

УДК 378.061.8
ББК 74.440.278(2...)
В 38

Минобрнауки России
Официальное гостиведомственное обозначение
Государственного образовательного учреждения
Белгородский государственный национальный
педагогический университет

Ответственные редакторы:
Е.А. Демкова, С.Б. Смирнов

Изображение А.О. МАРКОПИЛСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯ РОССИЙСКОГО РЫНКА ДЕКАРТИННОЙ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТОРМОЗНЫХ ОХОРОН	127
Кадырова К.А. ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАГРЯЗНЕННОГО ДЕКАРТИННОГО ОКСИДЕЦИДИНА ГРАДАНА НА ТЕРРИТОРИИ БЕЛОГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ	129
Кадырова К.А. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ДЕКАРТИННОЙ ФОРМАМ НА ОСНОВЕ ФИФИХ МАСКИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕЧЕСКОЙ БЕССИНЕЗИИ	131
Каланикова Т.Д., Тарасов Г.С. ОЦЕНКА СЛУЖБОВОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ, ОБРАЩАЮЩИХСЯ В ИНСТИТУТЫ	139
Красавина Е.С. ОЦЕНКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ФАКТОРОВ РИСКА ЗАРДОВОЙ ИНФРАСТРУКТУРЫ С СОВРЕМЕННЫМИ МЕТОДАМИ БЕЛОГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ	144
Лебедев А.В. ОЦЕНКА ПРОЧНОСТИ И КОМПАКТИТЕСТЬ ПРИ МЕТАЛЛИФЕРСКОМ СИНДРОМЕ	147
Миронова А.Е. ПРЕСКРИПТЫ НАРСЕКАНИИ В РОССИИ	152
Миронова Е.А., Демкова Ю.А. ПОСТОЯНИЯ МАЛЕШЕЙ СИСТЕМ СПИНАЛЬНОЙ КОСТИ У СПОРТИВНОЙ ПОДРОСТКОВОЙ ПОЛОВЫ	155
Миронова Е.А., Демкова Ю.А. ХРОНОАСИНХРОНИЧЕСКАЯ ИНСОЛИСИЯ У ДЕТЕЙ НА БЕЛОГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ – СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ	157
Прудникова А.Н., Красавина Е.С., Абдуллаева Е.Р. КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ СТЕНОЗОМ ПОРАЖЕНИЯ ИНДИКАТОРОМ КОМПАКТИТЕСТИИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ОГРУДНО-СОСУДИСТЫХ ПАТОЛОГИИ УДЕС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	160
Рубанова Е.С., Демкова Ю.А. САНАТОРИО-ЛІЧЕВІДНИЧЕСКІ ДЕДОВІ – СОВІДОМАСІЯ ТА ДІАГНОСТИКА	164
Семёновская А.Е., Смирнова Ю.Ю. ПАТОФИЕЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПАРАСАРМЫЧЕСКОЙ ГРЯДЫ НА ДЕКАРТИННОЙ ПРЕПАРАТОВ	167
Соловьева К.А. СЕРВИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕГИОНА СПИНЫ ДРІБНО-СОСУДИСЬКИХ СИСТЕМ СТУДЕНТОВ В УСЛОВІЯХ ФІФИХ МАСКІВ	170
Соловьева Ю.Ю., Демкова Ю.А., Смирнова А.Е. ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ИСЧЕРПАВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДИСТАЛІЗЕМ СОНДОМІНІСТІАНОЇ ТКАНІ У ДЕТЕЙ БЕЛОГОРОДА	173
Тарасова Д.А. ANALYSIS OF THE RUSSIAN PHARMACEUTICAL MARKET OF DRUGS THAT ARE USED FOR THE TREATMENT OF ARTHRITIS, HYPERPLASIA AND IN TENDON	177
Демкова Ю.А. ПАТОФІЕЛОГІЧНІСТІСНІ ОСНОВИ ПАРАМЕДІАЛІЧНИХ СІМІДРОМІВ	180
Демко Е.Р. ХАРДІКАЛІЧНІСТЬ ТРІХОЗІМ НА ТЕРРИТОРІІ БЕЛОГОРОДСКОЇ ОБЛАСТІ	184

ВЕСТНИК СНО – 2019

Сборник студенческих научных работ

В 38. Вып. СНО – 2019. об. студ. науч. работ/отв. ред. Е.А. Демкова,
С.Б. Смирнова. – Белгород: ИД Белгород-ННУ «БелГУ», 2019. – 420 с.
ISBN 978-5-9571-2780-2

В сборнике представлены результаты научно-исследовательской работы студентов Белгородского государственного национального педагогического университета по итогам 2018 года. В преддислокации сборника указаны актуальные проблемы в области гуманитарных, технических и естественных наук.

Электронная версия сборника доступна по адресу: URL:

<http://noi.bsu.edu.ru/index.php/noi-and-data>

УДК 378.061.8
ББК 74.440.278(2...)



Белгород 2019

ISBN 978-5-9571-2780-2

© БелГУ, 2019

Таким образом, все исследуемые характеристики ИСР входят в гамму, которая соответствует нормативным показателям, сформированным на основе Европейского обзоров кардиологии и Северо-Американского общества эндоэндотелии и эндофизиологии [Shephard, 1994].

Литература

1. Никон В.Ю. Оценка состояния здоровья и работоспособности школьников учеб. годов. – СПб.: СПбГУУ, 2010. – 251 с.
2. Нормативные требования (Земельный кодекс) – 2018. – Режим доступа: <http://zakonom.ru/zakon/104416/>
3. Погуржин Т. А., Черкасова С. Д., Соколова М. Ю. Программа по коррекции анатомии и физиологии учащихся. – Иваново: ИздУГУ, 2008. – 119 с.
4. Соколова Марина. Образование. Красный крест. в помощь начальным учителям. Година А. Т. Ильин – М.: ФениксУниверситет и школа, 2010. – 108 с.

Степанюк Ю. В., Лынник М. М., Сычкова А. В. ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПРИЗНАКОВ ДИСПЛАЗИИ СОДИДИНАТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ Г. БЕЛОГОРОДА. Н. рус Балакирева Е.А.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами коллагеновых структур и состоянием коллагеновой ткани, приводящим к нарушению формообразования органов и систем, изменяющим прореактивные механизмы обмена веществ и белковых патологий, а также формообразование и функционирование эндоген [1]. Проблема распространённости ДСТ является актуальной в настоящий время. Дисплазию называют пологой болезнью количества научных трудов, в связи с малой распространенностью признаков ДСТ среди детского населения. Изучение ДСТ занимаются врачи различных специальностей, так как патология полигенная [2,3]. Выявление первичных признаков при ДСТ затрудняет оценку и диагностику состояния коллагена кожи и спорно-диагностических категорий, сердечно-сосудистых, нервных систем, органов зрения, проводящих изменения внутренних органов в виде аномалий структуры коллагеновых, эластичных, гиалиновых тканей [4]. Для диагностики дисплазии необходимы наиболее применяемые специальные биомедицинские и молекулярно-генетические методы, что является предпосыпкой для постановки диагноза в широкой практике. Поэтому, в современных диагностических методах появляется субъективный характер, а получаемая информация не может считаться претцерой для статистической достоверного характеристического исследования распространенности заболеваний [5].

Цель исследования: определить частоту встречаемости признаков дисплазии соединительной ткани у детей г. Белогорода.

Методы исследования: проводилось с 01.12.2018 по 01.02.2019 г. Нами было проведено анкетирование родителей детей посетивших по различным причинам ОГБУЗ «Городская детская поликлиника № 4 г. Белогород» методом случайной выборки.

175

Критерий включения: родители с детьми, обратившимися по различным причинам в ОГБУЗ «Городская детская поликлиника № 4 города Белогород» методом случайной выборки.

Критерий исключения: возраст детей до 1 года, так как в связи с возрастными особенностями кожи в спорно-диагностической системе детей первого года жизни, достаточно судить о сложности признаков ДСТ у детей данной возрастной группы невозможно[6].

На вопросы анкеты отвечали 110 родителей. На основании критерия включения/исключения в основную группу возникла 105 детей, 5 детей были исключены из изучаемого фактора.

В исследуемую группу возникла 105 детей, мальчиков 52 (49,52%), девочек 53 (50,47%). Соотношение мальчиков к девочкам составило 1:1.

На вопрос анкеты включения были разделены на возрастные группы: 1-5 лет, от общего наличия (противное содержание) – 45 (42,857%), 6-10 лет – 38 (35,909%), 11-15 лет – 22 (20,902%).

Родителям было предложено ответить на конвульсию вопросов в адекватной форме, наличие повышенной гибкости, гиперэластичности структуры гиперплазии коллагена кожи, выраженной подвижности разных структур тканей, пластичности, частых нападок и переболей, грыз, различные нарушения на коже, поражения пупка, ложности сосудов, нарушениях и нарушениях кровообращения, нарушений зрения, патологии сердца, отклонений в развитии.

Кроме того, необходимо было отметить наличие подобных признаков у близких родственников, а также описание варианта повышенной гибкости (профессиональная занятость гимнасткой, акробаткой, балетист и т.д.).

Обработка полученных данных проводилась по каждому вопросу анкеты отдельно с применением современных методов статистической обработки (программа Microsoft Excel 2010).

На вопрос повышенной гибкости отвечали более четырех разглядывавших 29 (27,0%). Гиперэластичность кожи – 18 родителей (17,1%). Изменение подвижности разных структур тканей – 26 родителей (24,7%). Пластиность – 49 родителей (45,1%). Выраженность подвижности – 15 родителей (14,0%). Грызы и другие нападки – 11 родителей (10,5%). Склонность к аномальным нарушениям – 39 родителей (37,1%). Поражения пупка – 29 родителей (26,9%). Ложности сосудов – 14 родителей (13,3%). Параэластичные состояния – 9 родителей (8,5%). Нарушения плавания и сна – 15 родителей (14,0%). Несколько разовых задержек мочевыделения – 1 родитель (0,9%). Нарушения зрения – 17 родителей (16,2%). Патологии сердца – 12 родителей (11,4%). Частые и затяжные инфаркты – 27 родителей (25,7%). Задержка в развитии – 6 родителей (5,5%). Аномальные признаки у близких родственников – 15 родителей (14,3%). Самые частые варианты повышенной гибкости (акробаты, гимнасты, балетисты) – 27 родителей (25,7%).

В результате статистической обработки можно сказать, что 10 (9,2%) родителей дали более половины положительных ответов (5 и более), а к 2

176

(1,9%) случаев – 9 и более, что подтверждает высокую распространенность признаков ДСТ в популяции.

Таким образом, распространяющая признаков ДСТ среди детей является также по результатам анкетирования родителей состояло 10 (9,2%).

Небольшое активное внимание патологии среди детей, посещающих детские поликлиники, так, как только 2 (1,9%) анкетируемых родителей пояснили наличие информации о проблемах, связанных с ДСТ.

– Полученные данные обобщаются необходимость проведения обширного популяционного исследования для решения вопросов признаков ДСТ, предотвращения нозологической и патологической профилактики.

Литература

1. Димитров Р.С., Димитров С.А., Жаркова С.П., Мухина Р.Г. Диагностика соединительной ткани: клиническая практика и лечение. – М.: Медицина, – 2011. – Т. 1. – № 4. – С. 21-45.
2. Арефьев В.Г., Степанюк Ю.В. Диагностика соединительной ткани у детей как концептуальная система: клиническая практика, критерии диагностики. // Вестник практической педиатрии. – 2011. – Т. 6. – № 6. – С. 39-45.
3. Балакирев Е.А., Гарбузова Ю.А. Диагностика соединительной ткани // Руководство по практике. – 2008. – с. 704.
4. Adams AP, Parnell O, Aspinwall S, Akers WA. Weight status of adolescents in adolescence and in post-adolescent using Body Mass Index (BMI). // Int J Pediatr Obes. 2012; 7: 38-41.
5. Капитон Г.Ю., Золотарев О.Ю. Распространенность и клинические характеристики пациентов соединительной ткани // Практическая дерматология. – 2017. – Т. 14. – № 6. – С. 379-379.
6. Балакирев Е.А., Михайлова Т.А., Соколова М.Ю. Особенности при андрогеномиметическом развитии детей с морфофункциональной патологией соединительной ткани // Молодежный научно-практический журнал. – 2016. – Т. 1. – № 1. – С. 126-126.

Тетюхина О.А. ANALYSIS OF THE RUSSIAN PHARMACEUTICAL MARKET OF DRUGS THAT ARE USED FOR THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN TEENAGERS. Tutors: Vereykh G.V., Grigorienko N.V.

Arterial hypertension is a cardiovascular disease that is characterized by an increase in blood pressure and which follows by the risk of developing other pathologies (myocardial infarction, hypertension stroke, vascular insufficiency).

In economically advanced countries cardiovascular disease takes the first place among causes of disability and mortality of adult population. The deaths of modern life cause rejuvenation of cardiovascular diseases. According to the World Health Organization life expectancy in the western and the eastern countries is defined in 50% by diseases of the circulatory system. The highest mortality from cardiovascular diseases among all European countries is in Russia [1].

There are some situations that generates arterial high blood pressure such as heredity (a child with hypertension runs twice the risk of getting it), too fatty food

177

Минобрнауки России
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Белгородский государственный национальный
исследовательский университет»

УДК 616-08:578
ББК 53.5+74.48

А 43

Под редакцией директора медицинского института
д.м.н., профессора В.Ф. Кулаковского, заместителя директора
медицинского института по науке, д.м.н., профессора Н.И. Жернаковой,
заведующей кафедрой факультетской терапии,
д.м.н., профессора О.А. Ефремовой

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Сборник тезисов

(г. Белгород, 13–14 марта 2019 г.)

А 43 Актуальные вопросы теоретической и практической медицины:
сб. тезисов студенческой недели (г. Белгород, 13–14 марта 2019 г.) под
ред. В.Ф. Кулаковского, Н.И. Жернаковой, О.А. Ефремовой. – Белгород:
Изд «Белгороде НИУ «БелГУ», 2019. – 192 с.

ISBN

В сборнике опубликованы материалы студенческой научной конференции,
проводимой в медицинском институте НИУ «БелГУ» в апреле 2019 года.
Значительная часть материалов отражает теоретические и практические результаты
научных достижений студентов и молодых ученых в области медицины, фармации,
биотехнологии. Кроме того, рассмотрены проблемы диагностики и лечения
различной патологии внутренних органов, а также отражены вопросы организации
и совершенствования здравоохранения на современном этапе.

Для широкого круга научных и практических работников медицины и
фармации.

УДК 616-08:378
ББК 53.5+74.48

© НИУ «БелГУ», 2019



Белгород 2019

ISBN

Борисов Р.Н., Баланин Д.Е. Сравнительная эффективность определения акарицарной устойчивости Mycobacterium tuberculosis молекулярно-генетическим и культивационным методами	36
Брежнева О.А., Абузашукрова З.Х. Развитие санаторно-курортного комплекса как фактор роста экономики в России	37
Брежнева О.А., Абузашукрова З.Х. Транзиторные состояния новорожденных	38
Бубек А.Ю., Гавриленко Ю.О. Связь бруксизма с ночным апноэ	39
Бугаев В.В., Ткачукова С.Р. Тромбоз воротной вены. Приоритетные методы диагностики	40
Булатова Р.Р., Волчок А.С. Индивидуальная гигиена полости рта беременных женщин по результатам анкетирования	41
Былдинина А.Н., Нестеренко А.В. Эффективность иммунокоррекции у больных ХОБЛ с туберкулезом легких	42
Васильченко Т.С., Габдрахманова А.А. Синдром Беквата – Вилемса	43
Васютин А.А., Старниц О.Д. Восстановление эжектальной поверхности труб: ожидания пациентов и врача при первичном обращении	44
Волченко А.В. Специальные педагогические особенности обучения людей среднего и пожилого возраста из курсов повышения квалификации и переподготовки	45
Володкаевич Д.Л., Малатин А.В. Изменение ширины труб после пломбировок различными препараторами МТА, эксперимент In vitro	46
Волчек Н.Ю., Ткаченко А.С. Сравнительный анализ точности методов измерения высоты нижнего отверстия лица	47
Гайдукова А.В., Задорожная Е.А. Стартовая характеристика групп артических рабочих	48
Горбунов О.Р. Учеба через науку: использование программного пакета ChemOffice старшекурсников при механической аспекту аспирационного генеза	49
Грищенко А.А., Габдрахманова А.А., Васильченко Т.С. Хирургическая тактика при «трудном» холедохолитите у больных с гнойным холангитом	50
Гончаренко С.А., Чиркарева Е.К. Результаты стоматологического обследования студентов медицинского института НИУ «БелГУ»	51
Горбунов О.Р. Задорожная Е.А. Изучение высоты трубы и после пропаривания труб под воздействием короны (обзор литературы)	52
Горбунов О.Р. Роль флюоридации в профилактике бензинии среди населения	53
Горбунов О.Р. Учеба через науку: использование программного пакета Chem Office, и изучения биогенетической химии	54
Гордеевская Ю.А., Ефимов А.Ю. Эффективность рециркуляции лазита у больных бронхиальной астмой	55
Грищенко А.А., Москалев А.А. Коморбидная патология в клинической практике Пожилой группы	56
Гурьев А.В., Кличенченко А.С. Анализ влияния хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы на качество жизни пациентов	57
Даниленко А.П., Котельникова А.С., Тимохина А.С. Кардионректорные эффекты 5-надроксиинотиантиномагния при доксорубицин-индивидуированной кардиомиопатии	58
Доманин А.С., Филонов А.Ю. Патогенез и молекулярно-генетические основы формирования хронического лимфофибоза	59
Доманин А.С., Лушник М.Д. Специальная подготовка пациентов перед ортопедической хирургией	60
Дубина Н.С. Видеодиагностика и благоприятствующая деятельность как составляющая духовно-иррационального воспитания будущего медработника	60
Дубовская Ж.Г. Адаптация учащихся медицинского профиля во время обучения в колледже и особенности работы медработника среднего звена в учреждениях социального обслуживания	61
Енина М.А., Яковлева А.С. Негативные последствия преждевременной отсадки корней при репарационной пластики	62
Ефремова А.А., Абдуллаева А.В. Психоз у детей	63
Ершкова Т.С. Портретизация труда персонала для формирования штатного расписания в новой фармацевтической организации	64
Жданова Ж.С., Юркова А.В. Исследование противоспалительной активности соединений ССК-475 и ЛХТ 6-16 на модели, формавинозный отек	65
Жигитов Е.В. Геморрагическая болезнь новорожденных: биохимические основы и патогенез	66

Савицкая Т.В. Основные медицинские и социальные факторы развития пароксизматической такикардии у детей в годы жизни	134
Смирнов А.А., Тома Д.А., Муртазов Т.К. Эндодиодохирургические методы в лечении кист селезенки у детей	135
Святченко Я.В. Особенности перевода английской медицинской терминологии на русский язык	136
Соловьев А.С., Сагарина И.Ю. Патофизиологические аспекты развития алергических реакций на лекарственные препараты	137
Селин Д.Б. Провисание эпидемического процесса вирусных генититов в условиях Курской магнитной аномалии	138
Симоненко Е.Е. Статистические критерии диагностических ошибок сезонных вирусных инфекций	139
Смыкин Е.А. Актуальные клинические особенности хронического декомпенсированного ишемического инфаркта	140
Слепухина А.В. Анализ причин возникновения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у жителей Белгородской области	141
Слепухина А.С. Особенности сестринского ухода за людьми пожилого и старческого возраста в домашних условиях	142
Слепухина А.С. Сестринский уход, как гарант приемлемого качества жизни людей пожилого и старческого возраста	143
Соколовская О.Н. Практическое применение ряда неборальных средств для лечения инфекций в амбулаторно-поликлинических условиях	144
Соколовская О.Н., Зенькович А.В. Изучение клинической эффективности технологии Air-flow	145
Соколовская О.Н., Зенькович А.В., Соловьев А.В. In vitro влияние различных струйных абразивов на эстетические реставрационные материалы	146
Статникова А.А. Проблемы сверхнизкотемпературных воздействий в КИЦ диапазоне	147
Степанова И.А. Миниатюре с напылением с калькулированным цианофибратором, находящимся на лекции в БелГУ 15.03.2018 г.	148
Степанова Ю.В., Коновалов Ю.В., Котельникова Г.Д. Появо-эндоэнтодонтический фланг подростков, страдающих дифенкапнодиализом маточными кровотечениями	149
Степанова Ю.В., Линник М.М., Сычева А.В. Анализ причин дисплазии составительной ткани у детей в амбулатории сети г. Белгорода	150
Султанова И.С., Зелова О.В. Представление о диагностике у лиц, больных гематитом – с/с морфологическими изменениями	151
Сурикова А.С. Аспекты сверхвысокотемпературной массы с пласти, полученной новым устройством для прессования	152
Сычева А.В., Рамазанова М.К., Сладкинина А.А. Репродуктивное поведение периодонтальных женщин	153
Тарасова И.С., Малатин А.В. Анализ применения жидкых оральных антисептических лекарственных средств в стоматологии	154
Тарасова И.С., Малатин А.В., Буянова И.А. Исследование ангидратизации корневых каналов моляров у детей	155
Тимофеев А.С., Голубчикова А.С., Даниленко А.П. Эндоэнтодонтические эффекты ЛХТ 5-16 при экспериментальном моделировании L-NAME-индивидуированного дефицита оксида азота	156
Ткаченко И.Ю., Козодайнова Т.А. Клинические синдромы виброболицальной инсемии	157
Усенин И.А. Взаимосвязь между показателями веса и толерантностью к физической нагрузке у детей	158
Федорова Т.В. Техника ротной позы, как фактор сохранения и воспроизведения здоровых детей и подростков	159
Ференчен Ж.В. Организация инспекторской работы с учащимися	160
Филатова Е.Н., Султангареева А.Б., Москляев А.А. Исходы родов в стационаре III степени риска	161
Филиппова А.А. Простые и сложные синтаксические конструкции в английских медицинских статьях	162
Халимова О.А. Патофизиологические основы паранеопластических синдромов	163

187

190

опрошенных сталкиваются на работе с поднятием тяжестей. Кроме этого, 90% опрошенных отмечают, что в рабочем помещении некомфортная температура, в частности, зимой холодно, а летом жарко. Шум в торговом зале отмечают 65% опрошенных, 50% опрошенных отмечают усталость и боль в ногах и 45% – ухудшение зрения. Таким образом, в ходе исследования нами определены условия и особенности характера труда, которые отрицательно влияют на качество трудовой жизни провизора/фармацевта.

БИЛЯРНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ ЖЕЛЧЕКАМЕННОГО ГЕНЕЗА
Гнашко А.В., группа 03001694, Белинская И.А., группа 03011410, Степенко Ю.В., группа 03011415

Научный руководитель – д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии хирургии Яроц А.Л.
НИУ «БелГУ», г. Белгород

Введение. Распространенность желчекаменной болезни увеличивается с возрастом. Прогнозы и выживаемость при холедохолитазе у пациентов старческого возраста одинаковы, как при удалении конкриментов, так и при стентировании. Билиарное стентирование при конкриментах общего желчного протока – эффективное лечебное мероприятие у пациентов с механической желтухой и высоким операционно-анестезиологическим риском.

Цель. Оценить результаты применения биллярного стентирования у пациентов пожилого и старческого возраста при «трудном» холедохолитазе, осложненным механической желтухой.

Материалы и методы. В работе проведен ретроспективный анализ результатов лечения 162 больных с диагностированным «трудным» холедохолитазом, осложненным механической желтухой в период с 2008 по 2018г.

Результаты. Минимальный возраст пациентов составил – 66 лет, максимальный – 90 лет, средний – 82,48 лет. Из общего числа пациентов с высоким риском женщин было 15 (62,5%), мужчин – 9 (37,5%). Число пациентов в возрасте 75 лет и старше составило 18 человек (75,0%). При этом множественный холедохолитаз диагностирован в 45,83% (n = 11) наблюдений. Средний размер камней желчных протоков по данным ЭРХП составил – 12,34±3,15 мм. Максимальный размер конкриментов – 26 мм, минимальный – 10 мм. В 24 (13,58%) случаях из 162, ЭПСТ с эндобилиарным стентированием явилось окончательным методом лечения, ввиду высокого операционно-анестезиологического риска. У большинства пациентов (n = 14) проводились плановые биллярные рестентирования в период 6 – 8 месяцев, у остальных повторное стентирование проводилось по факту дисфункции стента и развития клиники механической желтухи и холангита. Средний срок службы стента составил – 7,5 месяцев. Максимальный период между рестентированием составил 4 года 2 месяца:

49

Выводы. Учитывая увеличение численности людей старше 60 лет, эндобилиарное стентирование широко используется в качестве безопасного подхода в лечении механической желтухи желчекаменного генеза. Стентирование общего желчного протока, как окончательный метод лечения при «трудном» холедохолитазе имело место в 13,58%. В 10 (41,66%) случаях больные поступали на повторное стентирование с проявлениями холангита. Это обстоятельство диктует необходимость разработки стентов с антибактериальными свойствами (создание антибактериального лекарственного покрытия).

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ «ТРУДНОМ» ХОЛЕДОХОЛИТАЗЕ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМ ХОЛАНГИТОМ
Гнашко А.В., группа 03001694, Гайдракинова А.А.,
Васильченко Т.С., группа 03011410

Научный руководитель – д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии хирургии Яроц А.Л.
НИУ «БелГУ», г. Белгород

Введение. Частота холедохолитаза по данным различных авторов составляет 10-35%. Конкрименты в общем желчном протоке являются причиной развития такого серьезного осложнения, как гнойный холангит, летальность при котором может достигать 45%.

Цель. Оценить результаты лечения больных с «трудным» холедохолитазом на фоне гнойного холангита.

Материалы и методы. В работе проведен ретроспективный анализ результатов лечения 103 больных с диагностированным «трудным» холедохолитазом, которые находились на лечении в Центре хирургии печени и поджелудочной железы на базе ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», в период с 2008 по 2018г., у которых превалировала клиника гнойного холангита.

Результаты. В исследуемой группе мужчин было 65 (63,11%), мужчин – 38 (36,89%). Средний возраст больных составил 66,7 лет, из них у женщин – 67,12 лет, у мужчин – 65,98. Возраст варьировал от 24 до 91 года. Всем больным выполнялись эндоскопические транспанциллярные иммешателства с ЭРХП (стентирование общего желчного протока, либо эндобилиарное дренирование с последующим стентированием (использовались стенты с амазодободным наполнителем покрытием)), из них 2 (1,9%) больным выполнить адекватные транспанциллярные иммешателства не удалось, что потребовало применения антеградных дренирующих вмешательств. В 6 (5,8%) случаях из 103 с эндоскопически неудаленными конкриментами вилочечничных желчных протоков, ЭПСТ с эндобилиарным стентированием явилось окончательным методом лечения, ввиду высокого операционно-анестезиологического риска. Эндобилиарное стентирование выполнялось на срок не менее 6 месяцев, в комбинации с применением литотриптической терапии, что позволило в 38 случаях (36,9%) выполнить эндоскопическую

50

активности холинергических механизмов регуляции к этому моменту времени.

МИКРОПЕЙЗАЖ У ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ПНЕУМОНЭФРИТОМ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ В УРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ БОЛЬНИЦЫ Г. БЕЛГОРОДА В 2018 Г.

Степенко Ю.В., группа 03011415
Научный руководитель – к.м.н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Малюговой Т.Н.
НИУ «БелГУ», г. Белгород

Введение: в настоящее время проблема роста резистентности возбудителей и выявление локальных особенностей микропейзажа возбудителей при калькулезном пиелонефрите остается недостаточно изученной, что обуславливает актуальность проводимого исследования.

Цель: анализ чувствительности возбудителей к антибиотикам у пациентов, находящихся на стационарном лечении в отделении урологии ОГБУЗ «Городская больница №2 г. Белгорода» в 2018 г.

Материалы и методы: проводилось ретроспективное фармакоэкономическое исследование историй болезни пациентов с обострением калькулезного пиелонефрита. Обработка полученных данных проводилась по каждому пациенту отдельно с применением современных методов статистической обработки (программа Microsoft Excel 2010).

Результаты: В ходе исследования было проанализировано 56 историй болезни пациентов. При изучении чувствительности к антибактериальным средствам штаммов E. coli зарегистрирована высокая активность ампициллина, которая составила 96,2% чувствительных штаммов. Фторхинолоны были менее активны, чувствительность к норфлоксацину отмечена в 73,1% случаев. Чувствительность выделенных штаммов к амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму и нефелину зарегистрирована в 30,8%, 38,5% и 38,5% случаев соответственно.

Выделенные штаммы Klebsiella spp. были наиболее чувствительны к ампициллину и карбапенемам. Выявлена активность данных антибактериальных средств в 8,0% случаев и в 100% случаев соответственно. Чувствительность к амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму и нефелину составила 21,7% случаев, 26,0% случаев, 34,8% случаев соответственно. Активность фторхинолонов (норфлоксацин) составила 65,2% чувствительных штаммов. Низкий уровень резистентности показали выделенные штаммы Enterococcus spp. Все выделенные штаммы чувствительны к ампициллину.

Выходы: Основными возбудителями пиелонефрита у пациентов урологического отделения ОГБУЗ «Городская больница №2 г. Белгорода» являются представители семейства Enterobacteriaceae: Escherichia coli в 46,4% случаях, Klebsiella spp. 41,1%. При анализе чувствительности выделенных

штаммов E.coli, Klebsiella spp. зарегистрирована высокая чувствительность к ампициллину и карбапенемам.

ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ФАКТОР ПОДРОСТКОВ, СТРАДАЮЩИХ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ
Степенко Ю.В., группа 03011415,
Коваленко Ю.В., Хлюстова Е.А., группа 03011527

Научный руководитель – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медицинского института Орлова В.С.
НИУ «БелГУ», г. Белгород

Ювенальный возраст – критический период жизни, когда на фоне гормонального взрыва подросток испытывает действие двух естественных процессов: интенсивной социализации личности и активной физиологической перестройки организма. В стрессовых ситуациях легко нарушаются адаптационные механизмы, и повышается риск дисфункции яичников в виде маточных кровотечений. С целью выявления наиболее значимых психо-эмоциональных факторов обследованы 45 девочек-подростков 11-17 лет, обратившихся по поводу дисфункциональных маточных кровотечений. В зависимости от кратности эпизодов маточного кровотечения выделены 2 группы. Группу I составили пациентки с первым эпизодом кровотечения (n=26), группу II – пациентки, в анализе которых ранее уже были по 1-2 эпизодам маточного кровотечения (n=16). Объем обследования позволял исключить органический и системный характер кровотечения и включал типатный сбор анамнеза, клинические методы, изучение гормонального статуса, ультразвуковое исследование органов малого таза, электрорезефографию, консультации смежных специалистов, а также изучение уровня психологической тревожности по шкале – опроснику Стилберга – Ханина.

Установлено, что все пациентки без исключения имели стрессовые ситуации психологического плана, которые условно объединены в 3 типа: обусловленные повышенными нагрузками в учебном заведении (57,1%), взаимоотношениями в семье (24,7%) и со сверстниками (18,2%). Анализ показал, что пациентки группы II были более несчастливыми, тревожными. Стрессы у них, как правило, были проницательными и сочетанным характера. Наличие тревожности рассматривается, как верификационный признак предрасположенности к психосоматическим заболеваниям и физиологической неустойчивости. Эмоциональный стресс приводит к первичному перенапряжению и истощению корковых клеток, что сопровождается образованием в подкорке застойного очага возбуждения, который вызывает дистармонию вегетативной первичной системы и сопровождается висцеральными расстройствами. Следовательно, лечение и профилактика дисфункциональных маточных кровотечений в

148

149

подростковом возрасте должны предусматривать нормализацию психологического статуса пациентов.

АНАЛИЗ ПРИЗНАКОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ СЕТИ Г. БЕЛГОРОДА
Степенко Ю.В., Линник М.М., группа – 03011415,
Сычева А.В., группа – 03011412

Научные руководители – д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Балакирев Е.А.,
главный врач ОВУЗ ДКБ Проценко Р.В.
НИУ «БелГУ», г. Белгород

Введение: изучение встречаемости признаков нелифференцированных дисплазий соединительных тканей (НДСТ) в настоящее время является актуальной. Так как их распространенность высока среди детского населения и большой разброс (15-60%) статистических показателей по данным литературы.

Цель: анализ признаков дисплазии соединительной ткани у детей в амбулаторной сети г. Белгорода.

Материалы и методы: исследование проводилось с 01.12.2018 по 01.02.2019 гг. Нами было проведено анкетирование родителей детей посетивших по различным причинам ОИ БУЗ «Городская детская поликлиника № 4 г. Белгород». Обработка полученных данных проводилась по каждому вопросу анкеты отдельно с применением современных методов статистической обработки (программа Microsoft Excel 2010).

Результаты: На вопрос повышенной гибкости отметили более четверти респондентов 29 (27,6%). Гиперрастяжимость кожи – 18 респондентов (17,1%). Искривления позвонника разной степени тяжести – 26 респондентов (24,7%). Плоскостопие – 40 респондентов (38,1%). Выпуклые, подвывихи суставов – 15 респондентов (14,3%). Грыжи и другие аномалии – 11 респондентов (10,5%). Склонность к аллергическим высыпаниям – 39 респондентов (37,1%). Поражение зубов – 28 респондентов (26,6%). Ломкость сосудов – 14 респондентов (13,3%). Пароксизматичные состояния – 9 респондентов (8,6%). Нарушения поведения и сна – 15 респондентов (14,3%). Ночное/дневное недержание мочи/каши – 1 респондента (0,9%). Нарушения зрения – 17 респондентов (16,2%). Патологии сердца – 12 респондентов (11,4%). Частые и затяжные инфекции – 27 респондентов (25,7%). Задерка в развитии – 4 респондентов (3,8%). Аналогичные признаки у близких родственников – 15 респондентов (14,3%). Семейные варианты повышенной гибкости (акробаты, танцоры, балерины) – 27 респондентов (25,7%).

Выводы: Таким образом, распространенность признаков НДСТ среди детей амбулаторного звена по результатам анкетирования родителей составило 10 (9,5%). Необходимо активное выявление патологии среди детей,

посещающих детские поликлиники, так как только 2 (1,9%) анкетируемых родителей показали некоторую информированность о проблемах, связанных с НДСТ. Полученные данные обосновывают необходимость проведения обширного популяционного исследования для раннего выявления признаков НДСТ, предотвращения инвалидности и семейной профилактики.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ, БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ «С»

Султанов И.С., Зелова О.В., группа 03011530
Научный руководитель – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фасультетской терапии медицинского института Ефремова О.А.
НИУ «БелГУ», г. Белгород

В современной медицине в последнее время уделяется много внимания вопросам диагностики и лечения вирусных гепатитов, но существует мнение, что после проведенного лечения у людей нарушается функционирование в социальной жизни. Таким образом, особое значение придается изучению расстройств регуляции вегетативного обеспечения физической, а главное, психической деятельности, развития астенических состояний у данной группы больных.

Целью работы является обзор и систематизация новейших данных литературы, посвященных развитию современных представлений о влиянии HCV не только на печень, но и на головной мозг и вегетативную систему и индуцированным вирусом морфологических изменениях в ЦНС.

В 2004 году в одном из Харьковских лечебных заведений были проведены исследования по поводу неспецифических расстройств психической сферы у больных вирусным гепатитом. Пациенты проходили осмотр врача-психиатра и психологическое тестирование, чтобы установить степени влияния заболевания на нервную систему и психику; предлагалось также обсудить имеющиеся психологические проблемы.

Неврологические проявления HCV (головокружение, слабость, апатия, расстройства психического характера) ранее были определены общим термином «печечная энцефалопатия». Но в последнее время существует иное мнение. Проведены исследования с помощью методов магнитно-резонансной спектроскопии при HCV-инфекции были обнаружены значительные изменения, касающиеся метаболизма головного мозга, особенно в области базальных узлов, за счет повышения отношения холина/creatina, что, по мнению многих ученых, в известной степени обуславливает характерные неврологические проявления последней.

По данным источников, основными морфологическими проявлениями хронической HCV-инфекции в головном мозге являются вакуолит (проявляющийся в форме панциксулы и смешанной криоглобулинемии) и фокальная демиелинизация. Также ситуация может усугубиться присоединившейся репатальной недостаточностью.

151

МОЛОДЕЖНЫЙ ИННОВАЦИОННЫЙ ВЕСТНИК

ТОМ VIII, №2



Воронеж, 2019

МОЛОДЕЖНЫЙ ИННОВАЦИОННЫЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

МАТЕРИАЛЫ XV ВСЕРОССИЙСКОЙ
БУРАЛЕНКОВСКОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ
НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И
ФАРМАКОЛОГИЯ

Главный редактор
Петр Владимирович Ильиновский, кандидат фармацевтических наук, профессор, г. Болград, Россия
Заместитель главного редактора
Ольга Александровна Аксенова, кандидат фармацевтических наук, профессор, г. Болград, Россия
Редакционная коллегия
Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор, г. Самара, Россия
Чепиков Юрий Николаевич, кандидат фармацевтических наук, профессор РАН, доцент, г. Москва, Россия
Фармацевтическая гигиена и биотехнология
Сакалов Елена Ильинская, кандидат фармацевтических наук, профессор, г. Москва, Россия
Фармацевтические и технологические науки / Информационные технологии в фармации
Валерий Иванович, PhD, профессор, г. Верхняя Пышма
Фармацевтика и клиническая фармакология
Хамданиров Рамиль Алиевич, кандидат медицинских наук, профессор, г. Москва, Россия
Лускин Павел Игоревич, МД, профессор, г. Страсбург, Франция
Кампини Коррадино, профессор, МД, PhD, г. Гауди, Италия
Организация и экономика фармацевтического дела / Экономика и менеджмент в медицине
Норман Игорь Анатольевич, кандидат фармацевтических наук, профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Соловьевская Серафима Иосифовна, МД, Москва, Россия
Статьи, представляемые в разделах Обзоры лекций / Фармацевтическое образование / Краткие сообщения / Дискуссии, рецензии, обзоры, научные статьи / История фармации и фармакологии могут быть рассмотрены любыми членами редакционной коллегии

Ответственный секретарь: Корниенко Константин Николаевич, кандидат фармацевтических наук, г. Петрозаводск, Россия
Корреспондент: Нагорный Степан Артурович, г. Петрозаводск, Россия
Переводчица: Данилова Любовь Григорьевна, кандидат физико-математических наук, доцент, г. Петрозаводск, Россия
Технический редактор: Леонид Марина Александровна, г. Петрозаводск, Россия
Адрес редакции: 157532, г. Петрозаводск, пр-т Калининградский, 11.
Ленинградский методико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО БолГМУ Минздрава России
Телефон: +7 (8735) 32-44-74. E-mail: phar@yandex.ru
www.pharmatov.ru
Объединенный каталог: УРОС России. Техника и журналы. Индекс 94183
Формат А4, тираж 1000 экз.

Журнал «Фармация и фармацевтика» является в перечне рецензируемых научных изданий, включенных в международные реферативные базы данных и системы цитирования, и в соответствии с пунктами 5 правил формирования перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты докторской на соискание ученым степени кандидата наук, на соискание ученых степеней кандидата наук (Приказы ВАК), РИНХ, eLibrary, ВНИИТИ, РГБ, Цифровой Стандарт Системы Российской Академии Наук (CAS).
EBSCO Discovery Service, RINNRA, University of AMERIBERICA, Ulrich's Web, Google Scholar,
Bielefeld Academic Search Engine (BASE), Directory of Open Access Scholarly Resources (ROAD), Research Bible,
Open Archive Initiative, Academic Keys, JournalTOCs, WorldCat, OpenAIRE,
University of Oxford, The British Library, Universitat Gent, Université de Montréal, University of Saskatchewan.
Опубликовано в соответствии с предоставленными материалами в ООО «Ампир»,
410004, г. Саратов, ул. Чертмыцкая, 88.

© ФГБОУ ВО «Болгарский государственный медицинский университет им. Минздрава России», 2018
© Петрозаводский методико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО БолГМУ Минздрава России, 2018
© Авторы, 2018

Scientific and Practical Journal
PHARMACY &
PHARMACOLOGY

RESEARCH ARTICLE
DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-1-42-52

STIMULATION OF REPARATION IN A LINEAR WOUND MODEL IN RATS BY BISCHOFIT GEL

V.V. Stepenko¹, V.O. Soldatov¹, M.A. Zatolokina¹, A.V. Mayurova², B.B. Sutnev³,
A.N. Demidenko¹, E.N. Iravno¹, M.V. Sarycheva¹, M.V. Povorozskiy¹

¹ Болгарский Национальный Исследовательский Центр
85, Победы str., Болград, 308015
² Курский Государственный Медицинский Университет
3, Красной Марии str., Курск, 305041
³ Peoples' Friendship University of Russia
6, Михайлова-Михайлова Str., Москва, 117198

E-mail: pharmatov@gmail.com

Received: 20.12.2018

Accepted for publication: 23.01.2019

The aim of the article is to evaluate Bischofit gel reparative activity in a linear wound model in rats. Materials and Methods.
The study was conducted on 36 male Wistar rats weighing from 193 to 218 grams. On the 8th day after modeling a linear wound defect 30x1 mm long, the reparative effect of Bischofit, Actovegin and Contractubex in the gel compositions was evaluated. The animals were divided into four groups: 1) control group (without drugs); 2) Bischofit; 3) Bischofit with 10% Actovegin; 4) Bischofit with 10% Contractubex. The length of the wound defect was measured daily for 10 days. After 10 days, the effect of Bischofit gel on the morphological changes of the wound defect by wounding-tissue machine Metretron PBM-0.2-1; 2) morphological examination of the skin graft taken from the wound area (stained with hematoxylin-eosin and Van Gieson's solution); 3) determination of the ratio of collagen types I and III in a polarizing microscope (the picrofuchsins method); 4) calorimetric analysis of the hydroxyproline concentration in the wound surface tissue. **Results.** On the 8th day, the wound defects sampled from the Bischofit treated animals, were characterized by the number of cells, which increased significantly in comparison with the control (13.70 N), which is 1.6 times higher than in the control (8.10 N). Actovegin had less influence on the wound defect (12.60 N), and Bischofit gel to its extent (10.50 N). The effect of the drugs on the morphological state of the skin tissue was similar. The hydroxyproline concentration in the studied group samples was: Bischofit 13.23±1.68; Actovegin 13.89±1.37; Contractubex 17.61±0.67; the Control was 16.59±1.08. According to the impact on the rates of collagen in types I and III, the studied drugs were arranged in the following sequence: Bischofit (0.73±0.02)>Actovegin (0.67±0.01)>Control (0.56±0.01)>Contractubex (0.38±0.02). **Conclusion.** The carried out study showed that Bischofit has a pronounced ability to stimulate the reparation of the skin wound defect. Herby, the reagent drug Actovegin showed less activity, and Contractubex worsened wound healing.

Keywords: Bischofit, regeneration, Actovegin, Contractubex, hydroxyproline, collagen

РЕДАКТИРУЕМЫЕ

Настройка на стимуляцию раневого эпителиального синтеза, подавление экспансионистического синтеза и биологическая терапия, более простые мультифункциональные соединения со терапевтической активностью [1]. Одним из таких средств является гель на основе биофибита – прозрачный гидрогелевый полимер, полученный из яичного белка. Помимо Болгарского геля, в Курской Государственной Университетской клинике для лечения широкого спектра патологий фармацевтическая эффективность этого материала, в том числе в составе дозажелей [2, 3]. Было показано, что Биофибт обладает противовоспалительным и иммуностимулирующим действием, а также способен усиливать регенеративные процессы [4–7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Животные

Использовано 36 самцов крыс: шинни Wistar массой (193–218 г). В качестве лабораторных животных были использованы крысы, полученные из питомников лабораторных животных «Столбовая» (Московская область, г. Столбово). Все животные

чили прививки над общими, выполнены в соответствии с международными нормами экспериментальной этики (Европейская комиссия по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Strasbourg, 22 июня, 1985)) и с требованиями национальных ветеринарных ведомств из которых практическая терапия Никонова [4]. Помимо Болгарского геля применялся гель Contractubex («Актовегин») для лечения широкого спектра патологий. Фармацевтическая эффективность этого материала, в том числе в составе дозажелей [2, 3].

Было показано, что Биофибт обладает противовоспалительным и иммуностимулирующим действием, а также способен усиливать регенеративные процессы [4–7].

Дизайн исследования

Под крыском (кортикотомия 300 мг/кг) после предварительной диксилии (30–45 мин) с обработкой анестетиком (раствор снотворного этогликозида 50±1 мг путем россечения кожной покровов по изолированной линии лазером с ограничением глубины 2 мм, после чего крыса была обработана пастами трех типов стерильными пастами [8].

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241

Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И
ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.262.2

СТИМУЛИАЦИЯ РЕПАРАЦИИ В МОДЕЛИ ЛИНЕЙНОЙ РАНЫ У КРЫС БИШОФИТ С ГЕЛЕМ

Ю.В. Степенко¹, В.О. Солдатов¹, М.А. Затолокина¹, А.В. Матюрова², Б.Б. Сутнев³, А.Н. Демиденко¹, Е.Н. Иравно¹, М.В. Сарычева¹, М.В. Покровский¹

¹ Болгарский государственный медицинский исследовательский университет им. Ю.В. Паскевича, г. Болград, Украина 308015, Россия
² Курский государственный медицинский университет им. Ю.В. Паскевича, г. Курск, Украина 305041, Россия
³ Российский университет промышленных производств 117198, Россия

E-mail: pharmatov@gmail.com
Поступила в редакцию: 20.12.2018
Принята к печати: 23.01.2019

Цель – оценка репараторной активности геля на основе биофибита на модели линейной раны у крыс. Материалы и методы. Исследование было проведено на 36 самцах крыс шинни Wistar массой 193–218 г. На 8-й сутки после моделирования линейного раневого дефекта длиной 30×1 мм оценивали репараторное действие Биофибита, Актовегина и Контратубекса в составе гелей. Оценка проводилась с помощью: 1) изучения физико-метрических свойств раневого дефекта (физико-механического разрывоустойчивого теста Metretron РЗМ-0.2-1); 2)morphологического исследования тканей кожного лоскута, взятого из области раны (определили лемматометрический индекс и Ван Гисен); 3) определения соотношения коллагена I и III типов в коллагеновом слое (исследование поглощаемости пикнотестом (Болгария)); 4) определения содержания гидроксипролина в образце ткани (кальориметрический метод). **Результаты.** На 8-й сутки наблюдалась пропусклическая деформация геля, возникшая от реакции на применение Биофибита (тестовая реакция на модельную рану 13.70 Н), что достоверно выше ($p<0.001$), чем в контроле группы (11.76 Н). Актовегин показал на данной параметре и меньший тест (12.60 Н), а Контратубекс привел к его снижению (8.10 Н). Важные препараты на морфологическом картины тканей кожи были аналогичны. Содержание гидроксипролина в обратном следствии групп составляло: Биофиб – 13.23±1.68; Актовегин – 13.89±1.37; Контратубекс – 17.61±0.67; а контроль – 16.59±1.08. По влиянию на соотношение коллагена I и III типов исследуемые препараты расположились в следующем порядке: Актовегин < Биофиб < Контратубекс < контроль. **Заключение.** Применение исследованного геля, что Биофиб обладает выраженной способностью стимулировать регенерацию раневого дефекта кожи. При этом препарат сокращает Актовегин и Контратубекс, ухудшает равновесие коллагена типов.

Для цитирования: Ю.В. Степенко, В.О. Солдатов, М.А. Затолокина, А.В. Матюрова, Б.Б. Сутнев, А.Н. Демиденко, Е.Н. Иравно, М.В. Сарычева, М.В. Покровский. Стимулация регенерации в модели линейной раны у крыс гелем. Фармация и фармакология 2019;9(1): 42–52 DOI:10.19163/2307-9266-2019-7-1-42-52

Том 7. Выпуск 1. 2019

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241

Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И
ФАРМАКОЛОГИЯ

42

Задачи животных давали на 4 рабочие группы:
1 – контролируемая группа – выметывали гипсом на выбранную область тела 10 минут перед модельюрованием раны и в последующие 6 дней (1 раз в сутки).
2 – Гель – втирание 500 мг геля на рану тела (1 раз в сутки) на область раны и прилежащих тканей тела 10 минут после моделирования раны и в последующие 6 дней (1 раз в сутки).

3 – Биофиб – втирание 500 мг геля на рану тела (1 раз в сутки) на область раны и в последующие 6 дней (1 раз в сутки) после моделирования раны и в последующие 6 дней (1 раз в сутки).

4 – Гипс – втирание 500 мг геля Актовегина на область раны и прилежащих тканей тела 10 минут после моделирования раны и в последующие 6 дней (1 раз в сутки). **Приборы – измерение гидрофильной способности геля** методом поглощения водой пикнотестом (Болгария). Поглощение воды, количество воды, впитанной гелем, определяется как процентное изменение первоначального веса геля. Результаты измерения выражены в процентах. **Методика исследования**

Прибор – измерение гидрофильной способности геля методом поглощения водой пикнотестом (Болгария). Изучение физико-метрических свойств гипса и гелей проводилось в течение 10 суток. Проведено исследование поглощения воды гелем. Поглощение воды гелем – это процесс, который характеризует способность геля удерживать воду и впитывать ее. Поглощение воды гелем – это важный показатель его качества. Чем больше гель поглощает воды, тем выше его водопоглощающие свойства. Поглощение воды гелем – это процесс, в котором гель поглощает воду из окружающей среды, в результате чего он становится влажным. Чем больше гель поглощает воды, тем выше его водопоглощающие свойства. Поглощение воды гелем – это процесс, в котором гель поглощает воду из окружающей среды, в результате чего он становится влажным. Чем больше гель поглощает воды, тем выше его водопоглощающие свойства.

На рисунке 1 представлена схематическая схема гипса и гелей (Биофиб и Актовегин) в соответствии с условиями эксперимента: гипс – на основе гипсокарбоната кальция (карбонат кальция (гипс)), гель – на основе гидроокиси кальция (гидроксид кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция).

Рисунок 1. Схематическое изображение областей изучения гипса и гелей в оценке регенераторного действия гелей.

Для определения концентрации ПГ в образцах использовали колориметрический метод с предварительным фиксирующим тестом на разрывоустойчивость (Болгария РЗМ-0.2-1). Результаты измерений выражены в процентах. Поглощение воды гелем – это процесс, в котором гель поглощает воду из окружающей среды. Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция). Гипс – это белый порошок, состоящий из кальция и карбоната кальция (гипсокарбоната кальция).

1. Изучение физико-метрических свойств раневого дефекта проводится с использованием физико-метрического разрывоустойчивого теста Metretron (Болгария). В ходе разрывоустойчивого теста у участника было подложено краем моделированной раны краем края стекла с противоположной стороны моделированной раны. Тест проводился в специальном приспособлении, которое имело скользящую поверхность. После измерения длины разрывоустойчивого теста края модельюрованной раны измерялась длина разрывоустойчивого теста края моделированной раны с противоположной стороны моделированной раны (с помощью линейки). Разрывоустойчивый тест выражается в процентах от длины разрывоустойчивого теста края моделированной раны. **2. Колориметрический анализ концентрации гидроксипролина** в тканях раневого дефекта.

Также для оценки степени разрывоустойчивости гидроксипролина в тканях проводится определение концентрации гидроксипролина. Для определения концентрации гидроксипролина в тканях раневого дефекта используются специальные приспособления, которые позволяют определить концентрацию гидроксипролина в тканях раневого дефекта. Для определения концентрации гидроксипролина в тканях раневого дефекта используются специальные приспособления, которые позволяют определить концентрацию гидроксипролина в тканях раневого дефекта. Для определения концентрации гидроксипролина в тканях раневого дефекта используются специальные приспособления, которые позволяют определить концентрацию гидроксипролина в тканях раневого дефекта.

Том 7. Выпуск 1. 2019

43

44

скважинами и добавлена 1 мл 20%-го раствора реактива Эрикса. Пробирки изолят асептически и помещены в водяной бак (60°C) за 20 минут, затем препараты реакцию погружения пробирок в ледяную банку и добавлены 5 мл этиленгликоля. Статистическую плотность определена при длине волны 557 нм. Для приведения стандартов использован кристаллический ГП производство Sigma-Aldrich (США).

Морфологическое исследование гноеного лоскута, взятого из области раны, проводили стандартным способом. Образцы фиксировали 10% раствором альбуминового формальдегида. Сроки

Таблица 1. Шкала для оценки репарационной способности исследуемых препаратов с помощью гистологической картины области раневого дефекта

Качественный признак	Баллы и характеристика		
Наружное штотехстетоника	0 – Отсутствует	1 – Слабо выражено	2 – Выражено
Наружное краевое покрытие межкожного матрикса	0 – Отсутствует	1 – Слабо выражено	2 – Выражено
Угровозможен, расширенные сосуды	0 – Отсутствует	1 – Слабо выражено	2 – Выражено
Наружные инфильтраты	0 – Отсутствует	1 – Слабо выражено	2 – Выражено
Лейкоцитарная инфильтрация	0 – Отсутствует	1 – Слабо выражено	2 – Выражено

4. Оценка соотношения кальцинации ГП и III типов в микропрепаратах макропрепарата

Для оценки состоятельности разработанного процесса отработки соединительных коллаген I и III типов, поскольку проблемам ранго (I) коллагена или перерыва (III), свойственна потеря коллагеном протекающей расщепления раны. Для качественной оценки соотношения ранго (I) и перерыва (III) коллагенов срочно окрашивали микропрепарат красителем макроскопическим с помощью метода Бан Гюнса.

Снимки полученных микропрепаратов макропрепарата с помощью цифровой камеры были получены путем автоматического анализа изображений на основе алгоритма глобальной кластеризации с помощью программного обеспечения ImageJ и последующей статистической обработки. Минимум значение соотношения указывал на более высокую долю перерыва коллагенов III типа [11].

Статистическое обработка полученных дан-

ных проводилась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 10.0. Для всех линий были применены описанные статистики. Нормальность распределения отражалась с использованием критерия Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Статистическая достоверность различий в зависимости от характера данных проводилась с использованием критерия Стьюдента и Манн-Уитни с поправкой Бонферони. Статистически значимыми признавались различия при различии $p \leq 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После пробуждения и в дальнейшем для исследования животных были взятым, потребованы коры и пищи в пределах нормы. Глобально осложнений, геморрагий, экссудаций и прочих выявленных изменений не наблюдалось. X7-дюйм склонированы коллагены из полученных отпечатков извлекались из полипропиленовых стаканчиков, забрасывались между животных, полученных гель с Бишофитом и контрольной группой (рис. 2).

Рисунок 2. Общий вид животных непосредственно перед операцией

Примечание:
A – группа животных, полученная гель с Актовитом;
B – группа животных, полученная гель с Контратубексом;
C – группа животных, полученная гель с Бишофитом

Изображение: A, B, C – цветное

Биомеханический анализ концентрации гидроксиапатита в тканях раневого дефекта

При количественном анализе было установлено, что избыточная концентрация ГП сохраняется в тканях раневых дефектов животных, получавших гель Контратубекс, однако статистически

достоверных различий с контрольной группой обнаружено не было. Достоверно меньшее в сравнении с контролем ($p < 0.05$) количество ГП содержится в тканях макропрепаратах ран из животных, получавших гель с Бишофитом (79.7% от контрола) (табл. 2).

Таблица 2. Концентрация сибирского апатита (ГП) в образцах тканей раневого дефектов, полученных на 3 сутки после начала эксперимента (M±m)

Группа	Контроль	Бишофит	Актовит	Контратубекс
Концентрация ГП, мкг/мл	16,59±1,08	13,23±0,68	15,89±1,37	17,61±0,67

Примечание: * – наличие статистических различий отмечено при сравнении с группой контроля по критерию Mann-Whitney при $p < 0.05$.

С учитом данных, полученных при определении физико-химических свойств раневого дефекта, вероятной является концепция ГП в тканях животных, получавших Контратубекс, является сохранность воспалительной реакции, пропагандирована процесса ремоделирования новообразованной соединительной ткани и разрастания гранулематозной ткани. С другой стороны, снижена концентрация ГП в раневых дефектах групп, получавших гель с Бишофитом, следствием чего является отсутствие или уменьшение воспаления.

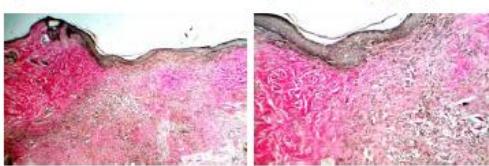


Рисунок 3. Микрофотографии срезов кожи в области раны в группе наблюдений

Примечание: окрашено по методу Ван Гюнса. Ув. ×100 (A). Ув. ×200 (B)

Волокнистый компонент в области рубка практически отсутствует. Следует отметить, что в зоне рубка отсутствуют волосистые фолликулы и сальные железы (рис. 5).

Определение физико-химических свойств раневого дефекта

При определении усилия на момент разрыва с использованием механического разрывометра (Матро-тест РСМ-0.2-1, Россия) было установлено, что средняя сила, необходимая для разрыва кожного покрова по

линия раневого дефекта в контрольной группе составила 11,76±0,71 Н. То является из противоположного дефекта получаемый принципиально различная в следующем ряду (по убыванию): гель с Бишофитом (13,70±0,76 Н, $p < 0.01$); Актовитом (12,80±0,63 Н, $p < 0.05$); Контратубексом (9,65±0,59 Н, $p < 0.01$) (рис. 3).

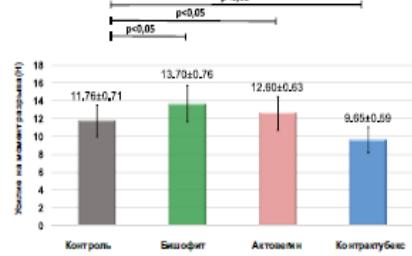


Рисунок 3. Результаты определения физико-химических свойств раневого дефекта. Усилие на момент разрыва (%) при оценке прочности раневого дефекта с использованием механического разрывометра (Mатротест РСМ-0.2-1, Россия)

При наличие раневого дефектов кожного покрова было показано, что усилие длины кожного покрова на момент разрыва составляет в контрольной группе – 8,0±1,7%. По сравнению с эластичностью раневого дефекта получаемой принципиально можно расположить в следующем ряду (по убыванию): гель с Бишофитом (10,74±1,3%; Актовитом (8,2±1,9%); Контратубекс (8,1±1,7%). Статистическая обработка показала, что по длине ширину достоверно ($p < 0.05$) отличаются от контрольной группы только груша, полученная гель с Бишофитом (рис. 4).

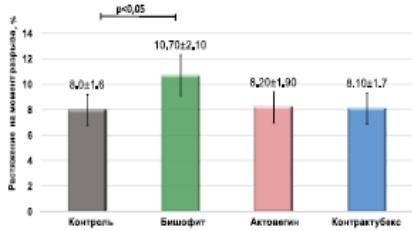


Рисунок 4. Результаты определения физико-химических свойств раневого дефекта: расстояние на момент разрыва (%) при оценке эластичности раневого дефекта с использованием механического разрывометра (Mатротест РСМ-0.2-1, Россия)

Том 7, Выпукл. 1, 2019

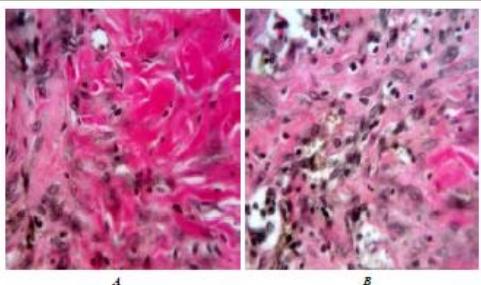


Рисунок 5. Микрофотографии срезов кожи в области раны в группе наблюдений

Примечание: окрашено по методу Ван Гюнса. Ув. ×100 (A). Ув. ×200 (B)

Морфологическое исследование тканей кожного лоскута, взятого из области раны с помощью дифференциальной гистологии показало, что в зоне рубка имеется грубый, диффузный соединительный рубец. Достоверно меньше в сравнении с контролем (0,01%) концентрация ГП содержит в тканях макропрепаратах ран из животных, получавших гель с Бишофитом (79,7% от контрола) (табл. 2).

Макрофаги, находящиеся в тканях рубка, активизированы и содержат большое количество гранул.

Бишофит. На гистологических срезах кожи животных, получавших гель с Бишофитом, в области рубка определяются тонкие соединительные ткани, содержащие кровеносные сосуды, расположенные параллельно рубцу, что является признаком рубца. Структура рубца отличается от рубца, полученного по методу Ван Гюнса, что свидетельствует о том, что в зоне рубка имеется грубый, диффузный соединительный рубец.

Актовитин. На гистологических срезах кожи животных, получавших гель с Актовитом, в зоне рубка определяются тонкие соединительные ткани, содержащие кровеносные сосуды, расположенные параллельно рубцу, что является признаком рубца.

Контратубекс. В зоне рубка определяются грубые соединительные ткани, содержащие кровеносные сосуды, расположенные параллельно рубцу, что является признаком рубца.

Волокнистый компонент в области рубка практически отсутствует. Следует отметить, что в зоне рубка отсутствуют волосистые фолликулы и сальные железы (рис. 5).

Рисунок 5. Микрофотографии срезов кожи в области раны в группе наблюдений

Примечание: окрашено по методу Ван Гюнса. Ув. ×100 (A). Ув. ×200 (B)

Волокнистый компонент в области рубка практически отсутствует. Следует отметить, что в зоне рубка отсутствуют волосистые фолликулы и сальные железы (рис. 5).

Следует отметить, что в зоне рубка отсутствуют волосистые фолликулы и сальные железы (рис. 5).

Следует отметить, что в зоне рубка отсутствуют волосистые фолликулы и сальные железы (рис. 5).

Pharmacological Preconditioning by Incretinomimetics Exenatide and Vildagliptin: Decrement of Liver Ischemia-reperfusion Injury

Alla P. Tarasova^{1*}, Mikhail V. Pokrovskiy¹, Konstantin S. Trunov¹, Anton P. Danilenko¹, Yulia V. Stepenko¹, Galina A. Battischeva¹ and Pavel A. Galenko-Yaroshevskiy²

¹ Department of Pharmacology, Medical Institute, Belgorod State University, 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia.
 *Correspondence: Alla P. Tarasova, e-mail: tarasova_ap@mail.ru
 Received: 16-05-2019, Revised: 11-06-2019, Accepted: 15-07-2019, Published online: 23-08-2019

How to cite this article: Alla P. Tarasova, Mikhail V. Pokrovskiy, Konstantin S. Trunov, Anton P. Danilenko, Yulia V. Stepenko, Galina A. Battischeva and Pavel A. Galenko-Yaroshevskiy (2019) Pharmacological Preconditioning by Incretinomimetics Exenatide and Vildagliptin: Decrement of Liver Ischemia-reperfusion Injury, Journal of International Pharmaceutical Research 46(4): 197-203

Abstract

Introduction: Experimental and clinical data accumulated over the past decade indicate a number of pleiotropic effects that are inherent in incretinomimetics. These effects are due to the wide distribution of GLP-1 receptors (GLP-IR) in many organs and tissues.

Objective: Study of hepatoprotective activity of exenatide and vildagliptin on the liver ischemia/reperfusion model, taking into account biochemical and morphological parameters.

Methods: Ischemia-reperfusion injury of the liver was reproduced by 15-minute clamping of the rat liver-duodenal ligament analogues with subsequent restoration of blood flow and removal of the animal from the experiment on the 3rd day. Exenatide at a dose of 10 µg/kg was administered subcutaneously, vildagliptin orally at a dose of 0.2 mg/kg 2 hours before the experiment.

Results: Exenatide (10 µg/kg) and vildagliptin (0.2 mg/kg) reduced hepatocellular ischemia-reperfusion injury, which resulted in preventing the increased activity of AST and ALT transaminases, reducing necrosis areas by 1.9 times (compared with the ischemia-reperfusion group), reducing the infiltration of stromal and parenchymal elements of the liver before reperfusion.

Conclusion: The hepatoprotective effects of exenatide and vildagliptin identify them as potentially effective drugs for correcting ischemia-reperfusion injury of the liver.

Keywords: Ischemia-reperfusion, Liver, Incretinomimetics, Exenatide, Vildagliptin, Hepatoprotection

Introduction

Currently, a wide range of methods for the prevention and correction of disorders arising from ischemia/reperfusion syndrome of the liver has been developed. One of these approaches is ischemic preconditioning, the essence of which is short-term ischemic-reperfusion effect by applying/removing the clamp on afferent liver vessels before or after the main ischemia episode [1], as a result, there is an improvement in microcirculation and metabolic processes, the activity of the LPO decreases, decreases production of pro-inflammatory cytokines [2-4, 64]. Despite the promising results of experimental studies, ischemic preconditioning showed no effect in clinical trials [5]. From a clinical point of view, preconditioning with pharmacological agents seems preferable. For this purpose, various drugs have been studied: antioxidants (glutathione, α -tocopherol, acetylcysteine, ascorbic acid, ω -lipoic acid), as well as antioxidant gene therapy, cytokine receptor antagonists and inhibitors of the complement system, apoptosis inhibitors (Z -DEVD-FMK - inhibitor 3 and 7 of caspase), hormones and growth factors.

Experimental and clinical data accumulated over the past decade indicate a number of pleiotropic effects that are inherent in incretinomimetics, which are an integral part of the research of innovative drugs.

Preclinical studies at the cellular, molecular [1-17], organ [18-21, 63], systemic and organism levels [22-28, 61], including specific activity [29-35, 58-60] and toxicological studies [36, 62] in combination with bioequivalence studies [37], therapeutic equivalence and effectiveness are a integral part of the research of innovative drugs.

Experimental and clinical data accumulated over the past decade indicate a number of pleiotropic effects that are inherent in incretinomimetics, which are an integral part of the research of innovative drugs.

Experimental and clinical data accumulated over the past decade indicate a number of pleiotropic effects that are inherent in incretinomimetics, which are an integral part of the research of innovative drugs.

Journal of International Pharmaceutical Research, ISSN: 1674-0440

197

The activity of AST and ALT with a 15-minute shutdown of the liver from the systemic circulation on the background of the administration of exenatide to animals 10 µg/kg and vildagliptin 0.2 mg/kg differed from that of rats who did not receive drugs. Thus, with vascular isolation of the liver on the background of exenatide 10 µg/kg and vildagliptin 0.2 mg/kg, AST and ALT were significantly lower than the control group and amounted to 130.2±15.9 units/l and 107.1±11 for exenatide, 7 units/l for vildagliptin; 123.6±18.5 units/l and 89.8±21.3 units/l, respectively. Thus, the use of incretinomimetics for 3 days to correct liver ischemia/reperfusion made it possible to reduce the development of hepatocyte cytosis.

The comparison drug adenosinomimetic 400 mg/kg AST and ALT was lower than in the control group, but higher than in the group with exenatide 10 µg/kg and vildagliptin 0.2 mg/kg (Table 1). In order to determine the mechanism for the implementation of the protective action of exenatide and vildagliptin, 30 minutes before distant ischemic preconditioning a blocker of ATP-dependent K⁺ channels glibenclamide was used as a pharmacological analyzer intraperitoneally at a dose of 5 mg/kg.

Postrecovery with 5 mg/kg glibenclamide resulted in an increase in AST and ALT, which is comparable with the ischemia/reperfusion group and leveled the anti-ischemic effect of incretinomimetics (Table 1).

A morphological study in the control group revealed that significant changes in nuclei characterized by vacuolization, chromatin fragmentation until complete disappearance, with chromatin residues along the periphery of the nucleus. In hepatocytes, there are few unchanged nuclei. Cytoplasm had significant granular and adipose degeneration.

There is significant edema, characterized by a sharp expansion of the Ditus space. Foci of necrosis with regenerative hypertrophic hepatocytes along the periphery and foci of lymphocytic and thick leukocyte infiltration are expressed.

Necrosis is localized subcapillary and around the hepatic tracts. Glycogen in hepatocytes is diffuse, exists not in all cells (Figure 2).

On average, the area of necrosis in the control group was 0.217±0.014 mm² (Table 2).

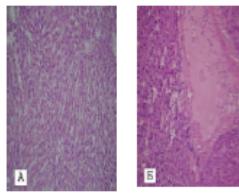


Figure 2: Morphological changes in the liver during ischemia/reperfusion.

A) The intact group - structure of the liver tissue is preserved, the lobules and portal tracts are clear.

B) The group of ischemia/reperfusion - the structure is broken, viable foci of necrosis, fat infiltration of hepatocytes. Stained with hematoxylin and eosin. Microphot. X100.

By simulating ischemia/reperfusion of the liver, both studied incretinomimetics contributed to a reliable correction of hepatocyte functioning. The necrosis area when used with exenatide and vildagliptin decreased by 1.7 and 1.9 times, respectively, and averaged to 0.126±0.012 and 0.118±0.008 mm² (Table 2).

Table-2: The protective effect of exenatide and vildagliptin on the necrosis area on the background of glibenclamide during liver ischemia/reperfusion (mm²)

No	Animal Groups	Necrosis area, mm ²
1.	Sham operated	-
2.	Ischemia/reperfusion (control)	0.217±0.014
3.	Exenatide 10 µg/kg	0.126±0.012*
4.	Vildagliptin 0.2 mg/kg	0.118±0.008*
5.	Adenosinomimetic 400mg/kg	0.189±0.011*
6.	Glibenclamide 5 mg/kg + exenatide 10 µg/kg	0.210±0.017
7.	Glibenclamide 5 mg/kg + vildagliptin 0.2 mg/kg	0.213±0.012

Note: * p<0.05 when compared with the ischemia/reperfusion group.

Morphological changes were reduced to minimizing the swelling of Ditus spaces, reducing infiltrative changes (Figure 3).

expand their therapeutic potential. In this regard, the study of the exenatide and vildagliptin incretinomimetics as agents of pharmacological preconditioning with the aim of possible prevention and correction of the effects of ischemia-reperfusion injury of the liver is of particular interest.

Objectives of the study: study of hepatoprotective activity of exenatide and vildagliptin in liver ischemia/reperfusion, taking into account biochemical and morphological parameters and studying the mechanism of their action.

Materials and Methods

An experimental study was conducted on 60 male Wistar rats weighing 230-300 g.

Ischemic reperfusion injury of the liver was reproduced by 15-minutes clamping of the rat liver-duodenal ligament analogues with subsequent restoration of blood flow and removal of the animal from the experiment on the 3rd day. Exenatide at a dose of 10 µg/kg was administered subcutaneously, vildagliptin orally at a dose of 0.2 mg/kg 2 hours before the experiment.

Methods: Ischemia-reperfusion injury of the liver was reproduced by 15-minutes clamping of the rat liver-duodenal ligament analogues with subsequent restoration of blood flow and removal of the animal from the experiment on the 3rd day. Exenatide at a dose of 10 µg/kg was administered subcutaneously, vildagliptin orally at a dose of 0.2 mg/kg 2 hours before the experiment.



Figure 1: Isolation of the hepatic-duodenal ligament followed by modeling of ischemia/reperfusion

Exenatide at a dose of 10 µg/kg was administered subcutaneously, vildagliptin orally at a dose of 0.2 mg/kg 2 hours before the experiment. Adenosinomimetic was chosen as a reference drug, which was used at a dosage of 400 mg/kg intraperitoneally 30 minutes before an episode of ischemia.

Glibenclamide, the K⁺-ATP-channels blocker, was administered at a dose of 5 mg/kg, 30 minutes before the introduction of the pharmacological agent.

Blood samples were taken from all groups of animals in order to determine the biochemical parameters of AST and ALT, immediately before euthanasia (after 3 days of the experiment), and liver sites for morphological studies. To assess the severity of hepatocellular damage, the activity of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) was determined by a kinetic photometric method on a Vitlab Fluxor E (Netherlands) automated biochemical analyzer using Biocron and Human reagents (Germany). For the morphological examination of the liver, areas of 1.0x1.0x5 cm were taken with subsequent preparation of histological

Journal of International Pharmaceutical Research, ISSN: 1674-0440

198

microscopic preparations and their staining with hematoxylin and eosin according to Van Gieson, Mac Manus and Pappenheim. The study of micropreparations, photoprotecting and micropathy was performed on a Leica DM400B microscope with a video recording and image processing system. The obtained experimental data were processed by means of various statistics [33] using software. Before starting the procedure of statistical processing, data always were tested for normal distribution using the W Shapiro-Wilk criteria. Given the non-normal distribution pattern, the data were presented as medians (Me) and quartiles (p0.25/p0.75). In connection with the design features of the study, the non-parametric U-criterion Mann-Whitney (for independent groups) was used to identify statistical differences between groups. Differences in which the level of the confidence interval (p) was more than 95% (p>0.05) were considered significant.

Results and Discussion

In order to assess the effectiveness of using exenatide and vildagliptin as a cytoprotectant in conditions of liver ischemia/reperfusion, the activity of classical markers of cytolytic of hepatocytes in plasma plasma was determined (Table 1). The data obtained indicate the development and increase of cytolytic syndrome in animals in groups with ischemia. Thus, in rats subjected to a 15-minute shutdown of the liver in systemic circulation, there was an increase in the rate of hepatocyte enzymes into the blood with an increase in ALT activity by 2.3 times and to a lesser extent AST - 2.0 times in comparison with the group of false-operated animals (Table 1).

Table-1: The protective effect of exenatide and vildagliptin on transaminases on the background of glibenclamide during liver ischemia/reperfusion (Mean, n=10)

Animal Group	AST (units/l)	ALT (units/l)
Intact	110.3±13.8 ^a	63.4±13.9 ^a
Sham operated	115.2±13.7 ^a	64.5±27.3 ^a
Control	234.1±21.2 ^b	183.1±16.8 ^b
Exenatide 10 µg/kg	123.6±18.5 ^c	99.6±27.3 ^c
Vildagliptin 0.2 mg/kg	123.6±18.5 ^c	99.6±27.3 ^c
Adenosinomimetic 400mg/kg	130.2±15.9 ^c	149.7±16.1 ^c
Glibenclamide 5 mg/kg + exenatide 10 µg/kg	229.7±20.5 ^d	171.4±18.2 ^d
Glibenclamide 5 mg/kg + vildagliptin 0.2 mg/kg	232.4±19.7 ^d	174.5±22.4 ^d

Note: * p<0.05 compared with a group of intact animals; 1- p<0.05 compared with the group of sham-operated; ** p<0.05 compared with the control group.

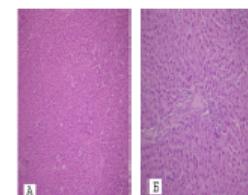


Figure 2: Morphological changes in the liver during ischemia/reperfusion.

A) The intact group - structure of the liver tissue is preserved, the lobules and portal tracts are clear.

B) The group of ischemia/reperfusion - the structure is broken, viable foci of necrosis, fat infiltration of hepatocytes. Stained with hematoxylin and eosin. Microphot. X100.

By simulating ischemia/reperfusion of the liver, both studied incretinomimetics contributed to a reliable correction of hepatocyte functioning. The necrosis area when used with exenatide and vildagliptin decreased by 1.7 and 1.9 times, respectively, and averaged to 0.126±0.012 and 0.118±0.008 mm² (Table 2).

The comparison drug adenosinomimetic at a dose of 400 mg/kg reduced the area of necrosis to a much lesser extent than incretinomimetics - 0.189±0.011 mm² (Table 2).

Using exenatide 10 µg/kg and vildagliptin 0.2 mg/kg on the background of glibenclamide 5 mg/kg showed a decrease of necrosis areas in their effectiveness and approached the control group in size (Table 2).

The data obtained during the work indicate a powerful hepatoprotective effect of exenatide 10 µg/kg and vildagliptin 0.2 mg/kg, which is accompanied by a decrease in the severity of hepatocellular damage in ischemia/reperfusion injuries of the liver, manifested by a decrease in transaminase activity and a decrease in areas of necrosis.

The proposed mechanism of hepatoprotective action is realized through the activation of mitochondrial ATP-dependent K⁺ channels, as evidenced by the complete abolition of the protective action against the introduction of the ATP blocker K⁺ channels glibenclamide (5 mg/kg).

Due to ischemia and subsequent liver reperfusion, a cascade of metabolic, morphological and immunological changes in the liver is launched, which can potentially lead to the development of liver failure in the early postoperative period, which is especially dangerous for patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis. In addition, there is evidence of accelerated growth of colorectal micrometastases with prolonged

ischemic liver damage under vascular occlusion [39]. In addition, ischemia-reperfusion of the graft of varying severity is present at each liver transplant and contributes significantly to its early postoperative dysfunction. In this regard, it is relevant to search and use drugs that minimize the effects of ischemia/reperfusion injury of the liver.

Intensive studies of the mechanisms of the incretinomimetics anti-ischemic action have provided significant progress in understanding the implementation of the principle of their action [40].

Normally, GLP-1R is identified in the pancreas, intestine, lung, adipose tissue, muscle, kidneys, heart, endothelial, smooth muscle cells (SMC), macrophages and monocytes, as well as in neurons and glial cells [41-43]. However, GLP-1R-independent effects of GLP-1 are not excluded, in particular, their ability to activate ATP-dependent K⁺ channels [43-47]. In a number of studies, preliminary introduction of glibenclamide (an ATP-dependent potassium channel blocker) resulted in the disappearance of the cardioprotective, endothelial-protective effect of GLP-1 activation. A number of authors suggest that the protective mechanisms of action of GLP-1 are mediated including the discovery of ATP-dependent K⁺-mitochondria. Their discovery is known to be a key element in the phenomenon of ischemic preconditioning, which involves several intracellular signaling pathways, including RISK pathways (Reperfusion injury kinase/RISK pathway)- protein kinase A, phosphoinositol-3-kinase (PI3K), protein kinase B and extracellular signal-regulated kinase (ERK1/2). Probably, the anti-apoptotic effect of GLP-1 is associated with the RISK pathway, which protects against the death of mitochondria by reducing the permeability of the mitochondrial membrane [48-49]. RISK kinase inhibits the opening of highly permeable mitochondrial pores (MPTP), block cell overload with calcium ions, which triggers apoptotic pathways, or blocks the initiation of apoptotic factors.

According to the authors, activation of the GLP-1 receptor is able to induce preconditioning mechanisms.

GLP-1R agonists and DPP-4 inhibitors can increase the expression of the antioxidant enzyme heme oxygenase-1 (HO-1), a stress-inducible enzyme, which limits the rate of heme degradation and protects the cell from oxidative stress. Some researchers attribute this to GPR119-mediated activation of the transcription factor Nrf2 (GPR119/PKA/CREB/Nrf2), regulating gene expression of antioxidant enzymes (glutathione-S-transferase, UDP-glucuronyl transferase, heme oxygenase-1, etc.) [50-57].

Conclusion

The data obtained during the research indicate the hepatoprotective effect of inosinomimetics, which is accompanied by a decrease in the severity of hepatocellular damage in ischemic and reperfusion injuries of the liver. The effect of the complete abolition of the action of the well-known mitochondrial blocker ATP-dependent K⁺-channel glibenclamide, suggests the implementation of the protective effect through ATP-dependent potassium channels.

References

- Yoon, S-Y, Kim, C-Y, Han, H-J, Lee, K-O, Song, T-J, et al. (2015). Protective effect of ischemic preconditioning against hepatic reperfusion injury after liver transplantation. *Journal of Clinical and Experimental Research*, 8(3), 241-245.
- Brenner, C., Galluzzi, L., Kepp, O., Kroemer, G., et al. (2013). Decoding cell death signals in liver inflammation. *Journal of Hepatology*, 59(3), 583-594. doi: 10.1016/j.jhep.2013.03.013.
- Song, A-TW, Avendano-Silva, VJ, Pethers, RAA, Pagliaro, V, D'Albuquerque, L.A.C., Abdala, E., et al. (2014). Liver transplantation fifty years of experience. *World Journal of Gastroenterology*, 20(18), 5363-5374. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5363.
- Jin, L-M., Y-X. Liu, L., Zhou, L., Xie, H-Y., Feng, X-W., Li, H., et al. (2018). New pharmacological insights on molecular mechanisms and biochemical changes in hepatic ischemia/reperfusion in rats. *Fishchology*, 77(3), 136-146. doi: 10.1159/000329447.
- Korshunov, A., Aszkenasy, M., Aszkenasy, J., Wilson, D.J., Torre, A.N., Meissner, P., Aszkenasy, R., Samanta, J., Wilson, R., et al. (2001). He ischemic preconditioning in deceased donor liver transplantation: a prospective randomized clinical trial of safety and efficacy. *Liver Transplantation*, 7(2), 196-202.
- Garcia, M., Garcia, M., Zulu, A., Garcia, G., Garcia, Serafin, S., Maria, M., Naso, A., Grande, R., Sena, R., Nardo, B., et al. (2016). Hepatic ischemia-reperfusion injury: a systematic review of literature and state of current knowledge. *International Journal of Surgery*, 33(1), 837-850. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.05.050.
- Chhaya Singh, Brjeesh Kumar, Anju Raina, Kanika Dhyani, Raj Singh. "Hepatocyte conserving Potential of Curcumin in different forms of Organotin dioxides". *International Journal of Pharmacy Research & Technology*, 7(2) (2017), 01-07.
- Shan, N., Faruqui, M., Haussnadel, J., Akbarali, M.R. Risk factors for cardiovascular diseases among Iranian women: Results of a case-control study with Bayesian post stratification method (2018) *International Journal of Preventive Medicine*, 10(12), 1042-1047.
- Khedosovskii, MN., Zaitsev, VV., 2014. The Role of NO-Dependent Mechanisms in Melatonin Antioxidant Activity during Hepatic Ischemia-Reperfusion in Rats. *Experimental and Clinical Endocrinology*, 17(6):33-38.
- Khodosovskii, D.V., Alenicheva, S.A., Ponomarenko, P.M., Troshin, V.P., Kolmikov, D.L., Ivanova, L.V., Shaposhnikov, A.A., Zhdalykova, E.T., Lutsenko, V.D., Sakhlevich, A.S., Tikhonova, V.F., Olenik, N.I., Sakhlevich, I.V., 2012. Correlation of hepatic ischemia and reperfusion liver damage in surgical interventions using the method of distant preconditioning and pharmacological protection with L-Norepinephrine. *Kubanskii nauchnyi metodicheskii vestnik*, 4 (133): 171-175.
- Robinson, S.M., Saif, R., Son, G., French, J.J., Jagetia, B.C., Chander, P.M., Meissner, D.M., White, S.A., 2013. N-acetylcysteine administration does not improve patient outcome after liver resection. *HPR*, 15(6):457-462.
- Jegehransson, S., Siwakonda, A.K., 2011. Experimental studies of the effects of resveratrol on hepatic ischemia-reperfusion injury by N-acetylcysteine during major liver surgery. *HPR*, 13(2):71-78.
- Schnick, R., 2001. Hepatic organ protection: from basic research to clinical practice. *World Journal of Gastroenterology*, 16(43):6044-6045.
- Gurashvili, K.S., Gonzalez, H.D., Davidson, B.R., 2016. Current protective strategies in liver surgery. *World Journal of Gastroenterology*, 22(16):6098-6102.
- Kalinovskii, V., Korshunov, M., Kochkarov, M., Avitina, T., Tishin, A., Kosina, T., 2016. Molecular screening of protective candidates in TRPA1 on channel selective antagonists. *Research Results in Pharmacology*, 2016: 63-66.
- Kalinovskii, V., Korshunov, M., Yalostinskii, M., Korshunov, E., Gordeeva, N., Kabanova, M., Silchenko, Y., Devikin, A., Livanova, N., 2018. New pharmacological mouse model of Leiden-Nyhus syndrome for pharmacology and pharmacogenomics. *Journal of Hypertension*, 36(4), 97-104.
- Soladato, V.A., Denisenko, A.N., Soladato, V.O., Devikin, V., Budsuwa, O.Ya., Puchekova, O.A., 2018. Hypoxia-inducible factor: Basic biology and involvement in cardiovascular pathophysiology. *Journal of Pharmacology and Experimental Biology*, 358(2), 173-178.
- Bogus, S., Galenko-Yarushovskiy, P., Sudalev, K., Saloyan, G., Alushkin, V., Soladato, V., 2018. 2-(Phenyl)-1-(3-propynyl)-1H-indole hydrochloride (SSR-101516): Antidiabetic and cardioprotective Action and Its Molecular Mechanisms of Action (Part II). *Research Results in Pharmacology*, 43(3):73-86.
- Danilevko, I.M., 2018. Dose-response relationship between the concentration of the drug and its pharmacological action. *Journal of Pharmacology and Experimental Biology*, 358(2), 193-198.
- Perepelytsia, A., Gubareva, V., Levkova, E., Shabekhnikova, A. (2016) Effect of retinal angiopathy of hypertension by minoxidil, sildenafil in experiments. *Research Results in Pharmacology*, 43(3):101-106.
- Shabekhnikova, A., Litvinova, M., Polovnikov, M. V., Korshunov, A. I., Litvinova, M. V., Polovnikov, O. S., Polovnikov, V. V., Danilevko, I. M., Korshunov, I. V., Belous, A. S. (2011). Effect of L-arginine, vitamin B6 and folate acid on parameters of endothelial dysfunction and microangiopathy in the patients in modeling of L-NAME-induced NO deficiency. *Results of Experimental Biology and Medicine*, 152(1), 70-72.
- Denisova, T., Korshunov, M., Danilevko, I.M., Soladato, V.O., Gol'din, V., Gol'din, V., Korshunov, M., Shabekhnikova, A., Gubareva, V., Korshunov, A., Polovnikov, M., Belous, A. S., Soladato, V.O., Gol'din, V., Korshunov, M., Belokhmelitskaya, E., Pobedil, A., Korshunov, M. (2019). Correction of experimental retinal edema by blocker of cyclooxygenase-2. *Results of Experimental Biology and Medicine*, 159(2), 114-117.
- Korshunov, M. V., Polovnikov, M. V., Novikov, O. O., Gulyayev, O. S., Ozerov, V. V., Denisov, T. A., ... Belous, A. S. (2011). A model of hypochlorite-stimulated proliferation of vascular endothelial cells. *Results of Experimental Biology and Medicine*, 152(2), 213-215.
- Danilevko, I., Khokhlova, G., Kizilova, I., Polovnikov, M. (2016). Metabolic cardioprotection: new concepts in improving the quality of life of patients with mild-moderate heart failure. *Research Results in Pharmacology*, 2(3): 95-102.
- Shabekhnikova, A. S., Perepelytsia, A. A., Polovnikov, M., Vasilieva, A. S., & Neteletska, A. S. (2014). Analysis of the protective properties of erythropoietin and minoxidil on the basis of the model of the retina ischemia/reperfusion. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5(6), 1335-1339.
- Shestakova, M., Shabekhnikova, I., Shestakova, E.A., Shabekhnikova, M., 2012. The in vitro effect of type 2 diabetes mellitus on cardiovascular effects. *Pril' Endokrinol.* 2012(2):3-7.
- Mirzaei, B. Investigation of Antibacterial Effects of Medicinal Plants on Bacterial Pathogens of Patients. *Medicinal Plants Journal*, 2017,7(102):85-9.
- Eggen, S., Søvik, M. Food Degradation Tests of Antibacterial Medicinal Formulations. *Medicinal Plants Journal*, 2018(203):1-12.
- Al Jamal A, Al Youssef M. Phytochemical Analysis of Some Herbal Medicine. *Medicinal Plants Journal*, 2018(10):1-7.
- Tariq, T., Farhat, A. The Bioproduction of Ethanol through Isolation of Some Local Bacteria. *Medicinal Plants Journal*, 2018,02(03):132-5.
- Bassey, U., Edemonda, O. In vivo Investigation of Haematoxylin Staining and Antidiabetic Effects of Leaves Extract from Some Herbs on Plasmodium berghei. *Medicinal Plants Journal*, 2018(0203):35-41.
- Mehrabifir, A., Fahmati M. Significant Increasing of Gastrointestinal Dissolution of Acetofenac via Florit. *Medicinal Plants Journal*, 2018(10):1-4.
- Patel, R., Rishi, S., & Shinde, S. Stimulatory Effects of some Herbal Mixtures on Methimazole Medicines for Thyroid Treatment. *Medicinal Plants Journal*, 2018(2011):08-13.
- Kumar, B. P., Hegde, K. K., & Agrawal, A. (2018). Modulation of platelet aggregation by glyburide. *Eur J Clin Med*, 15(1), 47-49.
- Ozce, G. The impact of serum 25-hydroxyvitamin D level on migraine headache. *J Clin Exp Invest.* 2018;9(1):40-4.
- Asudeva, N., Kalkow, A., Pokrovskii, M., Astina, T. (2016) Pharmacokinetic studies of new antiparkinson drug ratiapitan. *Research Results in Pharmacology*, 2(4): 3-8.
- Fisher, R.A., 2006. Statistical methods for research workers. *New Delhi*: Pearson Education.
- R.F., Karasi, R.K.H., 2014. Liver ischemia/reperfusion injury: an overview / R.F. Saidi, // *Journal of Investigative Surgery*, 27(6):366-379.
- Tyurina, T., Yu., Bakulin, D., Karlik, D., Volots, D., Tyurina, N., 2011. Cardiovascular Effects of Plant-Based Therapies and Their Therapeutic Potential. *Venok RAN*, 72(2), 29-34.
- Samiva, F., Spoto, A.C., 2014. Cardiovascular effects of canakinumab, peptide-1 (GLP-1) receptor agonists. *Circulation Diabetologia*, 22(13):142.
- Araujo, M., Mitra, T., Azuma, K., Arakawa, M., Mitra, T., Azuma, K., Bhatia, C., Goto, H., Nomiyama, T., Fujita, Y., Hirose, T., Kawamoto, R., Wada, H., 2014. Inhibition of macrophage infiltration, proliferation and amelioration of atherosclerotic lesion by a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, exenatide. *Diabetes*, 59(4):1030-1037.
- Hogen, A.E., Geurtsen, C., Lynch, L., Corrigan, M.A., Woods, C., 2011. Glucagon-like peptide-1 and GLP-1 analogues therapy directly modulates innate immune-mediated inflammation in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 54(7):781-784.
- Danilevko, I.M., Polovnikov, M.V., Korshunov, A.E., Danilevko, I.M., Romanova, T.A., Tatenkoova, I.A., 2010. Mitochondrial ATP-dependent potassium channels as an application point of action in direct preconditioning. *Belgrad State Univ. Scientific bulletin Medicine*, 2010(2):15-18.
- Danilevko, I.M., Polovnikov, M.V., Korshunov, M.V., Gulyayev, O.S., 2016. Study of the mechanisms cardioprotective effect of 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate. *Kazan nauchnyi meditsinskiy vestnik*, 1 (156):24-26.
- Polovnikov, I., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Danilevko, I.M., Polovnikov, M.V., Korshunov, M.V., Gulyayev, O.S., 2016. Study of the mechanisms cardioprotective effect of 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate. *Kazan nauchnyi meditsinskiy vestnik*, 1 (156):24-26.
- Polovnikov, I., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Danilevko, I.M., Polovnikov, M.V., Korshunov, M.V., Gulyayev, O.S., 2016. Study of the mechanisms cardioprotective effect of 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate. *Kazan nauchnyi meditsinskiy vestnik*, 1 (156):24-26.
- Polovnikov, I., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Danilevko, I.M., Polovnikov, M.V., Korshunov, M.V., Gulyayev, O.S., 2016. Study of the mechanisms cardioprotective effect of 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate. *Kazan nauchnyi meditsinskiy vestnik*, 1 (156):24-26.
- Polovnikov, I., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Danilevko, I.M., Polovnikov, M.V., Korshunov, M.V., Gulyayev, O.S., 2016. Study of the mechanisms cardioprotective effect of 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate. *Kazan nauchnyi meditsinskiy vestnik*, 1 (156):24-26.
- Polovnikov, I., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Denisova, T., Korshunov, M., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Denisova, T., Korshunov, M., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Denisova, T., Korshunov, M., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Denisova, T., Korshunov, M., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2015. 3-[2,2,2-trimethylhydrazin] propionate: the role of ATP-dependent potassium channels in cardioprotection effect. *IP-Podler Russian Medical Biological Herald*, 24(3): 35-38.
- Ha, S.J., Kim, W., Woo, J.S., Kim, J.B., Kim, S.J., Kim, W.S., Kim, M.K., 2012. Preventive effects of epicatechin on endothelial dysfunction induced by ischemia-reperfusion injury via KATP channels. *American Thrombosis and Haemostasis Society*, 65(5):1547-1547.
- Purushotham, A., Nair, V., Narendran, A., Korshunov, M., Danilevko, I.M., Tatenkoova, I.A., 2019. Correction of experimental retinal edema by blocker of cyclooxygenase-2. *Results of Experimental Biology and Medicine*, 159(2), 114-117.
- Ha, S.J., Kim, W., Woo, J.S., Kim, J.B., Kim, S.J., Kim, W.S., Kim, M.K., 2012. Preventive effects of epicatechin on endothelial dysfunction induced by ischemia-reperfusion injury via KATP channels. *American Thrombosis and Haemostasis Society*, 65(5):1547-1547.
- Shao, Y., Xu, Y., Wang, J., Wang, J., Peng, L., Wang, H., Yan, Hua, X., 2011. Glucagon-like peptide-1 improves proliferation and differentiation of endothelial progenitor cells via regulating VEGF generation. *Med Sci Monit*, 17(2):BR35-41.
- Woo, J.S., Kim, W., Woo, J.S., Kim, J.B., Kim, S.J., Kim, W.S., Kim, M.K., 2012. Preventive effects of epicatechin on endothelial dysfunction induced by ischemia-reperfusion injury via KATP channels. *American Thrombosis and Haemostasis Society*, 65(5):1547-1547.
- Basu, A., Chakoulian, N., Scheng, W., Rizzo, R.A., Basu, R., Joyce, M.J., 2007. Beneficial effects of GLP-1 on endothelial function in humans: dampening by glyburide but not by gliclazide. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 292(5):E1123-E1129.
- Choi, S.H., Park, S., Oh, C.J., Leon, J., Park, K.G., Lee, I.K., 2015. Dipetidyl peptidase-4 inhibition by gemigliptin prevents abnormal vascular remodeling via