думку, комбінування КЕП з традиційними медикаментозними методами лікування може привести до стійкої ремісії захворювання у віддалені терміни розвитку ХНН.

**Метою** роботи є порівняльний аналіз впливу кріоекстракта плаценти та медикаментозної блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на функціональні показники нирок щурів в процесі розвитку хронічної ниркової недостатності.

**Матеріали та методи.** Матеріалом дослідження були 75 білих безпородних щурів вагою 180–200 г, віком 4 місяці. Для моделювання токсичної ниркової недостатності щурів витримували 24 години без їжі, після чого внутрішньом'язово вводили 50% водний розчин гліцеролу в дозі 10 мл на 1 кг маси тіла. Тварини були розподілені на 5 груп: 1 – інтактні щури; 2 – щури з моделлю ХНН; 3 – щури з моделлю ХНН, яким на другому тижні розвитку патології внутрішньом'язово вводили КЕП щура по 0,5 мл тричі протягом тижня; 4 – щури з моделлю ХНН, яким застосовували медикаментозну блокаду РААС за допомогою еналаприлу (таблетки енап по 2,5 мг фірми KRKA, Словенія) та спіронолактону (таблетки верошпірону по 25 мг фірми Гедеон Ріхтер), які вводили орально в дозі 0,5 мл суспензії (10 мг енапу + 200 мг верошпірону в 30 мл фізіологічного розчину) щодня на 2-3-му тижнях розвитку патології; 5 – щури з моделлю ХНН, яким застосовували медикаментозну блокаду РААС та вводили одночасно КЕП за вищезазначеними дозами на 2-му тижні розвитку патології.

Тварин кожної з груп (по 5 щурів) виводили з експерименту через 3, 8 та 16 тижнів після введення гліцеролу шляхом евтаназії за Директивою 86/609 ЄС та угоди Ради Європи ETS 123. Тварин всіх груп поміщали в обмінні камери і збирали сечу в умовах спонтанного діурезу протягом доби до забою. В пробах сечі і крові визначали рівень креатиніну, використовуючи біохімічний аналізатор BTS-350 (Іспанія, Biosistemas S.A.) та діагностичний набір для фотометричного колориметричного визначення креатиніну кінетичним методом без депротеїнізації фірми Cormeu (Польща). Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за Ребергом – Тареевим. Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою стандартної програми Statgraph 2.1. Рівень достовірності складав 0,05.

**Результати дослідження.** Найбільш показовий критерій розвитку тубулярного нефрозу при гліцероловій моделі ниркової недостатності – підвищений вміст в сироватці крові креатиніну, який є кінцевим продуктом білкового обміну, що рівномірно розподіляється в рідких середовищах організму. Найчастіше ХНН супроводжується зниженням ШКФ і наявністю мікроальбумінурії. Взаємозв'язок між концентрацією креатиніну і ШКФ нелінійний, тому на ранніх стадіях ХНН при дуже близьких значеннях рівнів сироваткового креатиніну величини ШКФ можуть відрізнятися майже в два рази. У зв'язку з цим ШКФ розглядається як набагато чутливіший показник функціонального стану нирок.

В групі контрольних тварин показник креатиніну крові складав  $46,0 \pm 4,24$  мкмоль/л, креатиніну сечі –  $3,8 \pm 0,4$  ммоль/л, добовий діурез –  $10 \pm 2,1$  мл, ШКФ  $0,57 \pm 0,04$  мл/хв.

Через 3 тижні після введення гліцеролу в групі 2 спостерігалось помірне порушення видільної функції нирок. Про це свідчили олігоурія, помірна гіперкреатинінемія (концентрація креатиніну незначно перевищувала показник у інтактних тварин), показник концентрації креатиніну в сечі не відрізнявся від норми, однак ШКФ суттєво зменшилась до  $0,19 \pm 0,06$  мл/хв. Через 8 тижнів порушення видільної функції нирок наростало із значним підвищенням концентрації креатиніну в крові до  $80,3 \pm 3,2$  мкмоль/л, двократним зниженням креатиніну сечі та подальшим зниженням ШКФ за рахунок зменшення добового діурезу. На 16-й тиждень спостереження рівень креатиніну крові зменшився у порівнянні з попереднім терміном, але залишився вище норми. Креатинін сечі не відрізнявся від попередніх значень, добовий діурез нормалізувався, але ШКФ підвищилась, не досягаючи нормальних значень. Тобто, видільна функція нирок у нелікованих тварин з ХНН (група 2) не відновлювалась до 16 тижнів розвитку патології.

У групі тварин з введенням КЕП (група 3) через 3 тижні розвитку ХНН такі показники як рівень креатиніну крові та ШКФ вірогідно погіршились у порівнянні з контролем і складали  $57,2 \pm 3,6$  мкмоль/л та  $0,29 \pm 0,02$  мл/хв. Рівень креатиніну сечі у тварин цієї групи дорівнював контрольним значенням, що разом з низьким добовим діурезом свідчить про деяке підвищення концентраційної здатності каналцевого апарату. Через 8 тижнів рівень креатиніну крові значно ( $70,3 \pm 4,0$  мкмоль/л) перевищував контроль, а ШКФ



вірогідно зменшилась ( $0,17 \pm 0,08$  мл/хв). Рівень креатиніну сечі був низьким і не відрізнявся від нелікованих щурів, але добовий діурез дорівнював нормі. Через 16 тижнів динаміка показників видільної функції нирок у тварин цієї групи свідчила про її поліпшення у порівнянні з попереднім терміном спостереження та групою нелікованих тварин, але не досягала нормального рівня.

У тварин з медикаментозною блокадою РААС (група 4) через 3 тижні розвитку ХНН рівень креатиніну крові незначно підвищився у порівнянні з контролем, а показники креатиніну сечі ( $1,7 \pm 0,1$  ммоль/л) та ШКФ ( $0,17 \pm 0,09$  мл/хв) суттєво зменшились і були найнижчими серед усіх досліджуваних груп тварин на цей термін. Через 8 тижнів рівень креатиніну крові –  $60,3 \pm 2,6$  мкмоль/л був вищим у порівнянні з контролем, але вірогідно нижчим у порівнянні з нелікованими тваринами. Показники креатиніну сечі ( $2,32 \pm 0,50$  ммоль/л) та ШКФ ( $0,38 \pm 0,17$  мл/хв) суттєво збільшувалися в порівнянні з нелікованими тваринами та групою 3, а добовий діурез був найвищим серед усіх досліджуваних груп тварин. Це свідчить про стабілізацію видільної функції нирок тварин за допомогою медикаментозної блокади РААС, яка зберігалася до 16 тижнів спостереження.

У щурів з комбінованим лікуванням (група 5) через 3 тижні розвитку ХНН рівень креатиніну не відрізнявся від контролю. Креатинін сечі був низьким, а ШКФ ( $0,24 \pm 0,03$  мл/хв.) хоч і була нижче норми, але вірогідно вище у порівнянні з групами 2 і 3. Через 8 тижнів рівень креатиніну крові ( $56,6 \pm 3,4$  мкмоль/л) незначно перевищував контроль, але був найнижчим серед лікованих тварин і вірогідно нижчим у порівнянні з групою 2. Креатинін сечі дорівнював значенню групи 4 і вірогідно не відрізнявся від контролю, а ШКФ ( $0,30 \pm 0,07$  мкмоль/л) була вірогідно нижче норми, але вище в порівнянні з групою 2. Через 16 тижнів у тварин цієї групи показники видільної функції нирок були найкращими серед усіх груп піддослідних тварин, наближаючись до контрольних значень.

**Висновок.** Застосування медикаментозної блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, а також комплексне лікування з введенням алогенного кріоекстракту плаценти на тлі блокади зупинило прогресування захворювання і покращило видільну функцію нирок на термін 8 тижнів хронічної ниркової недостатності, а також приводило до нормалізації видільної функції та ремісії захворювання до 16 тижнів спостереження.

## ЕТІОЛОГІЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

**Чугунова А. В., Письменна О. Т.**

*Харківський національний медичний університет,  
м. Харків, Україна  
nastyachv18@gmail.com*

**Вступ.** Виразкова хвороба або пептична виразка – одна з найрозповсюдженіших патологій шлунково-кишкового тракту. За епідеміологічними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 10-15% населення планети страждають на це захворювання.

Виразкова хвороба – хронічне рецидивуюче захворювання з сезонними загостреннями, яке характеризується утворенням дефектів у слизовій оболонці шлунка чи дванадцятипалої кишки з пошкодженням м'язової пластинки слизової оболонки та розвитком ускладнень, які можуть загрожувати життю людини.

Вчені виділяють чимало етіологічних чинників, що обумовлюють утворення пептичної виразки. Серед них – аліментарні фактори: нераціональне та нерегулярне харчування; вживання занадто солоної, кислої, гострої їжі, що містить велику частку спецій тощо. Рафіновані продукти не здатні адекватно нейтралізувати соляну кислоту шлункового соку, тому їх надмірно часте споживання теж може стати причиною виразкової хвороби.

Психогенні чинники також відіграють значну роль у розвитку захворювання. Зокрема, це тривалі стреси, що зумовлюють застійне збудження в ядрах гіпоталамусу, підвищують вплив блукаючого нерву на шлунково-кишковий тракт. Паління та вживання алкоголю нерідко призводять до уражень слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Вважають, що генетичні особливості підвищують ризик виникнення виразкової хвороби. Наприклад, у людей з обтяженим сімейним анамнезом пептична виразка виникає приблизно у 10 разів частіше. Наявність таких гаплотипів системи HLA, як B<sub>12</sub>, B<sub>5</sub>, Bw35; перша група крові (за системою АВ0 – I(0)); сімейний поліендокринний аденоматоз першого типу; хронічні обструктивні захворювання легень, у тому числі генетично обумовлені, збільшують імовірність розвитку виразкової хвороби шлунково-кишкового тракту на 30-40%.

Серед етіологічних чинників цього захворювання нерідко відзначається інфікування *Helicobacter pylori*. Мікроорганізм, інтенсивно виділяючи гідролітичні ферменти та цитотоксичні речовини, пошкоджує захисний бар'єр слизової оболонки шлунку, який складається зі слизу та бікарбонатів й утримує руйнівну дію агресивних факторів їжі та шлункового соку на епітелій. Нестероїдні протизапальні лікарські засоби, кортикостероїди також знижують активність захисних структур травної системи.

В основі розвитку виразкової хвороби лежить порушення балансу між системою захисту та факторами агресії, що одночасно діють в шлунково-кишковому тракті та забезпечують нормальне функціонування органів

травлення. Протеолітична деструкція тканин дванадцятипалої кишки виникає переважно через активацію агресивних чинників, а руйнування слизової оболонки шлунку здебільшого обумовлене зниженням ефективності функціонування чинників захисту.

Клінічно виразкова хвороба проявляється низкою синдромів, серед яких визначають больовий, астено-вегетативний синдром, а також синдроми мальдигестії, мальабсорбції, порушення секреторної та моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту.

**Мета.** Дослідити та визначити найбільш розповсюджені причини розвитку виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.

**Матеріали та методи.** Досліджено 212 історій хвороби осіб віком від 25 до 60 років, у яких на основі результатів таких додаткових досліджень, як фіброгастродуоденоскопія (ФГДС), лабораторне дослідження вмісту шлунку та дванадцятипалої кишки, біопсійного матеріалу, у тому числі мікроскопічне дослідження для виявлення *Helicobacter pylori* в біоптаті, пофарбованому за Романовським-Гімзою, дихальний уреазний тест, рН-метрія, дослідження секреції шлунка з визначенням дебіт-години соляної кислоти, загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, визначена пептична виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки.

**Результати та їх обговорення.** Пептична виразка шлунка була виявлена у 34 (16,04%) пацієнтів, тоді як виразка з локалізацією у дванадцятипалій кишці – у 178 (83,96%). Тобто співвідношення частоти виникнення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки згідно з дослідженням складає приблизно 1:5.

Інфікування *Helicobacter pylori* зазначено в більшості вивчених історіях хвороби, а саме у 203 пацієнтів, тобто у 95,75% випадків. До того ж, ці мікроорганізми стали причиною виразки дванадцятипалої кишки у 175 (86,21%) осіб, та причиною виразки шлунка у 28 (13,79%) осіб. У 89 пацієнтів (43,84%), інфікованих *Helicobacter pylori* сімейний анамнез обтяжений виразковою хворобою шлунково-кишкового тракту. У 187 осіб (92,12%) в анамнезі визначається хронічний *Helicobacter pylori*-асоційований гастрит.

У 9 (4,25%) пацієнтів визначаються наступні критерії шлункової секреції: гіперсекреція – збільшення кількості шлункового соку більше 110 мл натщесерце; гіперацидність – рН 0,5-1,0; дебіт-година загальної соляної кислоти перевищує 7 ммоль/год. А також було визначено порушення біосинтезу простагландинів слизу захисного шару слизової оболонки на фоні тривалого застосування препаратів з групи сульфаніламідів, нестероїдних протизапальних лікарських засобів.

**Висновки.** Ґрунтуючись на отриманих результатах проведеного дослідження, одним з найбільш розповсюджених етіологічних факторів можна визначити інфікування *Helicobacter pylori*, що стало причиною розвитку виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки у більшості вивчених випадках.

Доволі значну роль у формуванні пептичних виразок органів шлунково-кишкового тракту як чинник, що підвищує ризик виникнення виразкової

хвороби, відіграє особливість сімейного анамнезу – генетична схильність до захворювання. Пептична виразка у значній кількості випадків розвинулася на фоні хронічного *Helicobacter pylori*-асоційованого гастриту, стала проявом ускладнення прогресування захворювання.

Також однією з відносно розповсюджених причин визначено порушення функціонування захисного фактора слизової оболонки шлунково-кишкового тракту в результаті прийому лікарських засобів, що порушують утворення складових частин слизу.

## МОДИФІКАЦІЯ СНУ ТА ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАМИ ПІД ЧАС СНУ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ХОЛОДОВИХ ВПЛИВІВ, ЩО ПОВТОРЮЮТЬСЯ

Шило О. В., Ломако В. В.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна*

**Вступ.** Зазвичай організм ссавців контактує з навколишнім середовищем (наприклад з температурним фактором) на тлі циркадних змін свого фізіологічного стану (за своїм біологічним ритмом), тобто періодично. За цих умов кожний наступний контакт може призводити до зменшення реакції організму на подразник, що проявляється у розвитку найбільш типової реакції організму на дію повторних подразників – габітуації. Як частина нормальної терморегуляторної реакції, контакт із низькою температурою викликає в першу чергу звуження судин шкіри, збільшення частоти серцевих скорочень, дихання, підвищення тиску, а також затримує настання сну.

Існує достатньо даних відносно того, як охолодження різної тривалості та інтенсивності впливає на структуру і параметри сну (Amici R. et al., 2008; Parmeggiani P., 2003). Але що відбувається зі структурою сну і електроенцефалограмою (ЕЕГ) під час сну на тлі холодкових впливів, що повторюються, і коли первинна реакція на холод притупляється, вивчено недостатньо.

**Мета.** Дослідити зміни структури сну та ЕЕГ під час сну, які виникають під холодковими впливами, що повторюються.

**Матеріали та методи.** Робота проводилася відповідно до біоетичних вимог на самцях білих безпородних щурів (6–7 місяців, 250-300 г), яких утримували у звукопоглинаючій камері з контрольованим світловим режимом (світло : темрява – 12:12; світловий період починався о 09.00 і закінчувався о 21.00). Тварин піддавали обдуванню холодним повітрям за температури 5°C (швидкість повітряного потоку 6,5 м/с) протягом двох діб у світлий час доби по 15 хвилин щогодини (дев'ять впливів на добу), n=6 у кожній групі.

Під час експерименту проводився безперервний запис ЕЕГ та електроміограми. Початок і закінчення стадій сну (стадіювання запису) виявляли за загальноприйнятими критеріями по 4-секундним інтервалам часу за допомогою розробленої програми у середовищі Matlab. Після закінчення процедури стадіювання сну розраховувалися процентні співвідношення стадій сну для кожної години. Спектри потужності ЕЕГ розраховувалися для послідовних 4-секундних епох за допомогою швидкого перетворення Фур'є. Для кожної години розраховувалася середня енергія у дельта- (0,5-3,9 Гц), тета- (4-8 Гц) та сигма- (10-14 Гц) діапазонах, а також у діапазоні повільнохвильової (ПХА) (0,5-4 Гц) і швидко хвильової (ШХА) (7-25 Гц) активності за всіх станів неспання-сну (оцінювалися візуально).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA).

**Результати та їх обговорення.** У першу добу після застосування холодкового впливу у щурів збільшувалася кількість неспання і знижувався

відсоток повільно хвильового сну (ПХС) (з  $71,1 \pm 4,2$  до  $59,8 \pm 11,1\%$ ,  $p = 0,001$ ) у денний час. Кількість неспання була нижче, а кількість ПХС ( $27,0 \pm 19,6$  проти  $36,7 \pm 30,9\%$ ,  $p = 0,03$ ) і парадоксального сну (ПС) ( $3,8 \pm 1,2$  проти  $5,8 \pm 1,1\%$ ,  $p = 0,04$ ) вище відповідних контрольних показників у нічний час. Аналогічні зміни станів активності-сну були виявлені й після 2-гої доби охолодження. У світлий час доби спостерігалися спадні тренди в часовій динаміці дельта-активності під час ПХС і ПХА, але після 2-го дня охолодження вони «зникали». Висхідні тренди ШХА спостерігалися у всіх випадках. Зсуву тета-піку під час ПС виявлено не було. Початок темного часу доби характеризувався зниженням спектральної потужності в тета-діапазоні ЕЕГ під час неспання після впливу холоду.

Відомо, що зміни ЕЕГ у тета-діапазоні під час неспання представляють особливий інтерес, оскільки є відображенням функціонування гомеостатичного механізму сну. До того ж не тільки тета-активність, але й ПХА розглядаються у якості нейрофізіологічного маркера тяжіння до сну під час неспання (Vyazovskiy V. & Tobler I., 2005; Grønli J. et al., 2016). В наших дослідженнях неспання у щурів (темна частина доби) характеризувалося зниженням спектральної потужності в тета-діапазоні, що може свідчити про відсутність порушень гомеостазу сну після холодкових впливів. Але віддача сну (збільшення кількості сну у нічний час після холодкових впливів) свідчить про протилежне. Крім того, невеликий зсув у піку тета-хвиль, визначений після закінчення холодкових впливів, який, як вважається, може бути пов'язаний зі зниженням температури кори мозку на  $\sim 1^\circ\text{C}$  (Deboer T., 2020), може відбуватися завдяки зниженню температури ядра тіла як фізіологічному під час сну, так і у наслідок холодової навантаження, що накопичувалося.

Що стосується габітуації («звикання» до стимулів), то у роботі (Vyazovskiy V. et al., 2017) було показано, що впливи великої кількості стимулів у період неспання викликають розвиток процесу габітуації до них. Розвиток цієї «стимул-специфічної габітуації» (з відповідним підвищенням кількості одного з підтипів глутаматних рецепторів – GluA1 AMPAR) веде до «стимул-залежного» зниження здібності підтримувати увагу, первинний рівень якої може бути відновлений наступним періодом сну.

Чи викликають холодкові впливи, що повторюються, просто віддачу сну або вони стимулюють активний процес (сон) для відновлення уваги, пам'яті тощо, слід визначити в наступних спеціальних дослідженнях, але перші години пробудження після припинення холодкових впливів характеризувалися зниженням спектральної потужності ЕЕГ у тета-діапазоні, який розглядається як «нейрофізіологічний маркер сну під час неспання».

**Висновки.** Холодові впливи, що повторюються, за температури  $5^\circ\text{C}$  змінюють структуру сну у щурів, а саме: кількість неспання збільшується, період повільно хвильового сну зменшується у світлий час доби (з віддачею його у темний час), відсоток парадоксального сну збільшується, а період неспання – зменшується у темний час доби. Годинна динаміка в усіх досліджуваних діапазонах ЕЕГ в основному не змінюється.

## **ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ТИРЕОТРОПНУ ТА ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ У КРОВІ СТАРИХ І МОЛОДИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІНІЦІУВАННЯ ДЕСИНХРОНОЗУ НА ТЛІ ЗАГАЛЬНОЇ КРІОСТИМУЛЯЦІЇ**

**Шило О. В., Ломако В. В.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна*

**Вступ.** Відомо, що більшість периферичних тканин організму мають автономні циркадні осцилятори («задатчики» часу), ритмічність яких узгоджується з центральним водієм ритму, що розташований у супрахіазматичних ядрах (СХЯ) гіпоталамусу. Внаслідок порушення циклу сон-неспанья, зсуву робочого режиму або перетинання кількох часових зон відбувається тимчасова або тривала неузгодженість периферичних і центрального водіїв ритму, що сприяє формуванню стану десинхронозу, який підвищує ризик розвитку кардіоваскулярних та аутоімунних захворювань, метаболічних порушень, злоякісних новоутворень та психологічних розладів. За цих умов зсуви коливань активності саме ендокринної системи (зокрема гіпофізарно-тиреоїдної) визнаються одними з основних механізмів розвитку таких патологічних станів, оскільки невід'ємним компонентом цілісної реакції організму на будь-який подразник є активація гіпоталамічних нейросекреторних центрів з одночасною продукцією відповідних гормональних і нейрогормональних регуляторів. Гормони є інтегруючими факторами, що визначають інтенсивність метаболізму в різних органах і тканинах. Зокрема тиреоїдні гормони необхідні для нормального диференціювання, росту і розвитку організму, задіяні у процесах терморегуляції та метаболізму, а також синтезу багатьох структурних білків. Синтез та секреція прекурсор тироксину (Т4) і активної форми трийодтироніну (Т3) з фолікулярних клітин щитовидної залози знаходиться під контролем тиреотропного гормону (ТТГ), концентрація якого, в свою чергу, залежить від рівня тиреоїдних гормонів у крові (через гальмування або прискорення синтезу тиреоїберину гіпоталамусом і ТТГ аденогіпофізом). Крім того, секреція ТТГ знаходиться під контролем СХЯ і залежить від циклу сон-неспанья, що проявляється у добових коливаннях рівня ТТГ у крові.

Існує думка, що стратегії подолання неузгодженості між центральним і периферійними водіями біологічних ритмів повинні включати нормалізацію ритму праці, соціальної активності і сну, харчового та світлового режиму, вживання фармакологічних препаратів, використання фізичних навантажень тощо (Kryger et al., 2016).

Оскільки активність гіпофізарно-тиреоїдної системи (ГТС) (насамперед секреція ТТГ) знаходиться не тільки під циркадним контролем, але й модулюється циклом сон-неспанья (Ikegami et al., 2019, Gary et al., 1996), котрий за умов десинхронозу порушується в першу чергу (Hirschfeld et al., 1996), а холодові впливи різної інтенсивності можуть впливати як на структуру, так і тривалість сну (Amici et al., 2008), корегування сну може бути основою стратегії протидії наслідків десинхронозу.

Відомо, що загальна кріостимуляція (ЗКС) надає позитивного впливу на перебіг сну після фізичних навантажень (Douzi et al., 2019), але даних щодо превентивної дії екстремально низьких температур на розвиток викликаних десинхронозом порушень нами не було знайдено.

**Тому метою** роботи біло вивчення стану гіпофізарно-тиреоїдної системи (за вмістом тиреотропіну і тиреоїдних гормонів у сироватці крові) у молодих і старих щурів за умов розвитку десинхронозу на тлі превентивної дії загальної кріостимуляції за температури  $-120^{\circ}\text{C}$ .

**Матеріали та методи.** Робота проводилася відповідно до біоетичних вимог на молодих (6–7 місяців) і старих (18–20 місяців) самцях білих безпородних щурів, яких утримували у звукопоглинаючій камері з контрольованим світловим режимом (світло:темрява – 12:12; світловий період починався о 09.00 і закінчувався о 21.00). Моделювання циркадного внутрішнього десинхронозу (ДС) здійснювали шляхом одноразового інвертування світлового режиму (збільшення тривалості світлового періоду на 12 годин). ЗКС здійснювали в кріокамері для охолодження дрібних лабораторних тварин за добу до моделювання десинхронозу. Тривалість впливу за температури  $-120^{\circ}\text{C}$  становила 90 с.

Тварин із експерименту виводили шляхом декапітації. Вміст Т4, Т3 та їх вільних форм (Т4в та Т3в), а також ТТГ визначали у зразках сироватки крові (СК) методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою стандартних комерційних наборів для конкурентного ІФА («ХЕМА», Київ) згідно з інструкціями виробника на імуноферментному фотометрі-аналізаторі Humanreader (Human, Німеччина). Молоді і старі тварини були розділені на групи: 1 – контроль; 2 – ініціація ДС; 3 – проведення ЗКС; 4 – ініціація ДС на тлі ЗКС.

Статистичний аналіз результатів проводили за методом непараметричної статистики Крускала-Уолліса з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0 (MatStat Inc., США).

**Результати та їх обговорення.** Розвиток ДС призводив до зниження ТТГ у СК як молодих (з  $5,35 \pm 0,66$  нМ/л у контролі до  $1,47 \pm 0,07$  нМ/л за ДС,  $p < 0,05$ ), так і старих (з  $3,38 \pm 1,42$  до  $0,81 \pm 0,01$  нМ/л,  $p < 0,05$ ) щурів. Змін рівня зв'язаних та вільних Т<sub>3</sub> і Т<sub>4</sub> після моделювання ДС не було виявлено.

Однократне застосування ЗКС також призводило до зниження вмісту ТТГ у СК і молодих (з  $5,35 \pm 0,66$  до  $3,34 \pm 0,22$  нМ/л,  $p < 0,05$ ) і старих (з  $3,38 \pm 1,42$  до  $2,06 \pm 0,44$  нМ/л,  $p > 0,05$ ) щурів, але менш істотного. Вміст зв'язаних та вільних Т<sub>3</sub> і Т<sub>4</sub> після ЗКС також не змінювався.

За умов ініціювання ДС на тлі ЗКС рівень ТТГ у СК молодих щурів обох вікових груп не відрізнявся від контрольних значень, але слід звернути увагу на великий розкид значень вмісту ТТГ у СК старих тварин контрольної групи ( $3,38 \pm 1,42$  проти  $1,91 \pm 0,11$  нМ/л,  $p > 0,05$ ). Вміст зв'язаних та вільних Т<sub>3</sub> і Т<sub>4</sub> у СК тварин цієї групи також не змінювався, крім зниження рівня Т3в у старих щурів (з  $5,96 \pm 0,1$  до  $5,4 \pm 0,06$  нМ/л,  $p < 0,05$ ).



Відомо, що десинхроноз є стресовим фактором і хоча глюкокортикоїди (як гормони стресу) впливають на активність гіпофізарно-тиреоїдної системи, її ритмічність не залежить від ритмічності секреції глюкокортикоїдів.

Той факт, що ритмічність вмісту циркулюючих у крові щурів тиреоїдних гормонів зникає після гіпофізектомії (Fahrenkrug et al., 2017), а елімінація головного біологічного годинника за допомогою термального руйнування СХЯ скасовує денний пік вмісту ТТГ і тиреоїдних гормонів у крові, вказує на те, що добовий патерн тиреоїдних гормонів регулюється сигналами з СХЯ через ритмічну секрецію ТТГ із гіпофізу, а не локальним тиреоїдним біологічним годинником, оскільки він продовжує функціонувати і після гіпофізектомії.

Крім того, якщо особливості добової ритмічності концентрації ТТГ у крові щурів добре відомі, дані щодо добових коливань концентрації тиреоїдних гормонів досить суперечливі. Незважаючи на деякі розбіжності, наявні данні збігаються у тому, що рівень ТТГ починає зростати одразу після включення світла (з максимумом через 2 години), із відповідними піками Т<sub>3</sub> і Т<sub>4</sub> через 3-4 години, а зниження ТТГ після 14 години, ймовірно, зумовлено гальмуванням його секреції підвищеним рівнем тиреоїдних гормонів. Рівні гіпофізарного та кров'яного ТТГ змінюються у протилежному напрямку – максимальний рівень ТТГ у гіпофізі співпадає з мінімальними значеннями ТТГ, Т<sub>4</sub> і Т<sub>3</sub> у крові і, навпаки. На чутливість ГТС до змін фотоперіоду вказує і той факт що за три неділі утримання щурів за умов інвертованого світлового режиму (на 12 годин) усі піки також зсовуються на 12 годин (Fahrenkrug et al., 2017). Хоча ми не вивчали добову динаміку стану ГТС, можна припустити, що подібний зсув відбувається і може відображатися у зниженні концентрації ТТГ у СК молодих і старих щурів за умов ДС, коли цикл сон-неспанья порушується в першу чергу. Як уже відзначалося, екстремальні холодіві впливи позитивно впливають на тривалість і якість сну, а коливання концентрації ТТГ модулюються циклом сон-неспанья, тому питання щодо механізму забезпечення збереження концентрації ТТГ на контрольному рівні при превентивному застосуванні кріотерапії (вплив на добову динаміку, секрецію ТРГ або ТТГ, тощо) потребує додаткових досліджень.

**Висновки.** Превентивне застосування загальної кріостимуляції за температури  $-120^{\circ}\text{C}$  протягом 90 с як у молодих, так і старих щурів запобігає викликаному ініціацією десинхронозу зниженню у сироватці крові вмісту ТТГ. Змін рівня тиреоїдних гормонів не відбувалося.

## ВПЛИВ НІТРОПРУСИДУ НАТРІЮ НА ПАМ'ЯТЬ, ЕМОЦІЙНУ ПОВЕДІНКУ ТА ЇХ НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Шляхова А. В., Веселовська О. В., Берченко О. Г.

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

**Вступ.** Важливими чинниками ініціації алкогольної мотивації є тривога та депресія, а втім, тривалий прийом алкоголю потенціює порушення в емоційній та когнітивній сферах. Одним з молекулярних механізмів поведінкових порушень при алкогольній залежності є пригнічення нітрозергічної активності в лімбіко-неокортикальній системі мозку (Ballou D. P. et al., 2002; Шляхова А. В. зі співав., 2020). Тому, при розробці методів корекції алкогольної залежності та супутніх поведінкових розладів було доцільне застосування донатору оксиду азоту.

**Мета.** Дослідження впливу інтраназального введення малих доз донатору оксиду азоту – нітропрусида натрію на тривожність, просторову пам'ять та лімбіко-неокортикальні механізми мозку у щурів з алкогольною залежністю.

**Матеріали та методи.** Експерименти проведені на 20 щурах-самцях, які протягом 40 діб отримували розчин етанолу у дозі 1,25 г/кг маси тіла. Тваринам в стані сформованої алкогольної залежності інтраназально вводили нітропрурид натрію у дозі 8 мкг/кг два рази на добу впродовж 10 діб. Просторову пам'ять щурів досліджували з використанням методики «підведений хрестоподібний лабіринт». Індивідуальний рівень тривожності щурів визначали за допомогою багатопараметрового методу оцінки тривожно-фобічних станів по сукупності поведінкових реакцій у наборі етологічних тестів, заснованих на створенні емоціогенної ситуації. Стереотаксичні операції проводили під загальним наркозом тіопенталу натрію шляхом імплантації довгострокових ніхромових електродів у скляній ізоляції в гіпокамп, гіпоталамус та *nucleus accumbens*. Коркові ніхромові електроди вводили епідурально в лобово-тім'яну область. Електричну активність мозку реєстрували на комп'ютерно-діагностичному комплексі «НЕЙРОН СПЕКТР+». За допомогою пакету комп'ютерних програм обчислювали абсолютну спектральну потужність ритмів біопотенціалів мозку та проводили кореляційний аналіз взаємозв'язків між біопотенціалами мозку та – з показниками поведінки. Результати нейроетологічних досліджень обробляли статистично за допомогою програм Excel та пакету статистичних програм Statistica 10.0. з використанням непараметричного Т-критерію Вілкоксона, визначали середні значення і помилку середнього.

**Результати та їх обговорення.** При дослідженні просторової пам'яті інтактні тварини у підведеному хрестоподібному лабіринті демонстрували активну цілеспрямовану поведінку, хорошу здібність до просторової орієнтації, як елементарної форми інтегративної діяльності мозку. Латентний період першого руху щурів складав  $2,5 \pm 0,6$  с. Латентний період виходу до відкритого рукава дорівнював  $68,3 \pm 15,9$  с, а час знаходження у ньому –  $44,1 \pm 14,1$  с.

Тварини більше часу знаходилися у закритих рукавах ( $121,2 \pm 10,6$  с), де почувалися безпечно (кількість заходів у закриті рукави ( $4,0 \pm 0,5$ ) майже вдвічі перевищувала кількість заходів у відкриті рукави ( $2,5 \pm 0,5$ )), при цьому, 87 % щурів відвідували відкриті рукави, але лише 40 % щурів обходили лабіринт повністю. Наявність елементів рухової активності (висока кількість повних заходів у закриті, відкриті рукави та центральну зону при практично відсутності неповних заходів і повернень до попереднього рукава) та орієнтовно-дослідницької діяльності (вертикальні стійки, заглядання під лабіринт) свідчили про хорошу здібність до просторової орієнтації. Середній рівень тривожності щурів загальної групи, до якої входили тварини з високим та низьким базовим рівнем, дорівнював  $6,31 \pm 0,51$  балів. Такий стан тварин є характерним для щурів молодого віку та близький до їх поведінки в природних умовах.

Після формування алкогольної залежності, не зважаючи на дуже короткий латентний період першого руху ( $1,1 \pm 0,1$  с,  $p \leq 0,05$ ), всі тварини одразу заходили у закритий рукав підведеного хрестоподібного лабіринту. У подальшому 33 % щурів залишалися в ньому на весь час дослідження, решта щурів пересувалися лабіринтом. Кількість щурів, які відвідували відкритий рукав, знизилася до 53 % проти інтактних щурів. Латентний період виходу у відкритий рукав збільшувався ( $107,9 \pm 18,7$ с,  $p \leq 0,05$ ), а час знаходження у ньому зменшувався ( $15,7 \pm 5,1$ с,  $p \leq 0,05$ ). Лише 33 % щурів обходили лабіринт повністю. Відзначалося пригнічення рухової активності – зниження кількості повних заходів у закриті, відкриті рукави та центральну зону ( $2,7 \pm 0,4$ ;  $1,1 \pm 0,3$  та  $3,7 \pm 0,7$ , відповідно,  $p \leq 0,05$ ). Підвищення кількості неповних заходів у відкриті рукави та наявність негативного грумінгу свідчили про порушення пам'яті на фоні зростання тривожності, страху та нерішучості у прийнятті рішення. Пригнічення орієнтовно-дослідницької діяльності (зменшення заглядань під лабіринт, поворотів вліво та зниження вертикальних стійок, вегетативна дисфункція) відображало порушення просторової орієнтації та інтегративної діяльності мозку під впливом хронічної алкоголізації, що є одним з важливих наслідків токсичного впливу етанолу на мозок (Abraham K. P. et al., 2017).

Після хронічної алкоголізації зміни тривожності у щурів залежали від її базового рівня. У щурів з базовим низьким рівнем тривожності, який дорівнював  $3,92 \pm 0,41$  бала, алкоголізація призводила до підвищення параметрів тривожності до  $5,04 \pm 0,61$  бала ( $p < 0,05$ ). У щурів з базовим високим рівнем тривожності, який складав  $8,68 \pm 0,61$  бала, хронічний прийом алкоголю, навпаки, знижував рівень тривожності до  $6,32 \pm 0,90$  бала ( $p < 0,05$ ). Це збігалось з вірогідним ( $p < 0,05$ ) пригніченням рухової горизонтальної та вертикальної активності, що свідчило про гальмування дослідницької активності у щурів.

При дослідженні поведінки щурів у підведеному хрестоподібному лабіринті після інтраназального введення малих доз нітропрусиду натрію виявлено, що тварини швидко заходили у закритий рукав та 47 % тварин

залишалися у ньому до закінчення дослідження не рухаючись. Решта тварин пересувалися у лабіринті, але лише 40 % загальної групи відвідували відкриті рукави. Латентний період виходу у відкритий рукав збільшувався ( $125,5 \pm 19,3$  с,  $p \leq 0,05$ ) у порівнянні з показниками після формування алкогольної залежності. Певно, така поведінка обумовлена синхронізуючим впливом нітропрусиду натрію на електрогенез мозку щурів. На електроенцефалограмі структур лімбіко-неокортикальної системи мозку відзначалося пригнічення судомної та пароксизмальної активності, характерної для алкогольної залежності, домінування ритмів тета- і альфа- діапазону у неокортексі, гіпокампі та гіпоталамусі, збільшення представленості модульованих дельта- і тета-хвиль у *nucleus accumbens*. Прояви регулярних тривалих епох альфа- активності в електрогенезі гіпокампу та гіпоталамусу віддзеркалювали розвиток стану спокою. Усі щури були пасивні, розслаблені, зі знизеними проявами компонентів негативної емоційної поведінки, лише 27 % тварин демонстрували орієнтовно-дослідницьку активність.

Під впливом інтраназального введення нітропрусиду Na показники рівня тривожності у щурів, незалежно від її базового рівня, мали тенденцію до зниження у порівнянні зі значеннями після формування алкогольної залежності та відповідали низькому рівню тривожності. У щурів при виконанні програми цілеспрямованого поведінкового акту відзначалась рішучість щодо виконання тестів, кількість спроб зменшилась до  $0,6 \pm 0,2$  проти  $1,1 \pm 0,5$  у тварин з алкогольною залежністю ( $p \leq 0,05$ ).

Отже, інтраназальне введення малих (фізіологічних) доз нітропрусиду натрію надає нейропротекторну дію. Це підтверджується даними кореляційного аналізу показників тесту комплексної оцінки тривожно-фобічного стану та спектральної потужності ритмів електроенцефалограм структур мозку. Під впливом інтраназального введення нітропрусиду натрію показано зникнення стійких зв'язків, які були виявлені при алкогольній залежності, та формування нових взаємовідносин. В умовах алкогольної залежності найбільш щільно корелювали показники спектральної потужності гіпокампу та *nucleus accumbens* з поведінковими показниками рухової та емоційної активності (індекс активності, кількість повернень у центр «відкритого поля», латентний період виходу з центру «відкритого поля», грумінг). Після інтраназального введення нітропрусиду натрію акцент кореляційних взаємовідносин переміщувався на показники поведінки, які характеризують мотиваційно-цілеспрямовану діяльність (вихід з «будиночку», спуск з висоти, кількість спроб при виконанні тестів) із залученням у цей процес нейрональних механізмів неокортексу та *nucleus accumbens*.

**Висновки.** Інтраназальне введення нітропрусиду натрію, як донатора оксиду азоту, щурам з алкогольною залежністю призводить до стримування тривожності незалежно від її базового рівня, активує рішучість у виконанні цілеспрямованої поведінки в умовах незнайомих ситуацій, це обумовлено пластичними змінами нейрональних механізмів неокортексу та *nucleus accumbens*. Істотних впливів нітропрусиду натрію на просторову пам'ять не було виявлено.

## **ВЛИЯНИЕ ГИПЕРОКСИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА СОДЕРЖАНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ЗДОРОВОГО ОРГАНИЗМА**

**Яковлев Н. В.<sup>1</sup>, Савилов П. Н.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,  
г. Воронеж, Россия*

<sup>2</sup>*Тамбовская центральная районная больница,  
с. Покрово-Пригородное Тамбовская область, Россия  
nick74@rambler.ru*

**Введение.** Применение гипербарической оксигенации (ГБО) для повышения работоспособности военнослужащих и спортсменов, требует изучения механизмов адаптации организма к гипероксии, особенно при курсовом применении ГБО.

**Цель.** Изучить влияние терапевтического режима ГБО при курсовом применении на содержание малонового диальдегида в легочной ткани здорового организма.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 80 беспородных белых крысах (самцы) массой 170-230 г. ГБО в режиме 2 ата, время изопрессии 50 мин проводили медицинским кислородом (ГОСТ 5583-50, чистота не менее 99,2%) в барокамере объемом 90 л. С наличием в ней натронной извести для поглощения газообразных продуктов жизнедеятельности. Объект исследования лёгочная ткань. Животных выводили из опыта декапитацией на фоне этаминалового наркоза. Малоновый диальдегид (МДА) определяли спектрофотометрически с тиобарбитуровой кислотой. Животные были распределены на 8 серий опытов: 1 серия здоровые животные (норма), 2, 3, 4 и 5-е серии – животные исследованные, соответственно, сразу после 1-го, 5-го, 10-го и 18-го сеанса ГБО; 6 и 7 серии – животные исследованные, соответственно, на 5-е сутки после 1-го и 5-го сеансов ГБО; 8 серия – животные, исследованные на 8-е сутки после 10-го сеанса ГБО. Результаты обработаны статистически с учётом t-критерия Стьюдента с учётом критерия Ньюмана-Кейлса для множественных сравнений.

**Результаты и обсуждение.** В норме концентрация МДА в лёгочной ткани крыс составила  $113,6 \pm 14,9$  мкмоль/кг влажной ткани. После 1-го сеанса ГБО (2 серия) она достоверно не изменялась ( $93,6 \pm 7,8$ ), тогда как после 5-го сеанса ГБО увеличивалась на 58% относительно нормы и на 92% по сравнению со 2-й серией опытов, составив  $179,6 \pm 13,2$ . После 10-го сеанса (4-я серия) концентрация МДА в лёгочной ткани снижалась на 40% по сравнению с 3-й серией до  $109,6 \pm 10,4$ , достоверно не отличаясь от нормы. После 18-го сеанса (5-я серия) содержание МДА в лёгочной ткани увеличивалось на 58% по сравнению с 4-й серией и на 51% относительно нормы, достоверно не отличаясь ( $171,8 \pm 12,9$ ) от аналогичного показателя животных 3-й серии опытов. На 5-е сутки после однократного применения ГБО (6 серия) концентрация МДА в лёгочной ткани составила  $128,4 \pm 9,6$  достоверно не отличаясь от нормы, но превышая на 35% аналогичный показатель

животных 2-й серии опытов. По сравнению с аналогичным показателем животных 3-й серии опытов она была снижена на 28%. На 5-е сутки после 5-го сеанса ГБО (7 серия) содержание МДА в лёгочной ткани составило  $148,1 \pm 9,6$ , достоверно не отличаясь от аналогичного показателя животных 3-й серии, превышая на 30% норму и на 36% аналогичный показатель животных 4-й серии опытов. На 8-е сутки после 10-го сеанса ГБО (8 серия) содержание МДА в лёгочной ткани составило  $136,1 \pm 10,6$  достоверно не отличаясь от нормы и аналогичного показателя 4-й серии опытов, но по сравнению с животными 5-й серии была снижена на 21%. Известно, что МДА относится к вторичным продуктам, образующимся в процессе перекисного окисления липидов (ПОЛ) в результате действия радикалов на полиеновые кислоты (Д. Мецлер, 1980). Имея высокую реакционную способность МДА реагирует с  $\text{SH}_3$ -группами белков, аминокислотами, липидами и углеводами, образуя внутри- и межмолекулярные сшивки. Будучи достаточно стабильным метаболитом, МДА обладает дистантным действием, чем способствует развитию пульмоноклероза, нарушая структуру и функции эластических волокон лёгких.

Как показали наши исследования, однократное применение ГБО в выбранном режиме не оказывало стимулирующего влияния на ПОЛ в лёгочной ткани. Благодаря этому уровень МДА достоверно не отличался от нормы не только сразу после окончания сеанса ГБО, но и на 5-е сутки постгипероксического периода (ППП). Увеличение гипероксической нагрузки на организм до 5 сеансов ГБО стимулировало образование МДА, которое тормозилось при увеличении числа сеансов ГБО до 10-ти, что содействовало нормализации концентрации МДА. Ослабление стимулирующего влияния гипероксии на его образования в лёгочной ткани происходило и на 5-е сутки ППП, после прекращения пятидневного курса ГБО, но полной нормализации данного показателя не происходило.

Сопоставление полученных данных позволяет говорить о разных механизмах, детерминирующих снижение образования МДА в лёгочной ткани после прекращения пятидневного курса ГБО и при увеличении количества сеансов с 5-ти до 10-ти. В первом случае, вероятно, это связано с сохранением в ППП стимулирующего влияния гипероксии на ферментативное звено антиоксидантной системы пневмоцитов, тогда как во втором не исключается и снижение доступности полиеновых кислот для свободных радикалов за счёт адаптивных изменений в структурах биомембран, снижающих доступность полиеновых кислот для радикалов. Данные процессы сохраняются в ППП, объясняя отсутствие изменения содержания МДА в лёгочной ткани на 8-е сутки после прекращения 10-ти дневного курса ГБО (8 серия). Между тем, увеличение количества сеансов ГБО с 10-ти до 18-ти приводит к торможению отдельных звеньев антирадикальной защиты клетки, что проявляется повторным увеличением образования МДА в лёгочной ткани. Однако отсутствие достоверных различий между повышенным содержанием МДА в лёгочной ткани после 5-го и 18 сеансов ГБО позволяет говорить не об истощении антирадикальной защиты пневмоцитов, а на адаптивные изменения отдельных её звеньев в ответ на продолжающуюся гипероксическую нагрузку.

К таким изменениям можно отнести, обнаруженное ранее снижение к 18-му сеансу ГБО стимулирующего влияния гипероксии на активность супероксиддисмутазы и каталазы пневмоцитов, происходившее на фоне сохранения повышенного содержания в легочной ткани эндогенного антиоксиданта – мочевой кислоты и нормализации повышенного ранее содержания в лёгочной ткани несвязанной мочевины (Н.В Яковлев, 2004). Последнее, на фоне увеличения к 18-м суткам содержания мочевины в притекающей к лёгким крови (Н.В. Яковлев, 2004) даёт основание говорить о её переходе в легочной ткани из свободного в связанное состояние с липопротеидами мембранных структур, которое, как известно (А.А. Кричевская, с соавт.1977), повышает их устойчивость действию радикалов в условиях гипероксии.

Сопоставление полученных результатов позволяет говорить о существовании в лёгочной ткани крыс «порога чувствительности» к сеансу ГБО (2 ата, 50 мин) реакций, сопряжённых с образованием МДА, который может меняться в процессе гипероксической нагрузки. Это не только свободнорадикальные процессы, протекающие в клетке, и контролирующие их реакции антиоксидантной системы, но реакции детерминирующие взаимодействие радикалов с полиеновыми кислотами, а также доступность последних для образования МДА.

Обнаруженная нами, динамика концентрации МДА в лёгочной ткани здоровых животных при увеличении продолжительности курса ГБО, а также её изменения в ПГП, в зависимости от количества сеансов на момент прекращения гипероксического воздействия свидетельствуют о многообразии адаптивных реакций пневмоцитов здоровых лёгких, запускаемых терапевтическим режимом ГБО. Тем самым подтверждается представление о гипербарического кислороде, как об адаптогенном регуляторе процессов, протекающих в клетках здорового и больного организма (А.Н. Леонов, 1985).

**Выводы.** 1. Гипербарическая оксигенация в режиме 2 ата, 50 мин не оказывает стимулирующего влияния на образование малонового диальдегида в легочной ткани здорового организма.

2. При курсовом (18 сеансов) применении гипербарической оксигенации (2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки) повышенное образование малонового диальдегида в легочной ткани наблюдается после 5-го и 18-го сеансов. При этом стимулирующее влияние гипероксии к 18-му сеансу ослабевает.

3. Динамика изменения содержания малонового диальдегида в легочной ткани в постгипероксическом периоде зависит от степени гипероксической нагрузки, в данном случае количества сеансов ГБО.

4. Гипербарическая оксигенация в режиме 2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки как при однократном, так и курсовом (18 суток) применении не вызывает бесконтрольную активацию перекисного окисления липидов.

**Scientific publication**

**All-Ukrainian Scientific and Practical Internet Conference**

**PHYSIOLOGY, VALEOLOGY, MEDICINE:  
MODERN STATUS AND DEVELOPMENT PROSPECTS**

**Collected papers of All-Ukrainian Scientific and Practical  
Internet Conference**

(April 06, 2021)

Signed to print 03.04.2021. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 03.04.2021. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 Plekhanovskaya str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82