

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

Сборник материалов
итоговой научно-практической конференции

28-29 января 2021 года



Гродно
ГрГМУ
2021

УДК 61:005.745(06)

ББК 5л0

А 43

Рекомендовано Редакционно-издательским советом ГрГМУ (протокол № 2 от 22 января 2021 г.).

Редакционная коллегия:

ректор ГрГМУ, доц., Е. Н. Кроткова (отв. редактор);
проректор по научной работе ГрГМУ, проф. С. Б. Вольф;
зав. НИЛ ГрГМУ, доц. М. Н. Курбат.

Рецензенты:

проректор по учебной работе ГрГМУ, доц. В. С. Аносов;
проректор по научной работе ГрГМУ, проф., С. Б. Вольф;
зав. НИЛ ГрГМУ, доц. М. Н. Курбат.

Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой научно-практической конференции (28-29 января 2021 г.) [Электронный ресурс] / отв. ред. Е. Н. Кроткова. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – Электрон. текст. дан. (объем 12 Мб). – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

ISBN 978-985-595-568-0.

В сборнике статей представлены научные работы, посвященные актуальным проблемам медицины по следующим направлениям: акушерство и гинекология, внутренние болезни, инфекционные болезни, неврология и психиатрия, медицинская психология, педиатрия и неонатология, хирургия, фундаментальная медицина, гуманитарные науки, организация здравоохранения и высшего медицинского образования.

Информация будет полезна широкому кругу научных сотрудников и работников практического здравоохранения.

Авторы, представившие информацию к опубликованию несут ответственность за содержание, достоверность изложенной информации, указанных в статье статистических, персональных и иных данных.

УДК 61:005.745(06)

ББК 5л0

ISBN 978-985-595-568-0

© ГрГМУ, 2021

терапии туберкулеза, частота встречаемости доминантного аллеля А гена MTHFR полиморфизма А1298С составила 65,48%, что выше частоты встречаемости аллеля Т в 1,9 раз. Доминирующим генотипом полиморфного варианта А1298С является гомозиготный генотип АА, который встречается в 45,23% случаев, минорный генотип СС встречается в 14,28% случаев. Полученные данные возможно использовать для оценки риска развития ототоксичности при лечении антибиотиками аминогликозидного ряда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferretti A. The role of hyperhomocysteinemia in neurological features associated with celiac disease / A. Ferretti // *Med. Hypotheses* - 2013. Vol. – 81. P. – 524–31.
2. Gopinath B., Flood V. M., Rochtchina E., McMahon C. M., Mitchell P / B., Gopinath // *Consumption of omega-3 fatty acids and fish and risk of age-related hearing loss. J. Clin. Nutr.* – 2010. Vol. – 92. P – 416–421.
3. Johnsson L. G. Vascular changes in the human inner ear associated with aging / L.G., Johnsson // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 1972. Vol. – 81. P. – 364–376.
4. Partearroyo, T. Cochlear Homocysteine Metabolism at the Crossroad of Nutrition and Sensorineural Hearing Loss / T. Partearroyo // *Front Mol. Neurosci.* – 2017. Vol. – 10. P. – 107.
5. Yakub M, Moti N, Parveen S, Chaudhry B, AzamI, Iqbal MP / M., Yakub // *Polymorphisms in MTHFR, MS and CBS genes and homocysteine levels in a Pakistani population. PLoS One.* – 2012. Vol. – 7. P. – 3.
6. Zhang T, Lou J, Zhong R, Wu J, Zou L, Yu S / T. Zhang // *Genetic variants in the folate pathway and the risk of neural tube defects: a meta-analysis of the published literature. PLoS One.* – 2013. Vol. – 8. P. – 4.

МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КРИОКОСЕРВИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ НА СОСТОЯНИЕ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА МОДЕЛИ ИБУПРОФЕН- ИНДУЦИРОВАННОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА

Гладких Ф. В., Чиж Н. А.

*Институт проблем криобиологии и криомедицины Национальной академии наук
Украины, Харьков, Украина*

Актуальность. Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) ибупрофен создан С. Адамсом и Дж. Николсоном в 1962 г., как альтернатива ацетилсалициловой кислоты. В 1968 г. он был зарегистрирован в Великобритании, как средство с противовоспалительным, жаропонижающим и анальгезирующим эффектами (*Gannu H.A., 2013*). Наглядным примером его эффективности и без-

опасности есть более чем 40-летний опыт применения в широкой клинической практике почти в 80-ти странах мира (*Морозова Т.Е. 2013*) [5]. Ибупрофен в низких дозах (800–1200 мг/сут.) во многих странах одобрен к безрецептурному применению. Увеличение рекомендуемых доз (до 1800–2400 мг/сут) обосновано при длительном лечении ревматических и других заболеваний опорно-двигательного аппарата (*Морозова Т.Е. и соавт., 2013*) [3, 5, 7]. Доказанной является эффективность ибупрофена в лечении нейрогенных болевых синдромов – головных болей напряжения, мигреней, вертеброгенных и миофасциальных болевых синдромов, фибромиалгий [4, 8,10]. Как препарат с хорошо изученными фармакологическими свойствами ибупрофен считается «золотым стандартом» безопасности (*Табеева Р., 2006*). В 1999 г. во Франции проведено широкомасштабное исследование PAIN (Paracetamol, Aspirin and Ibuprofen New tolerability) по изучению переносимости трех важнейших безрецептурных анальгетиков – парацетамола (3,0 г/сут), аспирина (3,0 г/сут) и ибупрофена (1,2 г/сут). Оно продемонстрировало, что количество побочных эффектов при использовании парацетамола и ибупрофена было значительно ниже, чем при приеме аспирина (*Соловьёва С.И., 2008*). Преимуществом ибупрофена над парацетамолом является более низкий риск тяжелых последствий передозировки (*Moore N. et al., 1999*). В случае передозировки токсичность ибупрофена дозозависима – при дозе менее 200 мг/кг наблюдаются незначительные побочные реакции; при дозе более 400 мг/кг отмечается тошнота, рвота, боль в животе, шум в ушах, спутанность сознания, вялость, головные боли, зрительные расстройства. Однако назначение препаратов с низкой токсичностью, таких как ибупрофен в низких дозах (*Moore N., 2003*), конечно поможет уменьшить выраженность осложнений, но не избавиться их. Поэтому, актуальна потребность в поисках новых способов устранения побочного действия НПВП, в частности ибупрофена.

Цель. Охарактеризовать влияние криокосервированного экстракта плаценты (КЭП) состояние слизистой оболочки (СО) тонкого и толстого кишечника при экспериментальном ибупрофен-индуцированном поражении желудочно-кишечного тракта у крыс.

Методы исследования. Исследование проведено на крысах-самцах массой 200–220 г., разделенных на 4 группы: I – интактные крысы (n=7), II группа – крысы с ибупрофен-индуцированной гастроэнтеропатией (n=7), III группа – крысы с ибупрофен-индуцированной гастроэнтеропатией, которым в лечебно-профилактическом режиме вводили КЭП (0,16 мл/кг, внутримышечно 2 р. за 2 дня до введения ибупрофена и 3 р. – вместе с ибупрофеном – всего 5 инъекций); IV группа (n=7) – крысы с ибупрофен-индуцированной гастроэнтеропатией, которым в лечебно-профилактическом режиме по схеме, аналогичной введению КЭП, внутрижелудочного (в/ж) вводили ингибитор протонной помпы V поколения эзомепразол (*АТ «Актавис», Исландия*) в дозе 50 мг/кг (5 инъекций за 5 дней). Субхроническую ибупрофен-индуцированную гастроэнтеропатию воспроизводи-

ли путем в/ж введения крысам ибупрофена (*ЗАО "Фармацевтическая фирма «Дарница»", Украина*) в дозе 310 мг/кг (UD_{50}) 1 раз/сут. в течение 3 дней [1]. Ибупрофен в таблетированной лекарственной форме измельчали и эмульгировали в воде *pro injectionibus* (*ОАО «Галичфарм», Украина*) с добавлением полисорбата Twin-80 [2, 6, 9].

Эвтаназию животных проводили через 24 часа после последнего введения НПВП. Экстерпировали желудок и все отделы тонкой и толстой кишки, после чего проводили макроскопическую оценку их состояния – подсчитывали общее число язвенных дефектов, в т. ч. отдельно количество язв с гемосидерином в тонком и с тромбами в толстом, а также количество перфоративных язв из расчёта на 10 см длины. Различия между группами определяли попарно по t-критерию Стьюдента. Достоверность различий между процентными долями качественных параметров в альтернативной форме определяли по значению F-критерия углового преобразования Фишера (F-test). Цифровые данные в случае нормального распределения величин приведены в виде "M ± m" (M ± SE), где M – среднее арифметическое значение, m (SE) – стандартная ошибка среднего арифметического.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что трехкратное введение ибупрофена (310 мг/кг) приводит к развитию язвенных поражений СО не только желудка, а также тонкого и толстого кишечника у 100,0 % животных. В тонком кишечнике на протяжении 10 см насчитывалось в среднем $43,7 \pm 2,1$ язв, в толстом – $15,0 \pm 1,5$. Количество перфоративных язв в тонком кишечнике составило $4,9 \pm 1,4 / 10$ см и в 3,5 раза реже в толстом – $1,4 \pm 0,6 / 10$ см (табл.).

Таблица 1. – Макроскопическое состояние слизистой оболочки тонкого и толстого кишечника у крыс с ибупрофен-индуцированным ульцерогенезом

Отдел ЖКТ		Тонкая кишка				Толстая кишка			
Показатель Условия эксперимента	Количество животных, n	Количество животных с язвами, абс (%)	Количество язв на 10 см длины			Количество животных с язвами, абс (%)	Количество язв на 10 см длины		
			общее число	с гемосидерином	перфоративных		общее число	с тромбами	перфоративных
Интакт-ные крысы	7	0/7 (0)	0	0	0	0/7 (0)	0	0	0
Ибупро-фен	7	7/7 (100)	$43,7 \pm 2,1^*$	$30,3 \pm 1,4^*$	$4,9 \pm 1,4^*$	7/7 (100)	$15,0 \pm 1,5^*$	$8,6 \pm 0,6^*$	$1,4 \pm 0,6$
Ибупро-фен + КЭП	7	4/7# (57,1)	$9,4 \pm 4,2^{*#}$	$7,7 \pm 3,5^{*#}$	$0,9 \pm 0,3^*$	4/7# (57,1)	$3,9 \pm 1,6\#$	$2,3 \pm 0,9\#^*$	$0,1 \pm 0,1$
Ибупро-фен + Эзомепразол	7	7/7 (100)	$26,1 \pm 2,5^{*#^\circ}$	$15,4 \pm 2,1^{*#}$	$2,4 \pm 0,9^*$	7/7 (100)	$14,1 \pm 1,2^{*\circ}$	$10,6 \pm 0,4^{*#}$	$0,7 \pm 0,3^*$

- Примечания: 1. * – $p < 0,05$ относительно показателей интактных животных;
 2. # – $p < 0,05$ относительно показателей крыс, которым вводили только ибупрофен;
 3. ° – $p < 0,05$ относительно показателей крыс, получавших ибупрофен и эзомепразол.

Комбинированное применение ибупрофена и омепразола сопровождалось статистически достоверным снижением числа язвенных поражений как в тонком так и в толстом кишечнике относительно показателей у животных с ибупрофен-индуцированным ulcerogenezom без коррекции, однако их количество оставалось высоким. Так в группе животных, которым вводили ибупрофен и омепразол количество перфоративных язв в тонком кишечнике составило в среднем $2,4 \pm 0,9 / 10$ см, а в толстом – $0,7 \pm 0,3/10$ см. Однако стоит отметить, что в отношении СО желудка омепразол оказывал статистически достоверное гастрозащитное действие [2].

Наиболее выраженное снижение числа язвенных дефектов в СО кишечника статистически достоверно установлено при комбинированном применении ибупрофена и КЭП. Так в тонком кишечнике выявлено в среднем всего $9,4 \pm 4,2$ язв / 10 см, из которых перфоративных – $0,9 \pm 0,3$ язв / 10 см, а в толстом кишечнике количество дефектов СО было еще ниже – $3,9 \pm 1,6$ язв / 10 см из которых перфоративных – $0,1 \pm 0,1$ язв / 10 см. Необходимо отметить, что частота язвенных поражений кишечника при комбинированном применении ибупрофена и КЭП составила 57,1 %, в то время как при применении омепразола для коррекции ибупрофен-индуцированного поражения ЖКТ их частота не снижалась относительно показателей животных без коррекции.

Выводы. Установлено, что применение КЭП сопровождается статистически достоверным ($p < 0,05$) снижением частоты язвенных поражений кишечника при ибупрофен-индуцированном ulcerogenezе, а снижение абсолютного числа язвенных дефектов статистически достоверно ($p < 0,05$) превышало показатели животных, которым в лечебно-профилактическом режиме применяли омепразол.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гладких Ф. В. Дослідження впливу вінборону на ulcerогенність ібупрофену в дозі 150 мг/кг та 310 мг/кг / Ф. В. Гладких, Н. Г. Степанюк // Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Нове у медицині сучасного світу» (28–29 листопада 2014 р.) Частина I: тези доп. – Львів, 2014 – С. 25–27.

2. Гладких Ф. В. Исследование гастропротекторной активности криоконсервированного экстракта плаценты при ибупрофен-индуцированном поражении желудка в эксперименте / Ф. В. Гладких, Н. А. Чиж, И. В. Слета // Материалы VII Республиканской научно-практической конференция молодых ученых «Современные достижения молодых учёных в медицине – 2020». (27 листопада 2020 р.): тези доп.). – Гродно, 2020. – С. 57–60.

3. Гладких Ф. В. Макро- та мікроскопічне дослідження впливу 2-феніл-3 карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксибензофурану гідрохлориду (вінборону) на гастротоксичність ібупрофену за умов експериментального ревматоїдного артрити у щурів / Ф. В. Гладких, Н. Г. Степанюк, С. В. Вернигородський // Траєкторія науки: міжнародний електронний науковий журнал = Traektoriâ Nauki = Path of Science. – 2017. – № 10. – С. 7001–7018. – DOI: <http://dx.doi.org/10.22178/pos.27-8>

4. Гладких Ф. В. Превентивно-лечебные стратегии фармакокоррекции гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2017. – № 4. – С. 14–23. – DOI: <http://dx.doi.org/10.17816/RCF15414-23>

5. Гладких Ф. В. Сучасні шляхи послаблення ульцерогенності нестероїдних протизапальних засобів: досягнення, невирішені питання та шляхи оптимізації / Ф. В. Гладких, Н. Г. Степанюк // *Запорожский медицинский журнал.* – 2014. - № 2. – С. 82–86. – Режим доступа: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/25437/22932>

6. Гольцев А. Н., ред. Плацента: криоконсервация, клиническое применение. Харьков. – 2013. – 268 с.

7. Каратеев А. Е. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов в реальной клинической практике: новые возможности / А. Е. Каратеев // *Consilium Medicum.* – 2018. – № 20 (9). – С. 88–94 – DOI: http://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.9.88-94

8. Степанюк Н. Г. Аналіз побічних реакцій на тлі застосування анальгетиків–антипіретиків та нестероїдних протизапальних засобів, які призначались лікарями закладів охорони здоров'я Подільського регіону у 2015 році / Н. Г. Степанюк, Ф. В. Гладких, О. В. Басараб // *Галицький лікарський вісник.* – 2016. – № 2 (23). – С. 60–63. – Режим доступа: <http://ojs.ifnmu.edu.ua/index.php/gmj/article/view/545>

9. Evaluation of melatonin and coenzyme Q10 for gastroprotective effect in aspirin and ibuprofen induced gastric ulcers in rats / P. Kulkarni, G. Bhavimani, A. Javalgikar, N. Mahurkar // *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* – 2020. – № 11 (4). – С. 1802–1807. – DOI: [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(4\).1802-07](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(4).1802-07)

10. Hladkykh F. V. Multimodal Analgesia: Polypharmacy in Pain Relief or Rational Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs to Prevent Pain Chronicity. *Path of Science.* – 2020. – № 6 (7). – С. 4008–4018. DOI: <https://doi.org/10.22178/pos.60-5>.

**МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ
КРИОКОСЕРВИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ
НА СОСТОЯНИЕ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА МОДЕЛИ
ИБУПРОФЕН-ИНДУЦИРОВАННОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА**

Гладких Ф. В., Чиж Н. А.

*Институт проблем криобиологии и криомедицины Национальной академии наук
Украины, Харьков, Украина*

Актуальность. Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) ибупрофен создан С. Адамсом и Дж. Николсоном в 1962 г., как альтернатива аце-

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА A1298C ГЕНА MTHFR У ЛИЦ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА ТОКСИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА Гладкий М. Л., Курбат М. Н., Вольф С. Б., Циунчик А. В.	189
МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КРИОКОСЕРВИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ НА СОСТОЯНИЕ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА МОДЕЛИ ИБУПРОФЕН-ИНДУЦИРОВАННОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА Гладких Ф. В., Чиж Н. А.	191
МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КРИОКОСЕРВИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ПЛАЦЕНТЫ НА СОСТОЯНИЕ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА МОДЕЛИ ИБУПРОФЕН-ИНДУЦИРОВАННОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА Гладких Ф. В., Чиж Н. А.	195
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОЛЛАГЕНА I ТИПА В ВИДЕ ГЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН У ДЕТЕЙ Глуткин А. В., Шелудько С. М., Сёмуха А. Р., Сухоцкий А. С.	200
АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА RS1800497 (TAQ1) ГЕНА ДОФАМИНОВОГО РЕЦЕПТОРА DRD2 С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ИСПЫТУЕМЫХ ДО И ПОСЛЕ НАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЫ ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ ЦИРКАДНОГО РИТМА Глуткин С. В., Зинчук В. В., Гуляй И. Э., Карабан Д. С., Рукша Е. В.	202
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ УЧАЩИХСЯ ДО И ПОСЛЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ СОЛНЦЕСТОЯНИЯ Глуткин С. В., Гуляй И. Э., Миклашевич О. С.	204
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С САРКОИДОЗОМ БЕКА Глуткина Н. В., Велисейчик А. А., Зинчук Вл. В.	207
СВЯЗЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ С РАННИМИ ЭМБРИОНАЛЬНЫМИ ПОТЕРЯМИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ Гриневич Т. Н., Аврукевич М. А., Бернацкая А. А., Гринь А. А.	209
АНАЛИЗ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НОВОГО ТИПА SARS-COV-2 (2019) Гриневич Т. Н., Аврукевич М. А., Бернацкая А. А., Гринь А. А.	212