

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ



**ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ МЕДИЧНОЇ НАУКИ І ОСВІТИ**

ЗБІРНИК ТЕЗ ДОПОВІДЕЙ  
ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-МЕТОДИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ,  
що присвячена 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету  
(м. Суми, 16-17 листопада 2017 року)

Суми  
Сумський державний університет  
2017

## ОДНОСПРЯМОВАНІ ПОРУШЕННЯ ПОВЕДІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЯХ ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ ТА ДЕПРЕСІЇ

*Остапенко І.О.*

*Одеський національний медичний університет*

**Вступ.** Доведено порушення різних типів поведінки при хронічному судомному синдромі. Дослідження патогенетичних механізмів хронічного епілептогенезу мають бути спрямовані на розробку профілактичних мироприємств та методів комплексної фармакокорекції виявлених порушень. Існують експериментально-клінічні дані про часті епізоди виявлення депресивного характеру поведінки при епілепсії, а також реєстрацію судомних проявів в анамнезі у пацієнтів із депресивними розладами. Через це інтересними є спроби дослідження патогенетичних механізмів судомного синдрому та депресії. Мета роботи – вивчення судомних та депресивних корелятив моделі епілепсії та депресії.

**Матеріали та методи дослідження.** Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар з урахуванням вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях. Судомний синдром відтворювали шляхом 24-добового введення пікротоксину (ПКТ) підпороговою дозою (кіндлінг) та послідоючого за цим без судомного 14-добового інтервалу (посткіндлінг). Моторну активність досліджували в тесті «відкрите поле». Умовну реакцію активного уникнення (УРАУ) відтворювали загальноприйнятним методом для оцінки вираженості в щурів процесів навчання, коротко- та довгострокової пам'яті. Поведінку протягом плавання досліджували в щурів протягом 6 хв після розміщення їх у басейні з водою, визначаючи при цьому кількість пасивно-адаптивних плавальних актів, показник варіабельності, показник максимальної варіабельності, а також здатність тварин переключатися на активно-адаптивну поведінку.

**Результати.** Формування кіндлінгу супроводжувалося зменшенням кількості перетнутих периферичних та центральних квадрів «відкритого поля», вертикальних стійок (в центрі та поблизу стінок), а також зазірань до підлоги «відкритого поля», що набуло максимальної розбіжності з такими показниками в контролі, починаючи з 11 введення ПКТ ( $p < 0.001$ ). Гіполокомоторний тип поведінки у «відкритому полі» реєстрували до 24-го введення конвульсанту, у середині посткіндлінгу рухова активність щурів зростала, проте, на 12-14-й добах посткіндлінгу реєстрували мінімальні показники досліджуваних різновидів моторної поведінки.

Починаючи з 10-го введення ПКТ число суміщень умовних і безумовних стимулів, необхідних для вироблення УРАУ, зростало ( $p < 0.05$ ). На 8-й добі досліду було зареєстровано зростання кількості суміщень умовних і безумовних стимулів, необхідних для відтворення УРАУ через добу з моменту вироблення умовного рефлексу ( $p < 0.05$ ). Кількість суміщень умовних і безумовних стимулів, необхідних для відтворення УРАУ через 7 діб з моменту вироблення умовного рефлексу, зростала, починаючи з 6-ї доби досліду ( $p < 0.05$ ). Подібна динаміка формування УРАУ була беззмінною до кінця моделювання кіндлінгу, а також весь період посткіндлінгу. На 12-14-й добах посткіндлінгу кількість суміщень умовних і безумовних стимулів, необхідних для формування УРАУ, дорівнювала 11-12, що суттєво перевищувало відповідні результати в контролі ( $p < 0.01$ ).

В динаміці формування кіндлінгу реєстрували виражені зміни поведінки протягом плавання, які проявлялися збільшенням кількості пасивно-адаптивних плавальних актів, зростанням показників варіабельності та максимальної варіабельності, а також збільшенням ступеня контакту з мотузкою, необхідного для виходу із басейну. Визначені зміни плавальної поведінки були співставні в динаміці кіндлінгу та посткіндлінгу та набували максимальної вираженості наприкінці посткіндлінгу.

**Висновки.** Отримані дані свідчать, що в динаміці кіндлінг-індукованої моделі епілептогенезу відбуваються моторні порушення у вигляді гіпо- та акінезії, зміни поведінки протягом плавання, спрямовані на збільшення кількості елементів пасивно-адаптивної поведінки, а також когнітивні розлади. Динаміка розвитку цих порушень поведінки прогресує до кінця посткіндлінга. Це свідчить про наростання вираженості пов'язаних з депресією елементів поведінки в динаміці зростання чутливості до судомних проявів, що вказує на спільні патогенетичні механізми судомного та депресивного синдромів, які слід враховувати при розробці схеми комплексної патогенетично обгрунтованої корекції вказаних патологічних станів.

## ЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДОГРАМИ З С677Т ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

*Приступа Л. Н., Орловський В. Ф., Кучма Н. Г.*

*Сумський державний університет, Медичний інститут, кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти*

З кожним роком кількість пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) збільшується. Сучасна різноманітність теорій накопичення жиру в гепатоцитах до кінця не може пояснити всі патоморфологічні зміни, які відбуваються в печінці. Одним із напрямів сучасних досліджень є вивчення особливостей генотипу хворих на НАЖХП. Зокрема вплив С677Т поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази (МТГФР) на патофізіологічні зміни в гепатоцитах.

**Метою** нашої роботи було дослідити зв'язок С677Т поліморфізму гена МТГФР з показниками загального холестерину (ЗХС) та триацилгліцеридів (ТГ) у пацієнтів із НАЖХП.

**Матеріали та методи.** Нами було обстежено 90 пацієнтів із НАЖХП. Групу контролю склали 40 практично здорових осіб. Визначення ЗХС та ТГ проводили ензиматичним колориметричним методом, визначення алельного поліморфізму виконували шляхом ПЛР з детекцією результатів гібридаційно-флуоресцентним методом в режимі реального часу.

**Результати дослідження.** Частота С677С, С677Т і Т677Т генотипів гена МТГФР серед пацієнтів із НАЖХП та контрольної групи становила 46%, 38%, 16% та 50%, 35%, 15% відповідно. Вміст ЗХС та ТГ у контрольній групі були  $4,7 \pm 0,12$  та  $1,8 \pm 0,05$  ммоль/л відповідно, а у пацієнтів з НАЖХП –  $7,5 \pm 0,42$  та  $3,0 \pm 0,22$  ммоль/л відповідно ( $p < 0,05$ ). Концентрація ЗХС у пацієнтів із НАЖХП з С677С, С677Т та Т677Т генотипами гена МТГФР була  $6,2 \pm 0,15$ ,  $6,8 \pm 0,31$  та

7,4±0,29 мкмоль/л відповідно ( $p < 0,05$ ), а ТГ – 1,9±0,21, 2,2±0,29 та 2,3±0,59 мкмоль/л відповідно ( $p < 0,05$ ). Вміст ЗХС та ТГ був найвищим у пацієнтів гомозигот за мінорним Т-алелем порівняно з пацієнтами носіями основного С-алеля (С677С та С677Т генотипи).

**Висновки.** Ми виявили достовірну асоціацію вмісту загального холестерину та триацилгліцеридів з частотою генотипів за С677Т поліморфізмом гена МТГФР у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки.

## ПОРУШЕННЯ ФОРМУВАННЯ УМОВНО-РЕФЛЕКТОРНИХ РЕАКЦІЙ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

*Садовий О.С., Вастьянов Р.С.*

*Одеський національний медичний університет*

**Вступ.** Значна кількість хворих на цукровий діабет (ЦД), поліморфність, поліетиологічність та тяжкість клінічних проявів вів цього захворювання, тяжкі ускладнення та побічні ефекти, за думкою, провідних фахівців, є наслідком недосконалої та неефективної його терапії. За таких умов ми вважаємо ситуацію, яка склалася, результатом не до кінця встановлених механізмів розвитку ЦД, в патогенезі якого провідне значення надається патобіохімічним ланцюгам. Додатково до цього, важливими постають експериментальні та клінічні спроби визначити функціональний стан хворих в динаміці розвитку захворювання з намаганням удосконалити ефективність фармакологічної корекції безпосереднього захворювання та його ускладнень. Мета роботи – дослідження особливостей зміни когнітивних змін в динаміці ЦД.

**Матеріали та методи дослідження.** Робота складалася з експериментального блоку та клінічних обстежень. Експериментальну модель ЦД відтворювали одноразовим введенням стрептозоцину (СТЗ, 60 мг/кг). Верифікацію відтворення ЦД проводили наступної доби визначенням кількості глюкози в крові щурів за допомогою індикаторної тест-смужки ('One Touch', Німеччина; погрішність методу становила  $\pm 1\%$ ). Для подальших експериментів обиралися лише ті щури, концентрація глюкози в крові яких перевищувала 15 ммоль/л. За щурами спостерігали протягом 12 тижнів, реєструючи особливості умовно-рефлекторної поведінки тварин, їх здатність щодо формування умовної реакції активного уникнення (УРАУ).

В клінічній частині роботи були обстежені 72 хворих на ЦД, рандомізовані наступним чином: 1 група складалася з 20 хворих на ЦД з анамнезом захворювання до 1 року, 2 група – з 20 хворих на ЦД з анамнезом хвороби від 1 до 5 років, 3 група – 20 хворих на ЦД з тривалістю захворювання від 5 до 10 років та 4 група – 12 хворих на ЦД з анамнезом хвороби понад 10 але менше 16 років. Контрольну групу становили 10 практично здорових осіб. У всіх обстежуваних осіб за консультативною допомогою лікаря-невролога оцінювали здатність запам'ятовувати теперішні та минулі події, а також можливі об'єми інформації, здатні до запам'ятовування.

**Результати.** В щурів відтворювали УРАУ, пред'являючи по черзі умовний та безумовний подразники, намагаючись досягти оптимальної кількості їх суміщень для розвитку реакції випередження. Починаючи з 4-го тижня формування ЦД кількість суміщень умовного та безумовного подразнень, необхідних для виникнення УРАУ, була менше, ніж в контролі ( $p < 0,05$ ). Відзначені розбіжності стали більшими в динаміці експериментального ЦД, сягаючи максимальних значень на восьмому тижні ( $p < 0,001$ ). При цьому порушувалася й короточасна пам'ять, що проявлялося зростанням кількості суміщень умовного та безумовного подразнень, необхідних для відтворення УРАУ через добу з моменту його вироблення ( $p < 0,05$ ). На 5-му тижні досліду в щурів спостерігалось дворазове збільшення кількості суміщень умовного та безумовного подразнень, необхідних для відтворення УРАУ через 7 діб з моменту його вироблення ( $p < 0,01$ ). Виявлені порушення коротко- та довгострокової пам'яті прогресували з терміном перебігу експериментального ЦД, набували максимуму на 7-му тижні та тривали до 10-го тижня досліду.

При клінічному обстеженні погіршення здатності формування нових умовних рефлексів були відзначено у 1 хворого 1-ї групи, у 7 хворих 2-ї групи, 11 хворих 3-ї та 7 хворих 4-ї груп, що суттєво (окрім пацієнтів 1-ї групи) перевищувало відповідні показники в контрольних обстеженнях ( $p < 0,01$ ). Клінічні ознаки гіпомнезії також мали виражений характер залежно від тривалості захворювання ( $r = 0,67$ ).

**Висновки.** Отримані дані свідчать, що в динаміці СТЗ-індукованого ЦД відзначаються порушення процесу навчання. Перебіг ЦД супроводжується розвитком амнестичного ефекту, що проявляється порушенням короточасної та довгочасної пам'яті, починаючи з 4 та 5 тижней досліду, відповідно. Аналогічні дані були отримані в клінічній частині роботи. Вважаємо, що виявлені амнестичні ефекти слід враховувати при комплексній фармакотерапії ЦД, що дозволить з'ясувати патогенетичну роль патобіохімічних порушень у формуванні когнітивних дисфункцій, а також підвищить ефективність патогенетично обґрунтованої комплексної фармакотерапії ЦД.

## МОДЕЛЮВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

*Сарахан В.М., Якимчук Н.В., Кузьменко І.А., Савицький І.В.*

*Одеський національний медичний університет*

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) є важким соціально-економічним тягарем у будь-якій країні світу й посідає одне з топових місць в рейтингу хронічних захворювань. Станом на початок 2015 року в Україні було зареєстровано близько 1 млн. 198,5 тис. хворих. Фактично 2,9% від усього населення країни страждають на ЦД. Із них частота розвитку ускладнень становить близько 80-90% хворих без адекватної терапії. Найбільш часто зустрічається діабетична ретинопатія, що являється однією з провідних причин сліпоти в старшому віці. На другому місці – атеросклероз магістральних судин (у дослідженнях було виявлено у 19,5% хворих чоловіків і 17,4% серед хворих жінок на ЦД коронарний атеросклероз, що значно підвищило ризик виникнення інфаркту міокарда від 19,6 до 64% випадків). В 35-40% хворих на ЦД діагностовано діабетичну нефропатію.