



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ЗБІРКА ТЕЗ

**ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

«СУЧАСНІ ПИТАННЯ

**МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ
ТА ЛАБОРАТОРНОГО СКРИНІНГУ У КЛІНІЧНІЙ
ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕДИЦИНІ - 2020»**

05-06 березня 2020 р. м. Запоріжжя



Голова оргкомітету: Ректор Запорізького державного медичного університету, заслужений діяч науки та техніки України, професор Ю.М. Колесник

Члени оргкомітету: д.мед.н., проф. Туманський В.О., доц. Авраменко М.О., д.біол.н., доц. Павлов С.В., доц. Моргунцова С.А., доц. Полковніков Ю.Ф., д.біол.н., доц. Горбачова С.В.

Секретаріат: к.мед.н., ас. Левченко К.В., ас. Робота Д.В., ас. Нікітченко Ю.В., ас. Бурлака К.А., ас. Маричева О.О.

Мета: провести оцінку клініко-лабораторних показників активності трансаміназ (АЛТ, АСТ, ГГТ) крові на тлі протитуберкульозної терапії в динаміці у хворих на туберкульоз (ТБ) в залежності від поліморфізму гену CYP2E1.

Методика. В дослідження були включені 47 пацієнтів спеціалізованого протитуберкульозного диспансеру з чутливою формою туберкульозу вперше виявлені віком $42,74 \pm 2,2$ років (з них 13 жінок). Лабораторні показники визначали в венозній крові тричі: до початку лікування при госпіталізації як базовий рівень (БР), вдруге – через 2 місяця після інтенсивної терапії (ІТ - ізоніазид, рифампіцин, етамбутол, піразинамід), втретє - через 4 місяця після підтримуючої терапії (ПТ – ізоніазид, рифампіцин). Аналіз поліморфізму rs2070676 гена CYP2E1 проведено методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням стандартних реактивів «PureLink® Genomic DNA Kit For Purification of Genomic DNA»; виробник INVITROGEN (США). Для статистичної обробки використовували пакет IBM SPSS Statistics 23.

Результати. Розподіл частоти зустрічаємості поліморфізму гену CYP2E1 в групах здорових осіб та пацієнтів з ТБ був практично однаковим. Кожна четверта досліджена людина має гетерозиготний поліморфізм CG, гомозиготної мутації GG ми не виявили. В групі хворих (81%) на ТБ із мажорним генотипом CYP2E1 (C/C) показник АСТ підвищується в 3 рази вже через 2 місяця терапії, а курс 6 місячної протитуберкульозної терапії підвищує в 2 рази АЛТ та ГГТ. В групі (19%) з поліморфізмом CYP2E1 (C/G) виявлено підвищення в 2 разі АСТ через 6 місяців в у порівнянні з БР.

Висновок. За нашими даними, ризик розвитку гепатотоксичних реакцій є вищим в групі хворих на ТБ, які мають мажорний генотип CYP2E1. У пацієнтів з гетерозиготним поліморфізмом гену CYP2E1 ступень пошкодження гепатоцитів за показниками трансаміназ виявлена нижчою. Вірогідно, поліморфізм гену CYP2E1 виконує певну протекторну роль, зменшує кількість метаболітів протитуберкульозних ліків і гепатотоксичність, яка реалізується за рахунок мітохондріальної дисфункції.

Ключові слова: трансамінази, протитуберкульозна терапія, мітохондріальна дисфункція, поліморфізм.

РОЛЬ NGAL ЯК БІОМАРКЕРУ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ УРАТНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ КОМОРБІДНОМУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Білай С.І., Довбиш М.А., Чігірінова Л.М., Подлужний С.Г.

Запорізький державний медичний університет

Вступ. Захворюваність уратним нефролітазом (УН) в останні роки має тенденцію до збільшення з 5-10% в 50-і роки до 20-30% в даний час. Подібно уролітазу, поширеність метаболічного синдрому (МС) зростає і в сучасному суспільстві на нього страждають до 39% дорослого населення планети, а у осіб старше 60 років частота його виявляється у 42-43,5%. Одним з найцікавіших питань сучасної урології є вивчення біомаркерів ренальної дисфункції і субклінічного пошкодження нирок, зокрема нейтрофіл-желатиноза-асоційованого ліпокаліну (NGAL). У нормі NGAL стимулює диференціювання і структурну реорганізацію ренальних епітеліальних клітин. При розвитку ниркових захворювань, рівні NGAL в сироватці крові зростають і корелюють з тяжкістю патології.

Мета дослідження: визначити роль показника NGAL у сечі при уратному нефролітазі та при уратному нефролітазі коморбідному з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Групи хворих були поділені в залежності від характеру медикаментозного лікування: 1-а контрольна група хворих на УН; 2-а основна група хворих на УН коморбідний з МС, які приймали традиційну терапію та загальноприйняті лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення на тлі четвертини (1 пігулка 3 рази на добу); 3-а група порівняння – хворі на УН коморбідний з МС, які приймали традиційну терапію та загальноприйняті лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення. В якості маркера ренальної дисфункції у сироватці крові визначали рівень NGAL.

Отримані результати. Було показано, що у хворих основної групи на УН коморбідний з МС, які приймали традиційну терапію та загальноприйняті лікарські засоби, які корегують метаболічні порушення на тлі квертину знижувався рівень біомаркеру NGAL, тобто підвищувалась ефективність лікування, зменшувались прояви запалення. Було підтверджено, що основними функціями NGAL, при ураженні нирок, є стимулювання виживання і проліферації ренальних клітин, які зазвичай піддаються процесу апоптоза, протиінфекційна бактеріостатична дія на дистальний уrogenітальний тракт.

Висновки. Таким чином, диференційована уролітична та урикостатична терапія у хворих на уратний нефролітіаз коморбідний з МС в комбінації з призначенням квертину, дозволяє ефективно корегувати стан біомаркерів ренальної дисфункції і субклінічного пошкодження нирок, зокрема нейтрофіл-желатиноза-асоційованого ліпокаліну (NGAL).

Ключові слова: уратний нефролітіаз, метаболічний синдром, NGAL.

ГЛУТАТІОНРЕДУКТАЗА ЯК МАРКЕР ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

Білай І.М., Цис О.В., Подлужний С.Г.

Запорізький державний медичний університет

Вступ. Відомо, що більшість патологічних процесів, в тому числі і атеросклеротичне ураження, протікає на тлі утворення активних форм кисню і посилення вільнорадикального окислення біосубстратів. У відповідь на це відбувається активізація антиоксидантної системи клітини, важливою ланкою якої є глутатіонова система. Остання може брати участь у підтримці оптимального стану біомембран, в процесах детоксикації, антиоксидантного захисту та ін. Біологічна роль глутатіонредуктази – підтримка високої внутрішньоклітинної концентрації відновленого глутатіону.

Мета дослідження: визначити динаміку рівня глутатіонредуктази при вивченні вперше синтезованих похідних 3-метилксантину в умовах експериментальної гіперліпідемії.

Матеріали та методи. Для вивчення гіполіпідемічної активності використовувалися білі лабораторні щури-самці лінії Вістар масою 180-200 г. Для моделювання гіперліпідемії застосовували твінову модель: внутрішньоочеревинно вводили твін-80 в дозі 200 мг/100 г ваги. Досліджувані речовини вводили перорально, одночасно з твіном або попередньо, протягом 6-10 днів. Були сформовані 5 груп по 10 лабораторних тварин: 1 група – інтактна (фізіологічний розчин), 2 група – контрольна патологія, 3 група – аторвастатин (20 мг/кг), 4 група – фенофібрат (60 мг/кг), 5 група – вводилася досліджувана речовина. Досліджувана речовина вводилася у дозі 1/10 від LD₅₀ (що визначали попередньо методом Прозоровського). У сироватці крові щурів визначали рівень ТБК-активних продуктів, рецепторів окислених ліпопротеїнів низької щільності та активність глутатіонредуктази.

Отримані результати. У даній роботі проведено комплексне вивчення компонентів антиоксидантної системи. Аналіз отриманих даних показав, що для повноцінної реалізації основних функцій системи глутатіону, таких як підтримка тіолдисульфідної рівноваги, антиоксидантного захисту і кон'югація ендогенних метаболітів необхідні наступні чинники: достатній рівень відновленого глутатіону; адекватна активність ферментів антиоксидантного захисту; наявність енергетичних ресурсів для здійснення рециркулювання відновленого глутатіону і процесів кон'югації.

Висновки. Таким чином, експериментально було обґрунтовано перспективу використання нових похідних 3-метилксантинів для впливу на фермент глутатіонредуктазу, які є можливою основою для розробки нового ефективного гіполіпідемічного засобу.

Ключові слова: окислення ліпідів, гіперліпідемія, глутатіонредуктаза, метилксантин.