

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



**III Науково-практична internet-конференція  
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І  
ХВОРОБ ТА ЇХНЯ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**19 ЛИСТОПАДА 2020  
ХАРКІВ – Україна**

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



**III Науково-практична internet-конференція  
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І  
ХВОРОБ ТА ЇХНЯ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**19 ЛИСТОПАДА 2020  
ХАРКІВ – Україна**

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



**III<sup>rd</sup> scientific and practical  
internet-conference with international participation**

**«MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES  
DEVELOPMENT AND DISEASES,  
THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION»**

**NOVEMBER 19, 2020  
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1: 616 (043.2)

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

**Укладачі:** доц. Рибак В. А., доц. Гнатюк В. В. доц. Чікіткіна В. В., доц. Шевцов І. І., доц. МIRONCHENKO С. І., ас. Остапеч М. О., Волохов І. В.

*Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 452 від 13.08.2019 р.*

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція : тези доповідей III Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (19 листопада 2020 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2020. – 348 с.

Збірник містить матеріали III Науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю: «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція». В матеріалах Конференції розглянуто сучасні проблеми патофізіології: молекулярна та клітинна патофізіологія; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; фармакологічна корекція патологічних процесів, доклінічні дослідження; лабораторна діагностика; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії (лікувально-косметичних, гомеопатичних, ветеринарних, екстемпоральних); оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; організаційно-економічні аспекти діяльності фармацевтичних підприємств у сучасних умовах; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; сучасна біотехнологія.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC 615.1: 616 (043.2)

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

**Compilers:** ass. prof. Rybak V. A., ass. prof. Hnatiuk V. V., ass. prof. Chikitkina V. V., ass. prof. Shevtsov I. I., ass. prof. Mironchenko S. I., as. Ostapets M. O., Volokhov I. V.

*Registration certificate UkrISTEІ № 452 dated 13.08.2019.*

Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction: collected papers of III<sup>rd</sup> scientific and practical internet-conference with international participation (November 19, 2020). – Kh.: NUPh, 2020. – 348 p.

Collected papers includes the materials of III<sup>rd</sup> scientific and practical internet-conference with international participation «Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction». The modern problems of pathophysiology were considered the materials of the Conference: molecular and cellular pathophysiology; the role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of development of pathological processes and diseases; age pathophysiology; clinical pathophysiology; teaching of pathophysiology; pharmacological correction of pathological processes, preclinical research; laboratory diagnostics; problems and perspectives for the development of drugs with different mechanism of action (therapeutic cosmetic, homeopathic, veterinary, extemporal); optimization of technological processes for the creation of drugs; information technologies and automation of scientific research on the development of drugs; creation of nutraceutical and medical products; organizational and economic aspects of the activity of pharmaceutical enterprises in modern conditions; marketing researches of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; modern biotechnology.

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

UDC 615.1: 616 (043.2)

© NUPh, 2020

### ЗМІСТ

<b>BENKIRANE S., MYRONCHENKO S.</b> Artificial oxygen carriers: prospects of application .....	17
<b>FILIPETS N.D., FILIPETS O.O., GOZHENKO A.I.</b> Pathogenetic mechanisms and markers of antibiotic-induced nephrotoxicity .....	18
<b>GUERBI A., MYRONCHENKO S.</b> Progeria syndrome: a premature aging disease.....	20
<b>HERASYMOVA I.V., YARNYKH T.G., VOLKOVA A.V.</b> Epidemiology of eczema .....	21
<b>KOMPANIETS P., OGNEVA L., LISINA D.</b> Universal mechanisms of cell damage.....	22
<b>KOZLOV S.V., KOSHARNIJ A.V., KORZACHENKO M.A.</b> Animal model of explosion-induced abdominal trauma .....	23
<b>LISINA D., OGNEVA L., KOMPANIETS P.</b> Modern view of study chromosome disease.....	24
<b>NEMCHENKO A.S., TIMOFEEV S.V., KURYLENKO YU.YE., KAZARYAN K.A.</b> Analysis of publications which reflect pharmacoeconomic studies of the treatment of vitamin deficiency among adult patients.....	26
<b>NEMCHENKO A., PODGAINA M., IVANCHAK G.</b> Analysis of the implementation of the substitution maintenance therapy program in Ukraine.....	27
<b>NEMCHENKO A.S., PODGAINA M.V., ZATULOVSKA D.M.</b> Analysis of bronchial asthma morbidity and mortality in Ukraine and all over the world.....	28
<b>OGNEVA L., KOMPANIETS P., LISINA D.</b> Pathogenetic mechanism of cell damage.....	29
<b>PODGAINA M.V., IVAKHNENKO K.</b> Analysis of COVID-19 treatment approaches .....	31
<b>SEKHERI M., OTHMAN A., EL KEBIR D., EDNER N., FILEP J.G.</b> Aspirin-triggered pro-resolving lipids counter TLR9 signaling to promote resolution of bacterial inflammation.....	32
<b>SHARUN A.O., SHAKUN O.A.</b> Laboratory diagnosis of allergic diseases .....	33
<b>SHAYAKHMETOVA G., BONDARENKO L., BLAZCHUK I., VORONINA A., KOVALENKO V.</b> Rat testes spermatogenesis disorders and CYP2E1 mRNA contents with CYP2E1 induction-accompanied pathologies .....	34
<b>SLEIMAN F., MYRONCHENKO S.</b> Advances in allergen-specific immunotherapy routes – novel approaches and their mechanisms .....	36
<b>SOKOLIK E.P., PROZOROVA G.A.</b> Features of functional disturbances of the glutathione system of the rats' brain under conditions of oxidative and nitrosative stress on the background of chronic alcohol intoxication.....	37
<b>YURYEVA G., NEVO UDOCHUKWU PEACE, YARNYKH T.</b> Prospects of homeopathic medicines creation for the treatment of joint diseases .....	39
<b>АБРАМОВА М.Ю.</b> Эпигенетические эффекты полиморфизма rs6969780 гена-кандидата <i>HOXA3</i> , ассоциированного с развитием артериальной гипертензии, по данным полногеномных исследований.....	40

<b>АВРАМЕНКО А.А.</b> Особенности распределения концентрации хеликобактерной инфекции на слизистой желудка и уровень кислотности у пациентов с симптомом «изжога» в возрасте после 50-ти лет .....	42
<b>АКІМОВ О.Є., НАЗАРЕНКО С.М., ЗАКОЛОДНА О.Е., ЄЛІНСЬКА А.М.</b> Важливість розуміння студентами основних понять загальної нозології при вивченні патологічної фізіології.....	43
<b>АКІМОВ О.Є.</b> Вплив активації транскрипційного фактору $\kappa B$ за умов хронічної фторидної інтоксикації на маркерні ферменти поляризації макрофагів слизової оболонки шлунка щурів .....	44
<b>АЛЕЙНИКОВА К.С., ЕФРЕМОВА О.А., ХОДОШ Э.М., ПОГУРЕЛЬСКАЯ Е.П.</b> Вентиляционная функция легких в динамике комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца .....	46
<b>АЛЕКСЕЕВ Д.Е., БАЛЫКИНА Ю.Е., ПАСТУХОВА О.А., ПЕРОВА А.П., КОРОВИН А.Е.</b> Клинико-патофизиологическое обоснование разработки математической модели твердой мозговой оболочки человека с перспективами 3D-моделирования и биопечати.....	48
<b>АЛЬДЖАБАЛІ М.А.</b> Вміст інтерлейкінів у крові хворих із гніздовою алопецією до та після лікування збагаченою тромбоцитами плазмою .....	50
<b>БАБИЧ Д.О., ЛУГОВА Д.О., ШАПОВАЛОВА О.В.</b> Побічна дія антибіотиків на організм людини .....	51
<b>БАБІЧЕНКО М.С., ТОРЯНИК І.І., ДРОЖЖИНА Г.І., ОСТАПЕЦЬ М.О., МОІСЕЄНКО Т.М., МЕЛЬНИК А.Л., ХРИСТЯН Г.Є., ТРУФАНОВ О.В., ПРОХОРЕНКО В.Л.</b> Клініко-морфологічна характеристика пігментних невусів та невусу очей .....	53
<b>БАГАЦЬКА Н.В., КОВАЛЬОВА В.І., ЄРЬОМЕНКО Р.Ф.</b> Рівень хромосомних аберацій у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу, що приймали різні види інсуліну.....	54
<b>БАЙКЕНОВА М.Б., ДАНИЛОВА И.Г.</b> $Pdx1^{+}$ , $Ngn3^{+}$ и $MafA^{+}$ -клетки в печени животных с экспериментальным сахарным диабетом 1 и 2 типа .....	56
<b>БАСАРАБ Я.О.</b> Вплив ліпіну на показники екскреторної та іонорегуляторної функцій нирок щурів за умов експериментальної опікової хвороби.....	58
<b>БАШУРА О.Г., МИРГОРОД В.С., БОБРО С.Г.</b> Сучасні методи вирішення косметичних недоліків шкіри .....	59
<b>БЄЛКІНА І.О., СМОЛЄНКО Н.П., ЧИСТЯКОВА Е.Є., КОРЕНЄВА Є.М., ВЕЛИЧКО Н.Ф., КУСТОВА С.П., БОНДАРЕНКО В.О., КАРПЕНКО Н.О., КЛОЧКОВ В.К.</b> Корекція репродуктивних розладів, викликаних експериментальним простатитом, наночастинками на основі ванадатів рідкісноземельних елементів .....	60
<b>БЛИЦЬКА Ю.А., ПОЛОВКО Н.П.</b> Лікарські рослини в терапії грибкових уражень шкіри.....	62
<b>БОГАЧИК Ю.Р., ШАПОВАЛОВА О.В.</b> Вплив паразитарного ураження на перебіг запальних захворювань жіночої статеві системи, звичне невиношування та розвиток безпліддя.....	63

<b>БОНДАРЕНКО Л.Б., ШАЯХМЕТОВА Г.М., БЛАЖЧУК І.С., ВОРОНІНА А.К., КОВАЛЕНКО В.М.</b> Вплив лозартану на репродуктивну функцію та стан системи цитохромів Р-450 у молодих шурів з метаболічним синдромом.....	65
<b>БОРУЛЬКО А.Р., ПИСЬМЕННА О.Т.</b> Патогенез хронічного запалення.....	67
<b>БУРЯКОВСЬКА О.О., МАТЯШОВА Л.М., ІСАЄВА Г.С.</b> Ефективність навчання гігієні сну та її вплив на якість життя у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та діабетом 2 типу .....	69
<b>ВАЛІЛЬЩИКОВ М.В., БАБАЛЯН В.О., ПАВЛОВ С.Б., КОЧКІНА С.В., ХЛІБОСОЛОВА Т.О.</b> Роль цитокинів при переломах проксимального відділу стегнової кістки на тлі корекції супутньої артеріальної гіпертензії.....	70
<b>ВЕЙСАЛОВ С.Э., ЕФРЕМОВА О.А., КАМЫШНИКОВА Л.А., СВИРИДОВА М.С., ПИЩАНСКИЙ А.Н.</b> Корреляции провоспалительных цитокинов и сосудистого ремоделирования у больных хроническим пиелонефритом .....	72
<b>ВЕРХОВОДОВА Ю.В.</b> Дослідження протизапальної активності екстрактів <i>S. officinalis</i> на моделі зимозанового набряку .....	74
<b>ВИННИЧЕНКО Л.Б., ЯКУБА Т.О., ДОМІНАС В.М., БЕЗСМЕРТНА Р.В.</b> Взаємозв'язок показників добового моніторингу артеріального тиску й артеріальної ригідності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з артеріальною гіпертензією .....	75
<b>ВОВК О.Ю., ТОРЯНИК І.І., ЛЮТЕНКО М.А., ІОНОВ І.А., МАЛИШЕВА Т.А., КРИЖНА С.І., ОСТАПЕЦЬ М.О.</b> Роль порівняльно-анатомічних досліджень артерій стовбуру головного мозку у визначенні факторів розвитку тромбозу мозкових судин .....	76
<b>ВОЛКОГОН А.Д.</b> Зв'язок між генетичним поліморфізмом <i>HOTAIR</i> та розміром пухлин у хворих із аденокарциномою передміхурової залози.....	77
<b>ГАПОНОВ К.Д., САГАЙДАК-НІКІТЮК Р.В.</b> Сучасні тенденції розвитку світового ринку медичних послуг .....	78
<b>ГЕРБИНА Н.А., КЛИМЧИК Я.В.</b> Теоретичне обґрунтування вибору афі при розробці препарату для корекції проблем клімактеричного періоду .....	79
<b>ГЄЖИНА А.В., ПИСЬМЕННА О.Т.</b> Ішемічна хвороба серця: особливості патофізіології .....	80
<b>ГЛАДКИХ Ф.В., ЧИЖ М.О., БЄЛОЧКІНА І.В.</b> Вплив кріоконсервованого екстракту плаценти на анальгетичну активність диклофенаку натрію при механічному подразненні кінцівки за Рендаллом-Селітто у шурів з ад'ювантним артритом.....	82
<b>ГЛАДЧЕНКО О.М., КАРАБЄНKOBA В.Г., ДИННИК К.В.</b> Вплив вітаміну В <sub>7</sub> на результати лабораторних досліджень у вагітних при обстеженні на ВІЛ, сифіліс, вірусний гепатит В і С.....	84
<b>ГЛУЗМАН Д.Ф., ФІЛЬЧЕНКОВ О.О., КОВАЛЬ С.В., ЗАВЕЛЕВИЧ М.П., ПОЛЩУК А.С.</b> Сучасні підходи до ідентифікації лейкемічних стовбурових клітин у кістковому мозку та периферичній крові онкогематологічних хворих .....	86

<b>ГЛУЩЕНКО Н.М., НЕСПРЯДЬКО С.В., НЕСІНА І.П.</b> Персоніфікований підхід до оцінки ризику розвитку злоякісних новоутворень за умов агрегації онкологічної патології у родинах хворих на рак ендометрію .....	87
<b>ГОРБАНЬ І.І., ПАСІЧНИК М.А., ЯРИЧКІВСЬКА Н.В.</b> Динаміка зміни рівня азоальбуміну в печінці морських свинок при алергічному альвеоліті .....	89
<b>ГОРОШКО О.М., МАТУЩАК М.Р., ЗАХАРЧУК О.І., ЕЖНЕД М.А., САХАЦЬКА І.М., КОСТИШИН Л.В., МИХАЙЛЮК Н.В.</b> Аналіз ринку препаратів на основі квітів пижми .....	90
<b>ГРЕШКО Ю.І.</b> Теоретичні основи маркетингових досліджень фармацевтичного ринку .....	91
<b>ГРИШКО Ю.М.</b> Співпраця викладача і студента при вивченні патофізіології .....	93
<b>ГУБИНА-ВАКУЛИК Г.И.</b> Формирование тяжелого течения COVID-19 с летальным исходом с точки зрения патологоанатома .....	94
<b>ДАЦЕНКО І.С., КАБАЧНА А.В., ГУЛЬПА В.С.</b> Дослідження щодо удосконалення лікарського забезпечення хворих на легеневу гіпертензію .....	95
<b>ДЕНИСЕНКО С.А., ГОЙДИНА В.С.</b> Особливості морфофункціонального стану епіфіза мозку у щурів, що внутрішньоутробно зазнали вплив слабких електромагнітних полів .....	96
<b>ДОРОШЕНКО С.Р., БУРЛАКА І.С.</b> Моніторинг маси тіла як фактор профілактики ожиріння .....	98
<b>ДУБІНІНА Н.В., ТИЩЕНКО І.Ю., ДУБІНІНА Ю.В.</b> Роль мікробіоти в патогенезі цукрового діабету .....	99
<b>ЕФИМЕНКО С.В., ЧЕРНОБАЙ П.Е., КУРОЧКИНА М.С., АБДУЛГАНИ ШАХНОЗА</b> Функциональное состояние печени у больных артериальной гипертонией на фоне неалкогольной жировой болезни печени в зависимости от стадии хронической сердечной недостаточности .....	101
<b>ЕФРЕМОВА О.А.</b> Изучение ассоциации полиморфных локусов rs3025058 гена <i>ММР-3</i> и rs11568819 гена <i>ММР-7</i> с развитием синдрома задержки развития плода .....	103
<b>ЄРШОВА Л.А., САВИЦЬКИЙ І.В.</b> Порівняння доцільності використання експериментальних моделей канцерогенезу .....	105
<b>ЗЕЛЕНСЬКА К.О., КАПЛОУХ О.М., КРИШТАЛЬ В.Є.</b> Клініко-психопатологічні особливості хворих на деменцію .....	106
<b>ЗЕЛЕНСЬКА К.О., КРАСКОВСЬКА Т.Ю., ЗЕЛЕНСЬКА Г.М.</b> Клініко-психопатологічні особливості постстресових розладів у осіб, які пережили бойові дії .....	107
<b>ЗНАМЕРОВСЬКИЙ С.Г., САВИЦЬКИЙ І.В., МЕРЗА Я.В.</b> Вміст білка в крові щурів при жовчному перитоніті .....	108
<b>ЗОЛОТАРЬОВА Д.Р., ЄРЬОМІНА З.Г.</b> Алгоритм пошуку сполук антимікробної дії зі сприятливими фармакокінетичними властивостями серед морфоліновмісних похідних 1,3-тіазол-2(3 <i>H</i> )-іміну .....	109
<b>ЗОРЕНКО Є.М., ПАВЛОВА О.О., ГУБИНА-ВАКУЛИК Г.І.</b> Особливості клітинної регенерації судин у щурів з деменцією альцгеймерівського типу судинного походження .....	110



<b>ЗЯБЛИЦЕВ С.В., ПЕНСЬКИЙ П.Ю., ЛІТВИНОВ С.О., ПРОХОНЮК А.Р., МУСІЄНКО Д.О., СОКОЛОВ К.С., СУЛИМА О.І., МАКОВІЙ Н.М., ВОЛОВЕНКО Я.В., ЛИТВИНЕЦЬ М.Л., МИШАНИЧ О.Я.</b> Моделювання експериментальної гострої аспіраційної бронхопневмонії.....	111
<b>ІВЧУК В.В.</b> Динаміка прозапальних факторів при експериментальному моделюванні хронічного обструктивного захворювання легень.....	113
<b>ІГНАТЕНКО В.О., ГЕЙДЕРІХ О.Г.</b> Методи мікробіологічного контролю донорської крові .....	114
<b>КАМЫШНИКОВА Л.А., ХАЛАЙМОВА О.А.</b> Оценка приверженности к соблюдению диеты у пациентов с метаболическим синдромом.....	116
<b>КАРАБУТ Л.В., ЄРЬОМЕНКО Р.Ф., БЕРЕЗНЯКОВА М.Є., МАТВІЙЧУК О.П.</b> Менопауза в житті жінки. Клініко-лабораторні аспекти.....	117
<b>КАРПУШИНА С.А., БАЮРКА С.В.</b> Обґрунтування необхідності розробки аналітичних аспектів токсикології антидепресантів групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну.....	119
<b>КЕРІМОВА Г.Ф., РИБАК В.А., КОРОЛЬ В.В.</b> Вивчення антигіпоксичної активності сухих екстрактів листя і кореневищ <i>Iris Hungarica</i> .....	120
<b>КІРЕЄВ І.В., ЖАБОТИНСЬКА Н.В.</b> Сучасні підходи до фармакологічної корекції гіперхолестеринемії .....	121
<b>КМЕТЬ О.Г.</b> Мітохондріальна дисфункція та оксидативні порушення головного мозку щурів при моделюванні скополамін-індукованої нейродегенерації: дія еналаприлу.....	122
<b>КМЕТЬ Т.І.</b> Особливості впливу раптового порушення церебрального кровообігу в басейні сонних артерій на концентрацію РНК в ендотеліальних клітинах різних часток півкуль головного мозку щурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом .....	124
<b>КОЗАЄВА Р.С.</b> Зміни цитокінового спектру та ліпопероксидації в крові та слинних залозах у щурів за умов моделювання алкогольного сіалозу та хронічного дифузного запалення.....	126
<b>КОЗЛОВА Ю.В., ХУДЯКОВ О.Є., КОЛДУНОВ В.В., КЛОПОЦЬКИЙ Г.А.</b> Інформативність поведінкових тестів в експериментальному дослідженні функції головного мозку за умов дії екстремальних факторів.....	128
<b>КОЗЛОВА Ю.В.</b> Зміни орієнтовно-дослідницької активності щурів з експериментальною вибухоіндукованою нейротравмою в піднятому хрестоподібному лабіринті.....	130
<b>КОЛІСНИК Т.Є., ЧЕРЕДНІЧЕНКО Ю.С.</b> Терапевтичний потенціал сполук цинку та міді у складі дерматологічних та лікувально-косметичних засобів ..	131
<b>КОЛЯДА О.К.</b> Молекулярні маркери хвороби Паркінсона в Україні .....	133
<b>КОНДАКОВА А.К., ЦЫМБАЛ В.Н., АБДАЛЛА А.Э-С.Э-С., ОЛЕЙНИК И.А.</b> Молекулы средней массы как маркер эффективности терапии акантолитической пузырчатки.....	134
<b>КОНДРАТОВА Ю.А., НОВИКОВА И.В.</b> Сравнительный анализ ассортимента лекарственных препаратов, применяемых при нарушении мозгового кровообращения .....	135

<b>КОНОВАЛЬЧУК І.С., СІЧКАР А.А., САЙКО І.В.</b> Створення сиропу з екстрактом синюхи блакитної.....	137
<b>КОНОНЕНКО А.Г.</b> Аналіз поширеності гіпотиреозу в Україні.....	138
<b>КОНОНЕНКО Н.М., ЧІКІТКІНА В.В.</b> Гепатозахисні властивості таблеток імбиру за умови експериментального цукрового діабету 2 типу.....	140
<b>КОНОПЛЯ Л.А., ПИСЬМЕННАЯ О.Т.</b> Патогенез несовершенного остеогенеза .....	142
<b>КОРОЛЬ В.В., СИДИККИ УТМАН</b> Корисні властивості кунжуту індійського .....	144
<b>КОСАЧ Г.А., ПЕТРОСЯН А.Л., МОЛОКОВА В.А., ЯРЕМЕНКО А.И., ВЛАСОВ Т.Д.</b> Накопительный эффект золедроновой кислоты в тканях пародонта.....	145
<b>КОСТЕНКО В.О., НАЗАРЕНКО С.М., ТАРАН О.В., ФРЕНКЕЛЬ Ю.Д., ЧЕРНО В.С., ШАПОШНИКОВ Є.С., ШВАЙКОВСЬКА О.О.</b> Роль перманентної активації редоксчутливих транскрипційних факторів у патогенезі системної запальної відповіді .....	147
<b>КОСТЕНКО В.О., ПИСЬМЕННА О.Т.</b> Роль субкапсулярного проліферативного центру у формуванні імунної пам'яті організму людини ...	149
<b>КОСТЮЧЕНКО Т.Л., БУТКО Я.О.</b> Механізм розвитку патологічних процесів при застосуванні антибактеріальних препаратів .....	151
<b>КОТВИЦЬКА А.А., ЯКОВЛЕВА О.Ю.</b> Дослідження особливостей впливу веб-сайту закладу вищої освіти на створення бренда освітньої послуги.....	152
<b>КОШОВА О.Ю., ГРАЩЕНКОВА С.А., МІРГОРОД В.С. ЄРЬОМІН О.П., БОБРО С.Г.</b> Скринінгове дослідження протизапальної активності зразків комбінованого гелю з фітокомплексом для лікування захворювань шкіри різного генезу на моделі гострого термічного запалення .....	153
<b>КРАСІЛЬНИКОВА О.А., КРАВЧЕНКО Г.Б.</b> Вивчення липотропних властивостей густого екстракту з листя журавлини.....	155
<b>КРИШТАЛЕВИЧ А.А.</b> Біомаркери саркоїдозу .....	156
<b>КУДІНА О.В., ШТРИГОЛЬ С.Ю., КОЛОБОВ О.О.</b> Експериментальне дослідження антиоксидантних властивостей олігопептидів-гомологів АКТГ <sub>15-18</sub> на моделі гострого гіпотермії.....	158
<b>КУЗУБ Н.О., МОСЕЙКО В.В., СМЯЛКОВСЬКА В.В., КОЛЯДА О.К.</b> Дослідження відносної кількості копій мітохондріальної ДНК в периферичній крові представників української популяції .....	159
<b>КУЗЬМІНА І.Ю., ГУБІНА-ВАКУЛИК Г.І.</b> Гістологічні особливості яєчників новонароджених щурів, від тварин, які отримували воду з ціанобактеріями ..	161
<b>КУЗЬМІНА І.Ю., ЖУЛІКОВА М.В.</b> Експериментальне обґрунтування розвитку синдрому полікістозних яєчників при порушенні гормонального регулювання.....	163
<b>КУЗЬМІНА І.Ю.</b> Морфологічні зміни яєчників щурів в експерименті при використанні в їжу генетично модифікованої сої.....	165
<b>КУЗЬМІНА О.О., КУЗЬМІНА І.Ю.</b> Експериментальне обґрунтування реакції хоріальної тканини людини на гіпоксію різного ступеня тяжкості.....	167

<b>КУЗЬМІНА О.О., КУЗЬМІНА І.Ю.</b> Морфологічні зміни плацент вагітних щурів після імплантації фрагментів кріоконсервованої алогенної плаценти ...	169
<b>ЛЕБЕДЄВ М.С., ЯЦЕНКО О.Ю.</b> Травми плечового суглоба .....	171
<b>ЛЕВЧИКОВА А.Л., СУХОРУКОВА Ю.С.</b> Анализ ассортимента ферментных препаратов для лечения хронического панкреатита на российском фармацевтическом рынке .....	172
<b>ЛУЦЕНКО Т.М., БАКАЛЬЧУК М.М., ГОЛЕМБІОВСЬКА О.І., МОТРОНЕНКО В.В.</b> Використання імуноафінної очистки для отримання субстанції рекомбінантного інтерлейкіну-7 людини .....	174
<b>ЛЮБИМА О.С., РИБАК В.А.</b> Вивчення етіопатогенезу іпохондричного неврозу .....	176
<b>ЛЯХ В.Р., КОНЕЧНА Р.Т., НОВІКОВ В.П.</b> Пшінка весняна <i>Ficaria verna</i> перспективна рослина для створення лікувально-косметичних засобів .....	178
<b>ЛЯХОВИЧ А.В., БУРЛАКА І.С., ЯЦЕНКО О.Ю.</b> Ставлення молоді до сну і навчального навантаження під впливом біоритмів .....	180
<b>ЛЯШЕВ А.Ю., ПРОНЯЕВА Т.В.</b> Коррекция эндотелиальной дисфункции мелатонином при инсулинзависимом сахарном диабете .....	181
<b>ЛЯШЕВ А.Ю., СЕРИКОВ В.С., ПРОНЯЕВА Т.В.</b> Мелатонин как гепатопротектор при различных видах стресса .....	183
<b>ЛЯШЕВ А.Ю., АНТОПОЛЬСКАЯ Е.В.</b> Изменение соединительно-тканного матрикса пародонта при остром пародонтите .....	185
<b>МАЛЬ Г.С., СМАХТИН М.Ю., ЧУЛАНОВА А.А., СУНЯЙКИН К.И., СМАХТИНА А.М.</b> Сравнительная оценка иммуотропных эффектов современных регуляторных пептидов при разных способах введения в условиях экспериментального перелома .....	187
<b>МАРЦИЛЕВИЧ Т.В., ТИЩЕНКО І.Ю., ДЖОРАЄВА С.К.</b> Особливості <i>Klebsiella pneumoniae</i> як представника клінічно значущих патогенів .....	189
<b>МАТУЩАК М.Р., ГОРОШКО О.М., ЗАХАРЧУК О.І., ЕЖНЕД М.А., САХАЦЬКА М.А., КОСТИШИН Л.В., МИХАЙЛЮК Н.В.</b> Бестселер серед жовчогінних фітопрепаратів на вітчизняному фармацевтичному ринку .....	191
<b>МЕРЗЛІКІН С.І., ВОРОНОВИЧ А.С.</b> Експериментальні дослідження комбінованого засобу для корекції метаболічних проявів .....	193
<b>МЕСКАЛЬ А.М.</b> Вміст інтерлейкінів у сироватці крові хворих екземою рук залежно від ступеня тяжкості захворювання .....	195
<b>МИКИТЕНКО А.О.</b> Роль оксиду азота в мікроциркуляторних змінах печінки за умов моделювання алкогольного гепатиту .....	196
<b>МИКОЛАЄНКО К.В., ВИННИК О.В., ЛЕБЕДИН А.М.</b> Дослідження структури захворюваності на очну патологію населення в Україні .....	198
<b>МИХАЛЬЧЕНКО М.Б., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н.А.</b> Патогенетичні основи функціональних змін міокарда при серцевій недостатності .....	199
<b>МІНУХІН В.В., МОІСЕЄНКО Т.М., ТОРЯНИК І.І., КОНОНЕНКО Н.М., ДОВГА І.М., ІВАННІК В.Ю., ОСТАПЕЦЬ М.О., ГНАТЮК В.В., КАЗМІРЧУК В.В., МЕРКУЛОВА Н.Ф.</b> Доброякісний ретикульоз у діагностиці акне .....	201

<b>МІСАН Б.С. РИБАК В.А.</b> Вивчення особливостей фармакотерапії хвороби Бінсвангера.....	202
<b>МОІСЕЄНКО Т.М., ТОРЯНИК І.І., КОНОНЕНКО Н.М., ІВАННІК В.Ю., МІНУХІНА О.О., ОСТАПЕЦЬ М.О., ХРИСТЯН Г.Є., МЕЛЬНИК О.Л.</b> Патогенетичі особливості перебігу нейрдерміту та їхнє застосування у дифдіагностиці <i>acne vulgaris</i> .....	203
<b>МОРГАЧЕВА В.И., ДЕВЯНИНА И.В.</b> Изучение ассортимента антиангинальных препаратов из группы нитратов и нитратоподобных средств, применяемых для лечения ишемической болезни сердца .....	204
<b>МОСЕЙКО В.В., ГУБСЬКА О.Ю., КУЗЬМІНЕЦЬ А.А.</b> Зміни мікробіому кишечника у пацієнтів з остеоартритом під час прийому нестероїдних протизапальних препаратів .....	206
<b>МОТРОНЕНКО В.В., ЧОРНИЙ С.І., ГОЛЕМБІОВСЬКА О.І., ЛУЦЕНКО Т.М.</b> Економічне обґрунтування виробництва субстанції рекомбінантного інтерлейкіну-7 людини .....	208
<b>НАЗАРЕНКО С.М., ЄЛІНСЬКА А.М., ДЕНИСЕНКО С.В., АКІМОВ О.Є., ЗАКОЛОДНА О.Е.</b> Роль кафедри патофізіології в освітньому процесі студентів медичного факультету .....	210
<b>НЕЛЯПІНА М.М., КОНСТАНТИНОВСЬКА О.С.</b> Клінічний випадок фульмінантного перебігу туберкульозу легень у пацієнтки похилого віку із ВІЛ-інфекцією.....	212
<b>НЕМЧЕНКО А.С., КУРИЛЕНКО Ю.Є.</b> Аналіз розвитку гіпертонічної хвороби у осіб молодого віку.....	214
<b>НЕМЧЕНКО А.С., ЦАРЬОВА К.О., ХОМЕНКО В.М.</b> Узагальнення захворювань шкіри за якими призначаються екстемпоральні лікарські засоби.....	215
<b>НОВАКОВ В.Б.</b> Полиморфизм rs1060105 гена <i>SBNO1</i> и остеоартроз коленного сустава .....	217
<b>НОВИКОВА Л.А., ДОНЦОВА Е.В., ВОРОНЬКОВА Н.А.</b> Психосоматические аспекты атопического дерматита .....	219
<b>ОВЧИННИКОВ Д.В., ЛЕБЕДИН А.М.</b> Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування бронхіальної астми у дітей .....	220
<b>ОЛЬХОВСЬКИЙ В.О., ТОРЯНИК І.І., КОНОНЕНКО Н.М., ЖУРАВЕЛЬ І.О., ЛЕОНТЬЄВ П.О., ОСТАПЕЦЬ М.О., ХРИСТЯН Г.Є., МЕЛЬНИК О.Л., БАБІЧЕНКО Р.С.</b> Специфічні ушкодження зубів та їх застосування у судово-медичній експертизі .....	221
<b>ОМЕЛЬЧЕНКО З.І., КИСЛИЧЕНКО В.С., БУРЛАКА І.С.</b> Проблема йододефіциту та шляхи її вирішення .....	222
<b>ОРЛОВЕЦКАЯ Н.Ф., ВОРОНЬКО Д.Н.</b> Мазевая композиция для применения на третьей фазе раневого процесса.....	223
<b>ПАВЛОВ С.Б., БАБЕНКО Н.М.</b> Роль прозапальних цитокінів у механізмах регуляції репаративних процесів ускладнених ран при фотобіомодуляційній терапії.....	224

<b>ПАВЛОВ С.Б., ЛІТВИНОВА О.Б.</b> Роль прозапальних цитокінів в механізмах регуляції репаративних процесів ускладнених ран м'яких тканин у щурів з експериментальною хворобою нирок .....	225
<b>ПАНФІЛОВА Г.Л., БОБОШКО Л.Г.</b> Оцінка ролі соціальних детермінант у вирішенні проблем формування рівного доступу населення до ефективних медичних та фармацевтичних послуг .....	226
<b>ПАНФІЛОВА Г.Л., БОГДАН Н.С.</b> Аналіз сучасного онкоепідеміологічного профілю населення України.....	227
<b>ПАНФІЛОВА Г.Л., ЄФРЕМОВА В.В.</b> Аналіз сегменту вітчизняного фармацевтичного ринку антиретровірусних препаратів, які використовуються у терапії першого ряду ВІЛ та СНІДу.....	228
<b>Панфілова Г.Л., Матушак М.Р.</b> Аналіз динаміки змін середніх роздрібних цін на протипухлинні препарати, що використовуються у лікуванні лімфом.....	230
<b>ПАНФІЛОВА Г.Л., ФЕДОТОВА М.С.</b> Терапія деменції: сучасний стан та перспективи.....	231
<b>ПІДГАЙНА В.В., ШАТАЛОВА О.М.</b> Вивчення протизапальної активності мазі на основі верби білої на моделі алергічного контактного дерматиту .....	232
<b>ПОГОСЯН О.Г., ПОЛУЯН С.М.</b> Вивчення термінів зберігання фенігідину в біологічному матеріалі.....	234
<b>ПОПОВА І.А., ПУГАЧОВА Г.Є.</b> Проблеми та напрями розвитку регіональних фармацевтичних ринків .....	235
<b>ПОПОВА Т.В., ЛИТКІН Д.В., КОШОВА О.Ю., КУХТЕНКО Г.П.</b> Вивчення протиалергічної активності гелю із диметиндену малеатом та декспантенолом .....	237
<b>ПОПОВА Т.М., НЄЖЕНЦЕВА О.П., КРИЗЬСЬКА О.В.</b> Вплив електронних сигарет на мікрофлору ротової порожнини.....	239
<b>ПОХИЛ С.І., ТОРЯНИК І.І., КОНОНЕНКО Н.М., ЧИГИРИНСЬКА Н.А., ТИМЧЕНКО О.М., КОСТИРЯ І.А., ЧИКІТКІНА В.В., ТРУФАНОВ О.В., МІНУХІНА О.О.</b> Сучасний балантидіаз. Патогенетичні складові паразитозу .....	241
<b>ПРОКОПЮК В. Ю., БОЧАРОВА Т.В., МУСАТОВА І.Б., ПРОКОПЮК О.С., САФОНОВ Р.А., ШЕВЧЕНКО М.В.</b> Вплив хіміотерапевтичних препаратів на генеративну функцію самців мишей та кріочутливість спермійв .....	242
<b>РАДЧЕНКО О.М., ФЕДИК О.В.</b> Активність запалення у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та анемією .....	243
<b>РАДЧЕНКО О.М.</b> Загальні неспецифічні адаптаційні реакції та вік.....	246
<b>РИБАЧУК В.Д.</b> Розробка складу та технології гранул ентеросорбенту на основі цеоліту природного і висівок пшеничних.....	248
<b>РОГУЛЯ О.Ю., ЧЕЛЕБІЙ А.М.</b> Медико-соціальні та маркетингові аспекти протидії тютюнопалінню .....	249
<b>РОМАНЬКО Т.А., КОРЖ Ю.В., ЖУРБА К.Ю.</b> Аналіз державних закупівель протитуберкульозних лікарських засобів II ряду .....	251
<b>РУДЕНКО Є.О., ФІЛІМОНОВА Н.І.</b> Анеуплоїдії: сучасний стан та роль діагностики.....	252

<b>САГАЙДАК-НІКІТЮК Р.В., ГОЛУБЦОВА К.К.</b> PEST-аналіз здійснюється за такими макроекономічними факторами виробничих фармацевтичних підприємств України.....	253
<b>САДОГУРСЬКА К.В., КОСУБА Р.Б.</b> Вплив нанохрому цитрату на стан кардіо- та гемодинаміки у кролів .....	254
<b>САЗОНОВА Т.М., ЖАДАН Ю.Г., ШЕПЕЛЬ В.В.</b> Особливості диференційної діагностики оптикомієліту .....	255
<b>САМОЙЛОВ Е. Л., ГНАТЮК В. В.</b> Актуальність створення таблеток на основі екстракту листя айру для лікування гастритів та виразкових уражень шлунка .....	257
<b>САРАХАН В.М., САВИЦЬКИЙ І.В.</b> Актуальність вивчення патофізіології цукрового діабету.....	259
<b>САХНО Л.О., П'ЯТЧАНІНА Т.В., МЕЛЬНИК-МЕЛЬНИКОВ П.Г., ШАПРАН О.А.</b> Маркетинговий аналіз для пов'язки вуглецевої сорбуючої на основі активованих вуглецевих волокнистих матеріалів.....	260
<b>СЕБІЙ С.М., БУРЛАКА І.С.</b> Роль провізора у вирішенні проблем комплаєнса .....	262
<b>СЕМКО Г.О., МАТЮШЕНКО В.П., ЛЕВИЦЬКА О.В., ЛИТВИНЕНКО М.І.</b> Особливості адренореактивності мембран еритроцитів у хворих на хронічні дерматози.....	264
<b>СЕРЁЖКИНА А.В., ПОЛОНИКОВ А.В.</b> Роль генетических факторов в патогенезе атопической бронхиальной астмы .....	266
<b>СІРИК М.К., ДУБІНІНА Н.В.</b> Про стан захворюваності на правець серед населення України.....	268
<b>СІРМАН Я.В., САВИЦЬКИЙ І.В., ПРЕЙС Н.І.</b> Деякі аспекти патогенезу діабетичної ретинопатії .....	270
<b>СМОЛЕНКО Н.П., ЧИСТЯКОВА Е.Є., КОРЕНЄВА Є.М., БЕЛКІНА І.О., ВЕЛИЧКО Н.Ф., КАРПЕНКО Н.О., КЛОЧКОВ В.К., БОНДАРЕНКО В.О.</b> Вплив композиції наночастинок рідкісноземельних елементів із наночастинами срібла на деякі репродуктивні складові у щурів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози .....	271
<b>СОКОЛ А.А.</b> Біоімпланти з ксенотканини для хірургічної корекції патологічних змін в органах серцево-судинної системи .....	273
<b>СОЛОДКА Я.А., ШАПОВАЛОВА О.В.</b> Клінічні прояви лікарської алергії.....	275
<b>СОЛОШЕНКО Е.М., ЖУКОВА Н.В.</b> Стан білкового обміну: метаболізм амінокислот та триптофану у хворих на розповсюджений псоріаз.....	276
<b>СТЕПОВА І.О., ТИЩЕНКО І.Ю.</b> Епідеміологічні особливості перебігу сучасної коронавірусної інфекції.....	278
<b>СТРІЛЬЧУК Л.М., КОМАРИЦЯ О.Й.</b> Мутації генів транспортерів холестеролу при кардіоваскулярних та гепатобіліарних порушеннях.....	280
<b>СТРІЛЬЧУК Л.М.</b> Механізми розвитку автономної вісцеро-вісцеральної біліарної кардіонейропатії.....	282
<b>СТУКАЛКІНА Д.С., ПИСЬМЕННА О.Т.</b> Патофізіологія ендометріозо-залежної інфертильності.....	284

<b>СУПРУН К.С., СІЛАЄВА Л.Ф.</b> Сучасний стан лабораторної діагностики гепатиту В .....	286
<b>СУШКО М.Н.</b> Роль генетических факторов в развитии первичной открытоугольной глаукомы.....	287
<b>СЫСИНА Л.Ю.</b> Лекарственные средства хмеля обыкновенного – спрос и предложение на российском фармацевтическом рынке и в аптеках г. Курска .....	289
<b>ТАБАРОВ М.С., ТОШТЕМИРОВА З.М.</b> Роль регулярности эвакуаторной функции кишечника при варикозной болезни нижних конечностей .....	291
<b>ТЕРЕЩЕНКО Л.В., ЛЕВЧЕНКО В.В.</b> Порівняльний аналіз переліків основних лікарських засобів, що використовуються для лікування дітей .....	292
<b>ТЕРНАВСЬКА А.С., ВИННИК О.В., ЛЕБЕДИН А.М.</b> Аналіз небулайзерів при лікуванні бронхіальної астми .....	293
<b>ТЕСЛЕНКО А.О., КОЗЛОВА Т.В.</b> Сучасні патогенетичні механізми септичного шоку.....	294
<b>ТИМЧЕНКО І.О., КУХТЕНКО О.С., ГЛАДУХ Є.В.</b> Дослідження розчинності екстрактів при розробці сиропу бронхолітичної дії .....	296
<b>ТИТАРЕНКО В.Ю., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н.А.</b> Патогенетичні особливості обґрунтування піротерапії .....	297
<b>ТОЛМАЧОВА К.С.</b> Доклінічне вивчення новогаленового фітокомплексу Ledum 50 як протикашльового засобу .....	299
<b>ТОЛСТУН Д.А., МУРАДЯН Х.К., ДУБИЛЕЙ Т.А., ТУШИНСКАЯ Т.В.</b> Гипометаболизм и снижение уровня глюкозы крови у мышей с диабетом I типа в гипоксическо-гиперкапнической атмосфере.....	301
<b>ТОПОЛЮК К.С., ПИСЬМЕННАЯ О.Т.</b> Патогенез крапивницы .....	303
<b>ТОРЯНИК І.І., СКЛЯР А.І., ЮРКО К.В., КОЗЬКО В.М., ОСТАПЕЦЬ М.О., КРИВЕНКО В.М., СЕЛІН А.А., МЕРКУЛОВА Н.Ф., ТВЕРЕЗОВСЬКИЙ М.В.</b> Внутрішньоутробний мікоплазмоз печінки. Специфіка структурного ландшафту .....	305
<b>УСЕНКО А.В., РИБАК В.А.</b> Стрес як фактор ризику серцево-судинних захворювань .....	306
<b>ФЕСЬКОВА А.О., ПИСЬМЕННА О.Т.</b> Роль мононуклеарних фагоцитів в патогенезі розсіяного склерозу .....	307
<b>ФІЛІПЦОВА О.В., КОБЕЦЬ М.М., КОБЕЦЬ Ю.М., КРАН О.С., БАШУРА О.Г.</b> Дослідження рівня інформованості про побічні реакції після татуювання серед населення України .....	310
<b>ХОДЖАЕВА М.Х., ТАБАРОВ М.С., МИРШАРОВ М.М.</b> Нарушение гемостатической функции эндотелия при дерматитах.....	311
<b>ХОХЛОВА Л.М., ЧЕРНИХ Ю.Д.</b> Застосування розчинних полімерів як пролонгаторів очних крапель.....	312
<b>ХРИПКО А.В., РИБАК В.А.</b> Вивчення етіопатогенезу гострого лімфобластного лейкозу у дітей .....	313
<b>ХРОМОВ О.С., ДОБРЕЛЯ Н.В., ПАРШИКОВ О.В., БОЙЦОВА Л.В.</b> Вплив цукрового діабету II типу на гіпоксичну легеневу вазоконстрикцію.....	315

<b>ЦИЦЮРА А.В., САГАЙДАК-НІКІТЮК Р.В.</b> Формування системи комунікацій в закладі охорони здоров'я .....	317
<b>ЦУРІКОВА О.В., ПАНФІЛОВА Г.Л.</b> Аналіз стану фінансування державних цільових заходів щодо підвищення ефективності надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим на онкологічні захворювання в Україні ....	318
<b>ЧЕРЕМОХИН Д.А., ТУЗАНКИНА И.А., ДЕРЯБИНА С.С., ШИНВАРИ Х.</b> Количественное определение молекул TREC и KREC при первичных иммунодефицитах у детей с врожденными пороками сердца.....	319
<b>ЧЕРКАШИНА А.В., БУГАЄНКО В.О.</b> Аналіз ринку наявних в Україні лікарських засобів для фармакотерапії нікотинкової залежності .....	321
<b>ЧЕРНОБАЙ П.Е., КУРОЧКИНА М.С., ЕФИМЕНКО С.В., АБДУЛГАНИ ШАХНОЗА</b> Особенности клинического течения артериальной гипертензии на фоне неалкогольной жировой болезни печени .....	323
<b>ЧИЖАНСЬКА Ю.О., КРИВОРУЧКО Т.Д., НЕПОРАДА К.С.</b> Вплив стресу на протеїназно-інгібіторний потенціал в слинних залозах щурів за умов ожиріння .....	325
<b>ЧИНЯК О.С., ДУБЕНКО О.Є.</b> Асоціація с.429 T/G гену <i>PSEN1</i> у хворих з малим когнітивним розладом різної етіології та хворобою Альцгеймера.....	326
<b>Чікіткіна В.В., Кононенко Н.М.</b> Дослідження жовчогінної дії таблеток імбіру .....	328
<b>ЧУПНА В.І., ДЖНІЄД ЛАІТХ, ПИСЬМЕННА О.Т.</b> Особливості процесу трансляції в умовах окисного стресу при старінні .....	329
<b>ШАПОВАЛ А.Ю., ТИЩЕНКО І.Ю.</b> Роль молока у виникненні інфекційної патології.....	331
<b>ШЕВЧЕНКО М.В., ПРОКОПЮК О.С., МУСАТОВА І.Б., ПРОКОПЮК В.Ю.</b> Оптимізація технології кріоконсервування клітин плаценти лабораторних тварин.....	332
<b>ШМАЛІЙ Є.І., ОРЛОВЕЦЬКА Н.Ф.</b> Фармацевтична композиція для лікування геморою .....	334
<b>ШНЕЙДЕРМАН С.И.</b> Роль генетических факторов в развитии осложнений COVID-19 .....	335
<b>ШТЕРНОВА Н.Г., ФІЛІМОНОВА Н.І.</b> Пневмонія у дітей: стан проблеми та сучасна діагностика.....	338
<b>ШУКАЛОВ А.Ю.</b> Кісткові маніфестації алкаптонури.....	339
<b>ЩЕРБАК О.В.</b> Патофізіологія, етіологія та клінічна маніфестація есенціального тремору.....	341
<b>ЮРЧЕНКО Н.П., БРЄЄВА О.В., ЗАДВОРНИЙ Т.В., БУЧИНСЬКА Л.Г.</b> Експресія хемокіну CXCL12 і його рецептора CXCR4 у пухлинах молочної залози різних молекулярних підтипів .....	343
<b>ЯКИМЕНКО О.О., КЛОЧКО В.В., САВИЦЬКИЙ В.І.</b> Патогенез розвитку антифосфоліпідного синдрому та теоретичні можливості коригування.....	345
<b>ЯРЕМІЙ І.М.</b> Вплив <i>Rhodiola Extractum Fluidum</i> на активність ферментів енергетичного обміну в мітохондріях печінки щурів із дексаметазоновим діабетом .....	346



## ARTIFICIAL OXYGEN CARRIERS: PROSPECTS OF APPLICATION

**Benkirane S., Myronchenko S.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

s.mironchenko@ukr.net

The current state of the problem of creating blood substitutes with a gas transport function makes it possible to note that these infusion media, modulating the most important oxygen transport function of blood, in the 21st century begin to occupy a worthy place in infusion-transfusion therapy along with the performance of a number of other measures by anesthesiologists and surgeons aimed at maximizing savings of the patient's own blood, which makes a decisive contribution to the salvation of critically ill patients.

Over recent years, the use of artificial oxygen carriers has been receiving much attention. The reasons for this have been the increasing cost of collecting and processing blood, public concerns about the safety of blood products, complications from blood transfusions, military requirements for increased volumes of blood during military conflicts and a fall in the number of new donors. Artificial oxygen carriers are synthetic solutions with the ability to bind, transport, and unload oxygen in the body. Oxygen carriers based on perfluorocarbons or hemoglobin-based oxygen carriers are alternatives to allogenic red blood cells.

The potential advantages offered by oxygen carriers include universal compatibility, one to three years of shelf life compared with 42 days for blood cells, the ability to be produced in large quantities, a manufacturing process that can reduce the risk of infectious agents, reduced dependence on donor blood supplies and an alternative for patients who will not accept transfusions of red blood cells, such as Jehovah's Witnesses.

Literature data indicate great prospects for blood substitutes with oxygen transfer function for the treatment of a large group of patients exposed to steadily increasing various extreme influences, in terms of: preventing the development of irreversible changes in cells cerebral cortex and other vital organs, with subsequent restoration of working capacity and worthy quality of life; reducing the need for donor blood, reducing the risk transmission of various viral and bacterial infections, opportunities to provide care to patients with rare groups blood or in case of difficulties in the selection of donor blood, refusal of patients from allogeneic blood transfusion.

Search for blood substitutes with gas transmission function actively continues in different countries. In recent years, encouraging reports have appeared on the creation of artificial blood and artificial erythrocytes that do not have a group or Rh identity, based on advances in biology and other fundamental sciences, as well as new technical capabilities. A modern approach is the use of nanotechnology and, in particular, the development of molecular devices such as respirocytes that function as artificial erythrocytes.

Further studies are needed in order to show the safety and efficacy of these substances for clinical practice.

## **PATHOGENETIC MECHANISMS AND MARKERS OF ANTIBIOTIC-INDUCED NEPHROTOXICITY**

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

<sup>1</sup>*HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”,  
Chernivtsi, Ukraine*

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

*filipec.natalja@bsmu.edu.ua*

Antibiotic-induced nephrotoxicity is a frequent complication of pharmacotherapy. Particularly it is a result of direct damaging effect on the kidneys of many representatives of this class of antimicrobials. As experimental practice shows, namely nephrotoxic antibiotics can reproduce a model of nephropathy adequate to clinical situations. Drug-induced kidney damage with rifampicin, gentamicin, doxorubicin is actively used for preclinical research of nephroprotective properties of recognized and potentially approved drugs. However, the analysis of the functional, structural and biochemical state of the kidneys after the use of antibiotics of different chemical groups, not only established the mechanisms of their nephrotoxicity, but also greatly influenced the formation of modern ideas about the pathogenesis of nephrological diseases.

Aiming to study the pathophysiology of the kidneys in toxic nephropathies, under the guidance of Professor A.I. Gozhenko, a series of studies was conducted to assess glomerular and tubular processes after the administration of rifampicin and gentamicin to nonlinear white rats under induced aqueous diuresis.

It was found that a single injection of rifampicin at a dose of 75 mg/kg leads to a decrease in glomerular filtration rate (GFR), endogenous creatinine clearance, phosphate excretion; increase in renal excretion of protein, endogenous nitrates and nitrites. The dependence of the renal response on the amount of drug administered was revealed. Thus, after 7 days of rifampicin at a dose of 30 mg/kg there was an increase in renal excretion of nitric oxide molecule metabolites – endogenous nitrates and nitrites. This elevation was even more statistically significant than after a single administration, which is considered an unfavorable prognostic criterion.

Gentamicin nephrotoxicity manifested as early as 2 hours after administration in doses of 10, 20, 100 mg/kg and was characterized by reduced diuresis and GFR, dose-dependent elevation of protein excretion, ability of the kidneys to maximal osmotic dilution of urine. In 7 days after a single administration of the dose of 10 mg/kg, GFR remained lower than in control group. We also found diminution of creatinine excretion and occurrence of retention creatininemia. The violation of water- and osmoregulatory function of the kidneys was indicated by reduced rates of tubular reabsorption of water and osmotically active substances, as well as increased osmolality of urine. As in the previous series of experiments, the loss of protein in the urine increased, while the index of proteinuria adjusted to glomerular filtrate significantly increased.

In the pathogenesis of kidney disease, the most common mechanism is traditionally considered to be glomerular damage with a subsequent decrease in the

mass of the renal parenchyma. Studies on models of experimental nephropathies caused by antibiotics have revealed changes in the functional state of both the glomerular and tubular parts of nephron.

However, GFR reduction is an adaptive reaction of the damaged kidney to match the volume of the ultrafiltrate to tubular processes. An indicator of toxic nephropathy is proteinuria, usually of tubular origin. Rifampicin- and gentamicin-induced inhibition of reabsorption of water and osmotically active substances and increased protein excretion confirm the leading role of tubular damage in the pathogenesis of toxic nephropathy, which justifies new directions of preventive nephroprotection and treatment of kidney disease, aimed at tubular mechanisms.

## **PROGERIA SYNDROME: A PREMATURE AGING DISEASE**

**Guerbi A., Myronchenko S.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

s.mironchenko@ukr.net

Aging is an inevitable consequence of human life resulting in a gradual deterioration of cell, tissue and organismal function and an increased risk to develop chronic ailments. Premature aging syndromes, also known as progeroid syndromes, recapitulate many clinical features of normal aging and offer a unique opportunity to elucidate fundamental mechanisms that contribute to human aging. Progeroid syndromes can be broadly classified into those caused by perturbations of the nuclear lamina, a meshwork of proteins located underneath the inner nuclear membrane (laminopathies); and a second group that is caused by mutations that directly impair DNA replication and repair. Hutchinson-Gilford Progeria (HGPS) is an accelerated aging syndrome caused by a mutation in lamin A and one of the best studied laminopathies. HGPS patients exhibit clinical characteristics of premature aging, including alopecia, aberrant pigmentation, loss of subcutaneous fat and die in their teens as a result of atherosclerosis and cardiovascular complications. Lamin A is an inner nuclear membrane protein with both structural and cell signaling effects. The single C to T transition at nucleotide 1824 of LMNA does not change the translated amino acid (Gly608Gly), but activates a cryptic splice site, resulting in the deletion of 150 base pairs in the 3' portion of exon 11. Translation followed by post-translational processing of this altered mRNA produces a shortened abnormal prelamin A protein with a 50 amino-acid deletion, henceforth called "progerin". A key to disease in HGPS is the presumably persistent farnesylation of progerin, which renders it permanently intercalated into the inner nuclear membrane where it can accumulate and exert progressively more damage to cells as they age. The inability to release progerin from the nuclear membrane results in structural stress on the nucleus. It is hypothesized that this permanently farnesylated mutant form of prelamin A (progerin) leads to the progressive defects in nuclear architecture that are seen in HGPS. Although rare, HGPS remains a great concern for its array of debilitating effects. Even more frustrating perhaps is its resistance to therapies. Despite knowing its exact location, 1q21.2, its somatic virulence eludes direct combat, relegating most medical interventions to high-calorie diets, careful playing with other children, and persistence. Progress in research on HGPS has led to a rapidly increasing number of therapeutic candidates; however, similar to the case of physiological aging, currently there is no cure for HGPS.

In summary, HGPS is a progeroid syndrome which has attracted extensive research interest partly because it might provide a window into the mechanism and treatment of physiological aging. Although copious barriers have to be overcome before a cure for HGPS can be developed, with increasing understanding of the molecular mechanism of the disease, more therapeutic targets are expected to be identified. Along with the continuous enhancement in the design of treatment strategies, the emergence of a cure is only a matter of time.

## EPIDEMIOLOGY OF ECZEMA

**Herasymova I. V., Yarnykh T. G., Volkova A. V.**

*National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine,  
Kharkiv, Ukraine*

*iryna\_herasymova@ukr.net*

The problem of eczema is the most important in dermatology. Over the past 10 years, there has been a significant increase in the incidence of allergic dermatoses. Most of the incidence of allergic dermatoses is represented by eczema and is about 30-40%. Eczema is recorded in all countries and in all races with the same frequency in both men and women.

The disease can occur both in early childhood and in the elderly. The peak incidence is observed at the age of about 40 years. Among hospitalized in a dermatological hospital, patients with eczema account for about 10%.

Despite the relatively high incidence of eczema, there are no exact data on its prevalence. This can be explained by the fact that there is no universally accepted definition of eczema and clear diagnostic criteria, not all patients seek medical help.

Allergic skin diseases occupy one of the leading places among dermatoses, of which eczema is the most common. However, it should be noted that in foreign countries, chronic eczema is not classified as an independent nosology and most foreign authors use the term "eczema" as a synonym for "atopic dermatitis".

Nevertheless, foreign researchers distinguish eczema with a predominant lesion of the hands, which is considered the most common among skin diseases.

Eczema is a common skin disease derived from the Greek *eczeo* (to flare up).

For the first time the term "eczema" appeared in 543 at the Greek physician Aetius from Amida. Although the term "eczema" has long been used entirely for other skin diseases, nothing to do with those that we now refer to eczema. Over the centuries, the content of this concept has changed and continuously improved.

Only in 1808 the English physician P. Willen first described eczema, combining by this term four forms of the eczematous process. Bateman in 1813 singled out eczema as a separate nosology. In the middle of the 19th century, Dühring wrote that patients with eczema make up 40% of all patients with skin diseases. In 1984, Unna P.G. pointed to spongiosis as the most characteristic and certainly obligatory change in the epidermis in eczema. In 1899, the Hungarian doctor Kaposhin M. determined the stages of the clinical development of eczema: erythema, edema, papules, vesicles, crusts, scales, etc. At the beginning of the 20th century, the work of Jadassohn J. confirmed the opinion of Herba F. that eczema can cause contact with chemicals. These ideas were further developed in the works of Bloch B. in 1924, who revealed skin hypersensitivity to iodine, formalin, quinine salvarsan. Fuchs H. and Kumer L. wrote that every eczema is dermatitis, but dermatitis is not eczema.

Thus, the statement in the XX century of the concept of J. Jadassohn and B. Bloch about eczema as a result of an immunopathological reaction did not lead to the creation of a unified classification of eczema and eczematous reactions.

Therefore, the purpose of our further work will be the development of an extemporal ointment for the treatment of eczema.

## UNIVERSAL MECHANISMS OF CELL DAMAGE

**Kompaniets P., Ogneva L., Lisina D.**

*Kharkiv National Medical University,*

*Kharkiv, Ukraine*

*lilaogneva21@gmail.com*

The role of cellular damage is the basis of any disease, the disease is seen as the suffering of a whole organism, because the whole organism is involved in the pathology as a whole. Mechanisms that damage cells are very complex and can cause their death. There are many causes of damage, and there is no single mechanism. It is important to know the mechanisms of cell damage in order to correctly diagnose the patient and choose the most appropriate treatment.

The next four mechanisms are the most important in the development of cell damage and death. 1. Free radical peroxidation of lipids contributes to cell destruction. This occurs when the tissue is not sufficiently oxygenated and contributes to the formation of free radicals. Calcium homeostasis disorder plays a major role in cell damage. Free calcium outside the cell is present in high concentrations, and in the cytoplasm exclusively in low concentrations. This state is maintained by the cell membrane-related energy-dependent  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , ATPases. Ischemia, toxins can chew on a larger concentration of calcium in the cytoplasm. Increased calcium content can contribute to activation of certain enzymes that destroy the cell: phospholipase damages the cell membrane, protease destroys the membrane and the cytoskeletal proteins, ATPase depletes the ATP and endonucleases contribute to chromatin fragmentation. 3. Mitochondria may lose pyridinukleotides and there is further ATP deficiency and decreased ATP synthesis. This is characteristic of ischemic and toxic cell damage. 4. Early loss of selective permeability by the plasma membrane is a symptom of all types of cell damage. Such defects relate to ATP loss and phospholipase activation. An important role in damage to the plasma membrane is played by the direct action of certain bacterial toxins, viral proteins, complement components, as well as a number of physical and chemical agents.

In keeping with this we can safely argue that cell damage has severe consequences, often incurable in the latter stages. Damage to a cell or group of cells, disrupting their natural integration and cooperation in the organ and body, is the material basis of developing pathology. The clarification of specific types of violations, the time of their occurrence, the relationship between them, provides the doctor with the necessary information about the nature and intensity of the action of the causal factor, the depth and prevalence of the pathological process. In order to prevent certain diseases associated with cell failure, it is necessary to understand the causes of injury and the mechanisms of injury. On the basis of these facts, the specialist will be able to correctly diagnose the patient and prescribe appropriate treatment.

## **ANIMAL MODEL OF EXPLOSION-INDUCED ABDOMINAL TRAUMA**

**Kozlov S. V., Kosharnij A. V., Korzachenko M. A.**

*State Institution "Dnipropetrovsk medical academy of the*

*Ministry of health of Ukraine", Dnipro, Ukraine*

tanatholog@i.ua

**Background.** Blast trauma is the leading cause of death in military personnel. In the past decade blast injuries have become more prevalent. Abdominal injury constitutes the second most common cause of mortality after head trauma in multiply injured patients. Abdominal blast trauma may cause liver and intestine injuries. The most sensitive to the action of explosive wave in the human body are the brain, lungs, intestines, urine bladder. The severity of damage to these organs depends on the distance from the explosion epicenter to the object, the power of the explosion, presence of barriers, parameters of the body position, and the presence of protective clothing. But the pathogenesis, diagnosis, treatment and rehabilitation of post-traumatic explosion-induced disorders currently not fully understood and rather not clear for adequate therapy.

The aim of this study is to illustrate the advantages of our rat model of blast-induced abdominal trauma.

**Methods.** 90 white adult male rats (mean weight 160-180 gr) were randomized to intact (n=30), control (n=30) and blast abdominal trauma (n=30). Using a compressed air-driven shock tube rats were exposed to blast wave pressure of 25-30 kPa ( $\approx 4$  psi). After 1 hours, 1,7,14,28 days of examining period macroscopic laparotomy finding, histopathological liver and intestinal injuries were recorded in this groups.

**Results.** The main task of this study was to determine indicators of pathological biological processes in the liver and intestine after exposure to the shock wave. Analysis of macroscopic and histopathological signs, detected during laparotomy and light microscopy, showed that in the acute post-traumatic period in the rats of the experimental group for the liver were characterized by intraparenchymal small focal hemorrhage, and for the intestine - subserous large focal hemorrhage. Analysis of histopathological changes in the liver and intestine in rats of the experimental group in the early and late post-traumatic periods showed delayed severity of inflammatory and reparative reactions.

**Conclusions.** Thus, the development of the pathological process in the liver and intestinal wall after a single action of the shock wave on the abdomen has a series of critical periods, characterized by the transition of specific quantitative primary changes in qualitative secondary general pathological changes. The model of explosion-induced injury, used by us, is valid and can be used to study pathological processes in the abdominal cavity. The main advantages of our method of modeling explosion-induced abdominal trauma include the ability to regulate excess pressure in a wide range, high speed of the experiment, safety, low cost, reproducibility and research in the laboratory without any special restriction.

## **MODERN VIEW OF STUDY CHROMOSOME DISEASE**

**Lisina D., Ogneva L., Kompaniets P.**

*Kharkiv National Medical University,*

*Kharkiv, Ukraine*

*lilaogneva21@gmail.com*

About 10% of all forms of pathological conditions are mono-factor diseases caused exclusively by genetic breakdowns of the genetic or chromosomal level. Chromosomal diseases are hereditary diseases caused by changes in the structure or number of chromosomes. These include mutations of genomes or structural changes of individual chromosomes. Chromosomal anomalies occur in the body as a result of mutations in the genital cells of one of the parents. Chromosomal anomalies often cause disturbances in the genetic balance, genes and regulation, and are correlated during the evolution of each species. The pathological effects of chromosomal and genomic mutations occur at each stage of ontogenesis, including at the gamete level, and also affect their formation (especially in men). Although the clinic and cytogenesis of chromosomal diseases are well studied, their pathogenesis is, even in general terms, unclear. A general scheme of complex pathological processes due to chromosomal anomalies and result in complex phenotypes of chromosomal diseases has not been developed.

Today, the frequency of chromosomal anomalies is 6-8 per 1,000 newborns. In the total group of premature babies, chromosomal pathology is about 3-5%. The causal factors of chromosomal diseases are all types of chromosomal mutations, namely deletion, duplication, inversion, translocation, etc. Factors contributing to chromosomal anomalies include ionizing radiation, exposure to certain chemicals, severe infections, and intoxication. One of the external factors is the age of the parents: mothers and older parents are more likely to have children with karyotic disorders. The balanced wear-and-tear of chromosomes plays an important role in chromosomal anomalies. Complete forms of chromosomal syndromes arise from harmful factors on sexual cells in meiosis, while in mosaic forms negative events occur during the fetal life in mitosis (Vorsanova S. etc. 1999). For prognosis of progeny, it is important to find out the type of mutation, achieved by studying the karyotype of the patient and his parents.

The clinical picture and severity of chromosomal diseases depend on the nature of the restructuring, the size of the fragments involved and their functional significance.

Trisomy 13, called Patau syndrome, is a chromosomal condition associated with severe intellectual deficiency and physical anomalies in many parts of the body. Persons with trisomy often have heart defects, brain or spinal cord disorders, very small or poorly developed eyes (microphthalmus), extra fingers or fingers, opening in the lip (split lip), with or without opening on the roof of the mouth (cracked sky) and weak muscle tone (hypotonia). Due to several life-threatening diseases, many children with trisomy 13 die during the first days or weeks of life. Only 5 per cent to 10 per cent of children with this condition live in the past their first year. The trisomy of the 13 chromosomes occurs in about 1 in 16,000 newborns. Although women of



any age may have a child with Patau syndrome, the chance of having a child with this condition increases when the woman is older.

The trisomy of chromosome 18, also called Edwards syndrome, is a chromosomal state associated with anomalies in many parts of the body. Individuals with Edwards syndrome often have slow growth before birth (intrauterine stunting) and low birth weight. Affected people may have heart defects and other organ abnormalities, develop before birth. Other features of chromosome 18 trisomy include small, irregular head shape; small jaw and mouth; and clenched fists with overlapping fingers. Due to several life-threatening diseases, many of the trisomy 18 chromosomes die before birth or within the first month. Five to ten per cent of children with this condition live in the past, and these children often suffer from severe intellectual deficiency. A trisomy of 18 chromosomes occurs in about 1 in 5,000 congenital children; this diagnosis is more common during pregnancy, but many fetuses do not survive until delivery.

The syndrome «cat screaming» is a genetic condition. Chromosome Short Shoulder Syndrome 5 is a rare stage found in only 1 in 20,000 to 1 in 50,000 newborns, according to Genetics Home. But this is one of the most common syndromes caused by chromosomal defects. Babies with this syndrome have a distinctive scream, sounds like meow cats. The syndrome is more pronounced in childhood, but becomes difficult to diagnose after 2 or more years. Most fatal complications occur before the baby's first birthday. Children who have reached the age of 1 will usually have a normal life span. But the child is likely to have physical or educational complications for the rest of his life. In most cases, chromosome deletion occurs when the parent biomaterial or egg is still developing. That means the child develops a syndrome when insemination occurs. According to the Orphanet Journal Of Rare Diseases, chromosome deficiency comes from the material of the father (80% of cases). About 90% are considered to be random mutations.

Various methods are used to study the inheritance of normal and pathological human traits: genealogical, cytogenetic, biochemical, and twin. The most universal is the genealogical, that is, the pedigree method. The genealogical method seems at first glance simple, but to avoid errors requires a detailed probe and a careful definition of the type of inheritance. Most diseases are heterogeneous and may have different types of inheritance, so the prognosis of offspring may vary with the same clinical manifestation. This method is available to every practical physician. At the same time, it can provide much useful information that will facilitate the correct diagnosis and the provision of adequate treatment. It should be borne in mind that the medical doctor of any specialty (particularly relevant for family doctors) should be not only the patient but also his or her family members.

## **ANALYSIS OF PUBLICATIONS WHICH REFLECT PHARMACOECONOMIC STUDIES OF THE TREATMENT OF VITAMIN DEFICIENCY AMONG ADULT PATIENTS**

**Nemchenko A. S., Timofeev S. V., Kurylenko Yu. Ye., Kazaryan K. A.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

*economica@ukr.net*

According to statistics from the World Health Organization, beriberi is found in 80% of the world's population. Usually the body of an adult rarely has only one vitamin. Lack of vitamins can lead to certain negative consequences that are reflected throughout the body. Avitaminosis is an acute lack of vitamins in the body, it is dangerous with consequences that pose a threat to life. Hypovitaminosis is more common. Vitamins are a group of organic substances, diverse in their chemical nature, that a person needs in minimal quantities. But their absence makes it impossible for all body systems to function normally.

For example, vitamin A deficiency provokes peeling of the skin, vision may deteriorate and discomfort may worsen. Some studies have also shown that vitamin A deficiency can trigger nervous system disorders.

Lack of adequate amounts of vitamins C, D, E in tissues and muscles is reflected in frequent colds, bone fragility, tooth loss, the development of diseases of the endocrine system, as well as deterioration of liver function. B vitamins: thiamine and riboflavin are needed for metabolic processes and vision. Nicotinic acid - for the assimilation of proteins and fats. Pantothenic acid to accelerate healing processes. Pyridoxine regulates the nervous system. Biotin and folic acid are involved in energy metabolism. Cyanocobalamin for the formation of erythrocytes.

The aim of the study is to analyze publications on the treatment of beriberi in adults. We used materials from the open information database Pubmed.

We have selected publications for the last 10 years for analysis. Thus, the total number of publications - 21576. In 2010 there were 1957 publications, and as of the beginning of autumn 2020 - 460, respectively. The largest number of publications was in 2013 - 2504 (11.61%), and the smallest in 2019 - 206 (0.95%).

It was found that publications on beriberi in women are 1.5 times more than similar in males. A total of 2217 (10.28%) publications were issued in 2011, in 2012 - 2466 (11.43%), in 2013 - 2504 (11.61%), in 2014 - 2420 (11.22%), in 2015 year 2354 - (10.91%), in 2016 - 2381 (11.04%), in 2017 - 2364 (10.96%), in 2018 - 2248 (10.42%) respectively.

It is interesting to note that 16 publications in the database on selected topics are presented by Ukrainian scholars. Among the age groups that participated in the study, the largest number of publications was in the group -19-44 years - 5613, respectively. Among persons aged 45-64 - 5435 publications, among persons aged 65+ - 4003 and among persons aged 80+ - 1456, respectively. Another 5,069 studies highlighted the results of people under 18 years of age. The vast majority of publications are devoted not only to the treatment of beriberi but also to the treatment of complications.

## **ANALYSIS OF THE IMPLEMENTATION OF THE SUBSTITUTION MAINTENANCE THERAPY PROGRAM IN UKRAINE**

**Nemchenko A., Podgaina M., Ivanchak G.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

*economica@nuph.edu.ua*

Substitution maintenance therapy (SMT) is a drug treatment program for people with mental and behavioral disorders due to opioid use. Methadone and buprenorphine are used during treatment. The SMT program has scientifically proven effectiveness and is recognized in European countries as a cost-effective way to treat drug addiction. This means that it is cheaper for the state to treat a person with drug addiction than to spend more resources to eliminate the consequences of such addiction: the spread of HIV, viral hepatitis, deteriorating health, detaining people who have committed offenses to get money to buy drugs.

SMT is the treatment of a chronic disease. Some patients in the program may need therapy for many years, some for life. The SMT program is designed for people who suffer from opioids and are diagnosed with "mental and behavioral disorders due to opioid use".

The SMT program has been implemented in Ukraine since 2004, and since 2017 it has been transferred to full state funding. In recent years, there has been a significant expansion of the SMT program. Thus, in 2014 the number of patients was 8,407 people, in 2015 - 8,512 people, in 2016 - 9,214 people, in 2017 – 10,189 people, in 2018 - 11,385 people.

The average increase in SMT patients is 935 people per year. The largest expansion of the program took place in 2010 - 2876 people, the next major expansion took place in 2018 - 1200 people. According to statistics, in 2018 there is a high rate of recruitment of new SMT program participants. As of January 1, 2019, the growth rate was 1196 people in Ukraine, which is significantly higher than in previous years.

The expansion of the program depending on the region was uneven. Thus, Dnipro region has a high growth rate (+249 people). Regions that had a low or no enrollment of new patients in the SMT program: Rivne (+9 people), Kyiv (+1 people), Khmelnytsky (0 people). Regions that had a negative indicator of program expansion: Zhytomyr (-11 persons), Ternopil (-4 persons), Chernivtsi (-1 person).

As of June 1, 2020 according to the Behavioral Survey, 317,000 people in Ukraine use injecting drugs, of which 278,318 are opioid and mixed drug users, where the opioid group is the main one.

The SMT program covers 13,097 people, including 10,911 men and 2,262 women. In 2018, 55 women who are SMT patients completed their pregnancies.

The gender distribution of SMT program participants has remained virtually unchanged in recent years, with the vast majority of men. This gender distribution is broadly in line with the general trend in opioid prevalence in Ukraine.

Of the 5098 HIV-positive patients with SMT, 4749 (93.1%) received antiretroviral therapy. According to available data, the SMT program covers 27.4% of people in dispensary accounting or 3.8% of the estimated number of opioid users.

## **ANALYSIS OF BRONCHIAL ASTHMA MORBIDITY AND MORTALITY IN UKRAINE AND ALL OVER THE WORLD**

**Nemchenko A. S., Podgaina M. V., Zatulovska D. M.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

*economica@nuph.edu.ua*

Bronchial asthma (BA) is one of the most common chronic diseases affecting people of all ages (5-8% of the population). The prevalence of asthma varies greatly between countries and regions: according to the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS), the incidence rate in different populations ranges from 2% to 25.5%. This indicator depends on a number of factors, namely: the intensity of allergens, environmental pollution, changes in immune reactivity and genetic characteristics of man.

Statistic shows that in many countries there is a tendency to increase the incidence, disability and mortality of BA.

According to official data, today there are about 300 million patients with BA in the world, and according to forecasts by 2025 this number will increase to 400 million, BA is the cause of every 250th death in the world and 1% disability. Today, millions of people in the world suffer from this serious disease: about 250 thousand patients die from BA a year, including in the USA - 5 thousand, in the Great Britain - 1,5 thousand. In Europe for the last 20 years mortality from asthma has increased almost 3 times, the frequency of calls for emergency help also increased (for example, in the USA - in 1,2 times: from 58.8 per 10 thousand population in 1992 to 72.1 - in 2017). At the same time, 82% of asthma patients in Europe and 75% in the United States complain of insufficient disease control.

In recent years, Ukraine has maintained a stable trend in morbidity and mortality from BA. According to leading domestic pulmonologists, the prevalence of BA is now about 5%, ie 2.3 million patients. The mortality rate in Ukraine is 3 cases per 100 thousand population. This is largely due to ineffective pharmacotherapy of bronchial asthma.

Since 2014, Ukraine has been implementing a public health system aimed at preventing disease, increasing life expectancy and promoting good health. Unfortunately, today we see the underdiagnosis of a number of diseases, including asthma. The reasons for the underdiagnosis of asthma in children include a shortage of specialists, ignorance of the criteria and symptoms of the diagnosis by doctors, the negative attitude of relatives to the diagnosis, as well as the need for inpatient examination to establish the diagnosis.

Thus, given the high rates of morbidity and mortality. significant problems in the diagnosis and pharmaceutical provision of asthma in adults and children, it is fair to say that today BA in the world is associated with significant socio-economic burden and impact on the health economy, which determines the priority in preventing the development, diagnosis and treatment of BA.

## **PATHOGENETIC MECHANISM OF CELL DAMAGE**

**Ogneva L., Kompaniiets P., Lisina D.**

*Kharkiv National Medical University,*

*Kharkiv, Ukraine*

*lilaogneva21@gmail.com*

Understanding the mechanisms of development of pathological processes and diseases at a qualitatively new level - a cellular-molecular level - has made it possible to carry out molecular diagnosis and forecasting of the current for many of them. This has been particularly successful in diseases such as cancer, diabetes, heart disease, genetic defects, etc. The prescription of drugs, taking into account the way they are delivered to the affected cell, facilitates the treatment of the patient at the cellular-molecular level, which significantly increases the percentage of their healing.

The study of the general patterns of occurrence, development and outcome of pathological processes and diseases at this level is necessary for doctors of all specialties.

Changes in cell function often lead to disruption of human life. The main function of the cells is to satisfy the physiological needs of the body and to maintain its stationary homeostasis. When the cell is exposed to excessive physiological or pathological factors, an adaptation mechanism is activated, resulting in a new state, which allows them to operate normally under changed conditions. Cell damage can occur when the adaptive response reserve has been exhausted and the adaptation process has not yet arrived. Damage to the genetic program is considered a key mechanism for disrupting cell activity. The main processes that lead to changes in genetic information in a cell are mutations. Mutations occurring in the genome apparatus of a cell result in a significant change of hereditary material in nuclear structures. These mutations are characterized by changes in the shape, content and number of chromosomes in the cells of an organism. Chromosomal mutations occur when the structure of individual chromosomes changes, the size of the shoulders increases or decreases, the portion of one chromosome is translocations, and the portion of the chromosome is rotated by 180 °. The substitution of part of nucleotides in the region of a single gene leads to the formation of new qualities in the cell and body, called gene mutation. Derepression of pathogenic genes (such as oncogenes). Oncogenes are the proto-oncogenes that appear during mutation, acting in a dominant way, activate the initial stage of the cancer progression of the cell, or oncogenic viruses contained in genes that cause malignation of the cells and the formation of cancer tumors. Inhibiting the activity of vital genes. Enzyme will be the manifestation of this process. Enzyme is a disruption of the structure and function of enzymes and enzymatic catalysis. This fatally affects all aspects of cell life (for example, many of the thousands of monogenic diseases are thought to be the result of defective enzyme-coding genes).

From all of the above, we can conclude that despite the variability of pathological processes occurring in cell structures, they correspond to almost similar types of reactions. The mechanisms of alternation in cell structures are at the heart of these processes. To eliminate, limit and terminate the harmful factor, mechanisms of

protection, adaptation and compensation of the processes in the cell are activated. This knowledge is applied in the timely detection of pathology and is aimed at further development of qualitative prevention of cell damage.

## **ANALYSIS OF COVID-19 TREATMENT APPROACHES**

**Podgaina M. V., Ivakhnenko K.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

*economica@nuph.edu.ua*

Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by a newly discovered coronavirus. Most people infected with the COVID-19 virus will experience mild to moderate respiratory illness and recover without requiring special treatment. Older people, and those with underlying medical problems like cardiovascular disease, diabetes, chronic respiratory disease, and cancer are more likely to develop serious illness.

The best way to prevent and slow down transmission is to be well informed about the COVID-19 virus, the disease it causes and how it spreads. Protect yourself and others from infection by washing your hands or using an alcohol based rub frequently and not touching your face.

The COVID-19 virus spreads primarily through droplets of saliva or discharge from the nose when an infected person coughs or sneezes, so it's important that you also practice respiratory etiquette (for example, by coughing into a flexed elbow).

A number of investigational agents and drugs that are approved for other indications are currently being studied in clinical trials for the treatment of COVID-19 and associated complications. Data from randomized controlled trials, prospective and retrospective observational cohorts, and case series studies are rapidly emerging. The COVID-19 Treatment Guidelines Panel (the Panel) continues to review the most recent clinical data to provide up-to-date treatment recommendations to clinicians who are caring for patients with COVID-19.

From updated of October 9, 2020, WHO recommends following medicines for Therapeutic Management of Patients with COVID-19 hospitalized and requires supplemental oxygen: remdesivir and dexametazon in different dosage depends on patient's state.

In Ukraine The Order of the Ministry of Health of Ukraine on March 28, 2020 № 722 approved the standards of medical care "coronavirus disease (COVID-19)" updated the treatment protocol COVID-19. The new version of the protocol "Provision of medical care for the treatment of coronavirus disease (COVID-19)" was signed by the Minister of Health on September 17. The protocol was developed by specialists of the Ministry and the top qualified specialists in the field of healthcare. In general, the protocol fully includes approaches to drug therapy and oxygen support for coronavirus infection treatment. The protocol provides the use of symptomatic therapy (antipyretics) for light form of disease and the addition of low molecular weight heparins for the moderate form of disease, further addition of glucocorticosteroids in severe COVID-19's form in adults. Pharmacotherapy of pediatric patients includes the drug remdesivir from the beginning of therapy.

Our future investigations will include the pharmaceutical domestic market and pricing policy of the indicated medicines and calculation of costs for COVID-19's pharmacotherapy.

## **ASPIRIN-TRIGGERED PRO-RESOLVING LIPIDS COUNTER TLR9 SIGNALING TO PROMOTE RESOLUTION OF BACTERIAL INFLAMMATION**

**Sekheri M., Othman A., El Kebir D., Edner N., Filep J.G.**

*Université de Montréal, Montreal, QC, Canada*

meriem.sekheri@umontreal.ca

Phagocytosis of pathogens accelerates polymorphonuclear neutrophil granulocytes (PMNs) apoptosis and promotes their removal from inflamed tissues via efferocytosis, leading to timely resolution of inflammation. Inefficient clearance of invading pathogens and delayed neutrophil apoptosis are characteristic features of many pathologies, including sepsis. We have recently identified TLR9 signaling as a mechanism by which bacteria may evade the immune system. Resolution of inflammation is an active process governed by specialized pro-resolving mediators, including Aspirin-triggered lipoxin A4 (15-epi-LXA4) and resolvin D1 (RvD1). We studied whether 15-epi-LXA4 and RvD1 could counter TLR9 signaling in isolated human neutrophils and in a mouse model of a acute lung injury evoked by intratracheal instillation of *E.coli*. In human neutrophils, activation of TLR9 induced release of elastase and proteinase 3, down-regulated the expression of complement C5a receptor, leading to impaired bacterial clearance and prolongation of inflammation. 15-epi-LXA4 and RvD1, acting through the formyl peptide receptor 2 (FPR2) counter-regulated the TLR9 signal, inhibited the release of elastase and proteinase 3, restored phagocytosis, and redirected PMNs to apoptosis. In mice, TLR9 activation delayed the pulmonary clearance of *E. coli*, suppressed PMN apoptosis and efferocytosis, and prolonged and aggravated lung injury. Treatment of mice at the peak of inflammation with 15-epi-LXA4 or RvD1 enhanced bacterial clearance and PMN apoptosis leading to rapid resolution of inflammation. Our results demonstrate the potential of 15-epi-LXA4 and RvD1 to counter TLR9 signaling to restore neutrophil function and facilitate resolution of acute lung injury and identify FPR2 as a potential therapeutic target for combating bacterial infections.

Grant support: Canadian Institutes of Health Research MOP-97742 and MOP-102619.



## LABORATORY DIAGNOSIS OF ALLERGIC DISEASES

**Sharun A. O, Shakun O. A.**

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

microbiology@nuph.edu.ua

In recent decades, there has been a marked increase in the incidence of allergies. According to American scientists, 40% of the world's population suffers from this disease.

Allergy is a reaction of the body to the action of substances of antigenic nature, which leads to various disorders in the body. This is a reaction of the hypersensitivity of the immune system to usually harmless substances that enter or come into contact with the body. Subsequently, the body during contact with such substances begins to produce its own antibodies. It has been proven that any substance can be an allergen, but some substances (such as dust, citrus products, cat hair, etc.) provoke allergies much more often than others.

To diagnose allergic diseases use the allergological method of diagnosis. It is performed using laboratory tests and samples. The traditional method of diagnosing allergies is the method of allergy testing (skin allergy testing, pre-test or scarification test). The essence of the method is that during the procedure on the skin of the forearm is applied dropwise a solution containing a pure allergen. A special scarifier is a notch that allows the allergen to overcome the skin barrier. If after 15-20 minutes there is swelling and redness at this site, the result is considered positive. Simultaneous testing for several allergens. It is possible to inject small doses of the allergen into the skin by injection or using a patch containing the antigen. This method has some contraindications and a high probability of false-positive results in children under three years.

In cases where skin tests do not give an unambiguous result or can not be performed according to the patient's contraindications to them, do a blood test from a vein to determine specific *IgE* (antibodies to antigens of house mites, molds, plant pollen, pet hair, food, milk, etc.). Elevated total *IgE* levels may indicate the presence of allergic diseases, as well as other pathological conditions. This method of research is used as a screening test to confirm the allergic nature of the disease.

Currently, the most widespread method of immunoblotting.

Immunoblotting (immunoblot) is a highly specific and highly sensitive reference method for detecting antibodies to individual antigens (allergens), based on enzyme-linked immunosorbent assay on nitrocellulose membranes, which are coated with specific bands of specific proteins. If there are antibodies against certain allergens - a dark line appears at the appropriate locus. The uniqueness of the immunoblot lies in its high informativeness and reliability of the obtained result.

Effective treatment of allergies, as well as any other disease, primarily depends on timely and accurate diagnosis, so we consider laboratory diagnosis of allergic diseases - a topical issue today.

## **RAT TESTES SPERMATOGENESIS DISORDERS AND CYP2E1 mRNA CONTENTS WITH CYP2E1 INDUCTION-ACCOMPANIED PATHOLOGIES**

**Shayakhmetova G., Bondarenko L., Blazchuk I., Voronina A., Kovalenko V.**

*SI "Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine*  
larabon04@yahoo.com

The purpose of our studies was to investigate the correlation between spermatogenesis disorders and CYP2E1 mRNA contents in testes of rats with pathologies, which are accompanied by CYP2E1 induction (experimental alcoholism and type I diabetes), and to reveal influence of CYP2E1 inductor (isoniazid) on induction of testicular CYP2E1 mRNA expression and enzymatic activity, as well as testicular pro- and antioxidant parameters, serum total testosterone level, and male reproductive capacity.

States characterized by CYP2E1 induction were simulated on Wistar male rats: experimental alcoholism (replacing water with a 15% ethanol solution during 150 days), type I diabetes (single intraperitoneal injection of freshly prepared solution of streptozotocin in citrate buffer (pH 4.5) at a dose of 60 mg/kg of b.w.), and isoniazid administration (62 mg/kg b.w./day, per os). As controls for each state, equal numbers of animals (of the same age and weight) were used. Morphological evaluation of rat testes was carried out. The spermatogenic epithelium state was estimated by four points system. CYP2E1 mRNA expression was rated by method of reverse transcriptase polymerase chain reaction. p-Nitrophenolhydroxylase activity – a selective enzyme marker for CYP2E1 was determined in microsomal fraction of testes. Testicular glutathione S-transferase and superoxide dismutase activities, as well as lipid peroxidation rate in isoniazid-treated animals were measured. In these male it was evaluated sperm quality and serum total testosterone content by ELISA. Data were compared using Student's t-test. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ . Pearson correlation coefficients were used for describing relationships between variables.

The presence of alcoholism and diabetes-mediated quantitative and qualitative changes in male rat spermatogenic epithelium in comparison with norm has been demonstrated. The increased levels of testes CYP2E1 have been fixed simultaneously. CYP2E1 mRNA content negatively strongly correlated with spermatogenic index value ( $r = -0.99$ ;  $P < 0.001$ ) and positively strongly correlated with epithelium desquamation occurrence ( $r = 0.99$ ;  $P < 0.001$ ) in testes of rats with chronic alcoholism. The strong correlation between CYP2E1 mRNA content and number of spermatogonia ( $r = 0.99$ ;  $P < 0.001$ ) and "windows" occurrence ( $r = 0.96$ ;  $P < 0.001$ ) has been fixed in diabetic rats testes.

The significant induction of CYP2E1 was demonstrated in rat's testes following isoniazid administration, specifically CYP2E1 mRNA expression and p-nitrophenolhydroxylase activity was increased in 28 and 7 times as compared with control, respectively. The significant level of endogenous lipid peroxidation in testes of isoniazid-treated rats was detected. Also, we found an increase in testicular glutathione S-transferase activity (32%) and a decrease in superoxide dismutase

activity (35%) in gonads of isoniazid-treated group. These changes were accompanied by damaging of the spermatogenic epithelium, decreasing in serum testosterone content (1.62 fold), sperm count (19%), and losing of fertility in comparison with untreated males.

Obtained findings have demonstrated that the testicular failure following chronic ethanol consumption, diabetes type I and isoniazid administration in male rats are accompanied by CYP2E1 mRNA over-expression in testes. The links between the levels of CYP2E1 mRNA in testes and spermatogenesis disorders allow supposing the involvement of CYP2E1 into the non-specific pathogenetic mechanisms of male infertility development during above-mentioned pathologies. We assume that in testes CYP2E1 may act as a trigger in generating of reactive oxygen species and other toxic metabolites which subsequently mediates DNA damage, spermatogenesis disturbances, and altered male fertilizing capacity.

## **ADVANCES IN ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY ROUTES – NOVEL APPROACHES AND THEIR MECHANISMS**

**Sleiman F., Myronchenko S.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

s.mironchenko@ukr.net

Allergen-specific immunotherapy (ASIT) involves the gradual administration of increasing amounts of allergen for the purpose of inducing protective immunological changes. ASIT is currently the only treatment that alters the abnormal immune response underlying allergic disease. It is the only curative approach for specific type I allergy. Unlike pharmacotherapy, ASIT provides long-term clinical benefits: long-term disease remission, prevention of new atopic sensitisations, and a reduction in disease progression from rhinitis to asthma. Current novel approaches to reduce systemic adverse events include the use of engineered recombinant hypoallergenic molecules and allergen peptide-based approaches that specifically target either T-cell epitopes or B-cell epitope-based strategies that selectively promote allergen-specific IgG responses. Thus far, subcutaneous allergen immunotherapy (SCIT) has been the gold standard administration route of ASIT. Currently investigated novel AIT routes include oral (OIT), sublingual (SLIT), intralymphatic (ILIT), epicutaneous (EPIT), intradermal (IDIT), and local nasal (LNIT) administration. OIT involves the regular oral administration of small but increasing amounts of food allergens such as cow's milk, egg, peanut, and wheat. Mild adverse events during OIT are frequent, for example, oral or throat itching and abdominal pain. Presently, OIT has not been standardized beyond studies ongoing with peanut. SLIT or oral allergy drop involves administering the allergens under the tongue on a daily basis. It is safe, effective, short, and does not require a build-up phase. Because it may exert a preventative effect on the development of asthma and the onset of new sensitizations, SLIT is indicated in grass pollen, ragweed, and house dust mite allergic rhinitis. Direct intralymphatic injection of the antigen, ILIT, enhances the effectiveness of ASIT by reducing the number of applications and duration of treatment. Despite the induction of rapid tolerance, ILIT might provoke severe systemic/local reactions in hypersensitized patients. Epicutaneous immunotherapy features allergen administration by using patches mounted on the skin. By targeting epidermal Langerhans cells, EPIT can reduce both local and systemic adverse effects. Several clinical trials have used EPIT to deliver allergens of grass pollen, house dust mite, and food (cow's milk and peanut). Local nasal immunotherapy seems to be effective only on rhinitis symptoms and requires a particular technique of administration. Because of these technical difficulties, the use of LNIT is progressively decreasing. Another AIT administration route is IDIT, which requires allergen injection into the dermis of the skin. It has been shown to be safe and leads to relief of symptoms after administration of only a few doses; however, worsening of respiratory allergic symptoms have been reported as a side effect. Besides alternative routes of administration, the use of structurally modified allergens is also being investigated.

## FEATURES OF FUNCTIONAL DISTURBANCES OF THE GLUTATHIONE SYSTEM OF THE RATS' BRAIN UNDER CONDITIONS OF OXIDATIVE AND NITROSATIVE STRESS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

**Sokolik E. P., Prozorova G. A.**

*Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

sokolikep@gmail.com

**Relevance.** Mechanisms of damage of neuronal cells in different diseases of the brain are important problem of neurology and pharmacology for understanding the ways of pharmacological correction of violations, which are being intensively studied now throughout the world.

**Purpose of the study:** to investigate the molecular biochemical mechanisms of neuronal death in conditions of chronic alcohol intoxication and development methods of pharmacological correction.

**Materials and research methods:** the experiment was performed on 50 white male Wistar rats, 250-300 gr. Chronic alcohol intoxication was achieved by daily intragastric introduction during the first 10 days – 15% solution of ethanol in doses of 4 g/kg, next 10 days – 15% solution of ethanol in doses of 6 g/kg and in another 10 days rats get 25% ethanol solution in doses of 3 g/kg. On the 30-th day we stopped alcoholization and conducted experimental drug therapy (cerebrocurin, cortexin and cerebrolysin) and continued surveillance within 14 days. The 50 rats used in these experiments were randomly divided into five groups (n=10) (four experimental groups and one control group): group 1 received ethanol within 30 days and after that cerebrocurin from day 31 to 44 in dose 0.06 mg / kg; group 2 received ethanol within 30 days and after that cerebrolysin from day 31 to 44 in dose 4 mg / kg; group 3 received ethanol within 30 days and after that cortexin from day 31 to 44 in the dose 0.5 mg / kg; group 4 received ethanol within 30 days (control); group 5 – intact (instead ethanol received saline solution).

Animals were removed from the experiment under thiopental sodium anesthesia (40 mg/kg) intraperitoneally. The isolation of the mitochondrial and cytoplasmic fractions of the brain were carried out by differential centrifugation with using the Mc Ilvain buffer and Rodnight method. The following indicators were studied: the activity of the enzymes of the glutathione cycle – glutathione reductase (GR), glutathione peroxidase (GPx). The state of the glutathione chain of the thiol-disulfide system was studied by the concentration of reduced (GSH) and oxidized (GSSG) glutathione; reduced (SH) groups and oxidized thiols. In addition, the concentration of markers of oxidative damage of proteins were determined – aldehyde phenylhydrazones (APH), ketone phenylhydrazones (KPH) and nitrotyrosine. The activity of Nitric oxide synthase (NO-synthase) and L-arginine were determined by fluorometric method. Catalase levels were determined spectrophotometrically. The parameters of superoxide dismutase (SOD) were also determined. Free NO metabolites were determined according to the Griess method using 12.5% acetic acid.

**Results.** The course administration of neuropeptides led to a decrease in the level of free metabolites of NO and NO-synthase in the cerebrolysin group by 29.97% and 29.08% ( $p<0.05$ ), cortexin by 41.9% and 40.04% ( $p<0.05$ ), and cerebrocurin by 54.62% and 59.56% statistically reliably to the control group ( $p<0.05$ ). The level of nitrotyrosine in the rat brain in the cerebrolysin group was on 23.37% lower compared to the control group ( $p<0.05$ ), in the cortexin group – on 39.20% ( $p<0.05$ ), and in the cerebrocurin group – on 82.49% significantly lower compared to the control ( $p<0.05$ ). A decrease in the level of markers of nitrosative stress was observed against the background of an increase in the level of L-arginine, catalase and SOD activity – in group of animales receiving cerebrolysin by 134.72%, 106.8% and 90.19% ( $p<0.05$ ); cortexin by 195.83%, 152.91% and 146.43% ( $p<0.05$ ); cerebrocurin by 326.39%, 248.1% and 194.72% compared to the control group ( $p<0.05$ ).

A decrease in the activity of enzymes of the glutathione chain in the cytosolic fraction of the brain of alcoholized rats and compensatory activation of the enzymes of this chain in the mitochondrial fraction against a background of deficiency of glutathione and other markers of the thiol-disulfide system were also noted. The intensity of these processes is quite high, since during these periods accumulations of oxidative stress markers are recorded in the control group: APH – by 107%, KPH – by 84.2%, nitrotyrosine – by 87% in mitochondria and by 108%, 211% and 44%, respectively, in the cytosol. Chronic alcohol intoxication leads to the deprivation of the glutathione link of the thiol-disulfide system of the brain, which, in turn, causes uncontrolled production of reactive oxygen and nitrogen species, and the development of oxidative (increased APH and KPH) and nitrosative (increased nitrotyrosine) stress background suppression of the activity of the enzyme that regulates the level of ROS – SOD. We found a significant decrease in SOD activity in the cytosolic (54.3%) and mitochondrial (53.6%) fractions of the brain homogenate of alcoholized rats.

In animals treated with cerebrocurin after alcoholization, there were a decrease in oxidized glutathione by 51% and 49%, APH by 9% and 37%, KPH by 46% and 41%, oxidized thiols by 52 % and 59%, respectively, in the cytosolic and mitochondrial fractions of brain homogenate ( $p<0.05$ ). In parallel, in the brain of this series of animals, an increase in reduced glutathione by 131% and 93% and reduced thiols by 154% and 114%, respectively, in the cytosolic and mitochondrial fractions ( $p<0.05$ ), and an increase in the activity of GR and GPx in the corresponding fractions of the brain homogenate were observed.

**Conclusions.** Under conditions of chronic alcohol intoxication and toxic brain damage, nitrosative and oxidative stress develops in the early stages, leading to nitrosation of thiols, changing the thiol-disulfide balance of mitochondrial pore proteins. Neuropeptide preparations – cerebrocurin, cortexin and cerebrolysin have a pronounced neuroprotective effect in relation to normalizing the balance of the thiol-disulfide system and reducing the activity of oxidative and nitrosative stress and mitochondrial dysfunction.

## PROSPECTS OF HOMEOPATHIC MEDICINES CREATION FOR THE TREATMENT OF JOINT DISEASES

**Yuryeva G., Nevo Udochukwu Peace, Yarnykh T.**

*National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine,*

*Kharkiv, Ukraine*

*tl@nuph.edu.ua*

Arthritis is a disease causing painful inflammation and stiffness of the joints. It is the disorders of joints inflammation. It is generally assumed in public arthritis as a condition which can affect only elderly people above the age of 50 years. But it is not the fact. It can affect any people irrespective of gender and age. There are various types of arthritis like osteoarthritis or degenerative arthritis, rheumatoid arthritis, rheumatic arthritis, gout or pseudo arthritis, psoriatic arthritis, stills disease, septic arthritis, reactive arthritis, arthritis from SLE origin etc. In any form of arthritis, the most common symptoms are restriction of movement with stiffness of joint.

Among all types of arthritis, the osteoarthritis and rheumatoid, are the most common arthritis found in the society. But both have different etiological factor. The osteoarthritis is the degenerative arthritis where the cartilage and joints bones get eroded due to the aging process, obesity, from diabetes, history of injury to joint etc. and generally found in older age groups. In contrast to osteoarthritis the rheumatoid arthritis is the auto immune disease occur at any age where the body's own immune system affects the joints and causes inflammation and stiffness in joints.

Homeopathy treatment for arthritis is the best way to get cure with no possibility of side effects. The findings of many clinical trials have shown that homeopathic remedies have generated confirming results in all forms of arthritis. Right homeopathy medicine for arthritis can remove the patient's pain and stiffness of joints effectively. Arthritis homeopathy treatment is a long lasting cure compared to other treatment and also gives relief within a short period of time. Homeopathic treatment requires completing the doses of medicine as prescribe by the physician. The proper homeopathy treatment for arthritis is able to deliver a good and long-lasting alleviation in terms of pain, stiffness, swelling like symptoms, in addition to slowing down the worsening of condition. Primary mono-remedies for arthritis are *Aconitum napellus*, *Arnica*, *Belladonna*, *Bryonia*, *Calcarea phosphorica*, *Ledum palustre*, *Pulsatilla*, *Rhus toxicodendron*. Among other remedies are *Calcarea carbonica*, *Caulophyllum thalictroides*, *Causticum*, *Cimicifuga racemosa*, *Dulcamara*, *Ruta graveolens*.

*Ledum palustre* (Marsh tea, Wild rosemary) is an aromatic plant traditionally used for alleviating rheumatic complaints which makes it a potential candidate for a natural drug in rheumatoid arthritis treatment. Thanks to the complex chemistry, their mode of action is often multi-directional, affecting different disease pathways.

Traditionally, in homeopathic practice this plant is used in the form of granules, ointment, oil, opodeldoc. Recently, homeopathic preparations for external use in the form of gels have appeared on the European market, which have significant advantages over ointments.

The purpose of our work is to select the optimal gelling agent in creating a soft dosage form based on a matrix tincture of wild rosemary.

## **ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИМОРФИЗМА rs6969780 ГЕНА-КАНДИДАТА *HOXA3*, АССОЦИИРОВАННОГО С РАЗВИТИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ПО ДАННЫМ ПОЛНОГЕНОМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

**Абрамова М. Ю.**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
г. Белгород, Россия  
abramova\_myu@bsu.edu.ru*

На сегодняшний день, вопросы этиологии и патогенеза артериальной гипертензии (АГ) являются актуальными, поскольку ежегодно доля людей, пораженных данной патологией, неуклонно возрастает. АГ является основным фактором риска развития многих заболеваний (инфаркта миокарда, мозгового инсульта, изменений сосудов глазного дна, хронической почечной недостаточности и др.). Выявлено множество предикторов, связанных с развитием АГ, среди которых особое место занимают генетические факторы. В должной степени исследовано вовлеченность в формирование АГ генов, продукты которых участвуют в регуляции артериального давления, однако их биологические эффекты изучены недостаточно.

**Цель исследования.** Оценить эпигенетические эффекты полиморфного локуса rs6969780 гена-кандидата *HOXA3*, ассоциированного с развитием АГ, по данным полногеномных исследований.

**Материалы и методы:** Отбор GWASS-значимых полиморфных локусов производился с использованием данных из каталога полногеномных исследований National Human Genome Research Institute (GWAS), согласно следующим критериям: уровень значимости ( $p$ )  $< 5 \times 10^{-8}$ , наличие двух и более полногеномных (GWAS) и/или ассоциативных (в том числе репликативных) исследований по АГ. Оценка эпигенетических эффектов проводилась при помощи программ HaploReg (v4.1), PolyPhen-2, а анализ взаимосвязи с экспрессией и альтернативным сплайсингом осуществлялся с применением программы GTEx portal [3].

**Результаты исследования.** Среди 384 SNPs, которые показали свою значимость в развитии АГ в 69 полногеномных исследованиях (GWAS), нами было отобран генетический полиморфный локус rs6969780 гена *HOXA3*. Данный полиморфизм показал свою значимость в 3 и более полногеномных исследованиях (GWAS), а его частота в европейской популяции составила более 5%.

Полиморфный локус rs6969780 находится в области гиперчувствительности к ДНКазе, в регионе регуляторных мотивов ДНК, являющихся сайтами связывания с тремя факторами транскрипции: DMRT1, PPAR, Pou1f1. SNP расположен в области гистонов, маркирующих промоторы в 6 тканях и энхансеры в 8 тканях.

Полиморфизм rs6969780, значимо ассоциирован с экспрессией 10 генов в различных органах и тканях: генов *HOXA2* и *HOXA7* в тканях большеберцовой артерии ( $p = 2.0 \times 10^{-33}$  и  $0.0000012$  соответственно); гена *HOTAIRM1* в культуре



клеток фибробластов ( $p = 2.7e-17$ ), в висцеральной жировой ткани ( $p = 6.2e-14$ ), в артериях и аорте ( $p = 1.4 e-10$ ), в тканях щитовидной железы ( $p = 9.9 e-18$ ) и др.; гена *HOXA1* в скелетной мускулатуре ( $p = 0.00021$ ), гена *HOXA3* в культуре клеток фибробластов ( $p = 0.000029$ ) и в подкожной жировой ткани ( $p = 0.0000028$ ) и др.; гена *HOXA4* в тканях большеберцового нерва ( $p = 0.000089$ ); гена *HOXA5* и *HOXA6* в культуре клеток фибробластов ( $p = 0.0000014$  и  $p = 0.000080$ , соответственно); гена *HOXA-AS2* в простате ( $p = 0.000010$ ).

Полиморфный локус rs6969780 ассоциирован с уровнем альтернативного сплайсинга транскрипта гена *HOTAIRM1* и *HOXA-AS2* в культуре клеток фибробластов ( $p = 2.0e-24$ ), в скелетной мускулатуре ( $p = 9.9e-22$ ), в тканях щитовидной железы ( $p = 2.3e-13$ ), в висцеральной жировой ткани ( $p = 6.3 e-21$ ), в надпочечниках ( $p = 4.1e-9$ ) и др. Также у данного полиморфизма имеется 24 SNPs, которые имеют сильное сцепление ( $r^2 \geq 0.8$ ) и значимый регуляторный потенциал. Непосредственно изучаемый локус не относится к несинонимическим заменам, но один из сцепленных с ним SNP (rs6962314) является nsSNP ( $r^2=0.93$ ,  $D'=0.99$ ), что приводит к замене в аминокислоты глицин на аспарагиновую кислоту в положении 65 в полипептиде.

**Вывод.** Таким образом установлено, что полиморфный локус rs6969780 гена *HOXA3* оказывают существенные эпигенетические эффекты: находится в области гиперчувствительности к ДНКазе, в регионе регуляторных мотивов ДНК, являющихся сайтами связывания с четырьмя факторами транскрипции, в области гистонов, маркирующих промоторы в 6 тканях и энхансеры в 8 тканях, ассоциирован с экспрессией 10 генов и уровнем альтернативного сплайсинга транскрипта 2 генов в различных органах и тканях.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для ведущих научных школ Российской Федерации (проект НШ-2609.2020.7).

## **ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА И УРОВЕНЬ КИСЛОТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СИМПТОМОМ «ИЗЖОГА» В ВОЗРАСТЕ ПОСЛЕ 50-ТИ ЛЕТ**

**Авраменко А. А.**

*Международный классический университет имени Пилипа Орлика,  
г. Николаев, Украина  
aaahelic@gmail.com*

**Цель:** оценить особенности распределения концентрации хеликобактерной инфекции (НР) на слизистой желудка и уровень кислотности у пациентов с симптомом «изжога» в возрасте после 50 лет.

**Материалы и методы.** Были проанализированы результаты комплексного обследования 38 пациентов в возрасте от 50-ти до 67-ми лет, длительно страдающих изжогой через 20-30 минут после приёма пищи. Обследование включало: рН-метрию по методике Чернобрового Н.В., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков), материал для которого (биоптаты слизистой желудка) был получен во время проведения ЭГДС из 4-х топографических зон: средняя треть антрального отдела и средняя треть тела желудка по большой и малой кривизне. Также проводились гистологические исследования состояния слизистой желудка этих же зон.

**Результаты.** При проведении ЭГДС язвенных поражений слизистой двенадцатиперстной кишки и желудка выявлено не было. При проведении гистологических исследований в 100% случаев был выявлен хронический гастрит при разной степени активности. НР-инфекция была выявлена у всех пациентов в 100% случаев. Концентрация НР-инфекции в антральном отделе по большой кривизне в среднем составила  $1,4 \pm 0,24$  (+), по малой кривизне –  $1,1 \pm 0,24$  (+); в теле желудка по большой кривизне –  $2,6 \pm 0,24$ , по малой кривизне –  $3,0 \pm 0,24$ . Уровень кислотности: гиперацидность выраженная, гиперацидность умеренная и анацидность выявлены не были, нормацидность – у 6-ти (15,8%), гипоацидность умеренная – у 14-ти (36,8%), гипоацидность выраженная – у 18-ти (47,4%) пациентов.

**Выводы:** 1. Симптом «изжога» у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом в возрасте после 50-ти лет является не проявлением высокой кислотности, а высокой концентрации НР-инфекции на слизистой в теле желудка.

2. Данный вид изжоги носит щелочной характер и формируется из-за высокой концентрации остаточного аммиака, продуцируемого НР-инфекцией, из которого образуется раствор едкой щёлочи – гидроксида аммония, который под давлением «впрыскивается» в пищевод и обжигает нервные окончания его слизистой.

## **ВАЖЛИВІСТЬ РОЗУМІННЯ СТУДЕНТАМИ ОСНОВНИХ ПОНЯТЬ ЗАГАЛЬНОЇ НОЗОЛОГІЇ ПРИ ВИВЧЕННІ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**

**Акімов О. Є., Назаренко С. М., Закоłodна О. Е., Єлінська А. М.**

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна*  
riseofreva5@gmail.com

Патологічна фізіологія є інтегральною дисципліною, яка сприяє консолідації знань, умінь та навичок студентів, отриманих на інших фундаментальних дисциплінах (нормальній анатомії та фізіології, біологічній та біоорганічній хімії, гістології та інш.). Разом із тим, патологічна фізіологія не є суто практично спрямованою. Одним із важливих завдань патологічної фізіології є сприяння формуванню критичного мислення у студентів, яке в подальшому стане основою для утворення «клінічного мислення».

Таким чином, патологічна фізіологія передбачає уміння студентів вільно оперувати такими поняттями як: «етіологія», «патогенез», «патогенетична ланка», «патогенетичний ланцюг» та «головна ланка патогенезу». Згідно програми з дисципліни, яка прийнята в Українській медичній стоматологічній академії, на ознайомлення з описаними вище поняттями виділяється одне практичне заняття та одна лекція на самому початку вивчення дисципліни (перше заняття першого модулю та перша лекція).

Серед студентської спільноти досить розповсюдженим є уявлення, що перше заняття з будь-якої дисципліни є «вступним заняттям» та не несе в собі важливої інформації. Це призводить до нехтування важливими поняттями, які є вкрай необхідними для побудови лаконічної та правильної відповіді на екзаменаційні питання та питання з модулю №2 «Патофізіологія органів та систем».

Саме таке ставлення студентів до першого заняття спричиняє відвертий дисонанс у розумінні своєї оцінки за відповідь на екзамені. Оскільки найчастішою відповіддю на питання «Патогенез ...» є детальне цитування тексту підручника (ступінь детальності залежить від рівня підготовки студента). Після такої відповіді оцінка, звісно, не відповідає «очікуванням» студента. Найчастішою реакцією на таке «несправедливе та неправильне» оцінювання є обурення. Студент просто не розуміє, незважаючи на те, що він цілий рік провчив дисципліну, яку відповідь від нього очікували. Екзаменатор очікував почути логічну структуру патогенезу захворювання, в якій чітко просліджується взаємозв'язок патогенетичних ланок між собою (пряма лінія, дивергенція, конвергенція, «порочне коло»). Це лише поглиблює стереотипізацію дисципліни, як «незрозумілої» та «дивакуватої».

Шляхами вирішення цієї проблеми є: 1) виділення більшого об'єму часу на ознайомлення та вивчення базових понять із загальної нозології; 2) боротьба із стереотипом «вступного заняття», більш «суворе» оцінювання рівня підготовки до першого заняття; 3) постійне наголошення на важливості створення в уяві студентів патогенетичних ланцюгів підчас занять із модулю №2.

Також перспективним є розробка методичних вказівок та посібників, спрямованих на формування критичного мислення та набуття компетенцій у створенні та аналізі патогенетичних ланцюгів.

## **ВПЛИВ АКТИВАЦІЇ ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРУ $\kappa B$ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА МАРКЕРНІ ФЕРМЕНТИ ПОЛЯРИЗАЦІЇ МАКРОФАГІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ**

**Акімов О. Є.**

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна*

*riseofrean5@gmail.com*

Макрофаги є однією із найважливіших ланок у кооперації клітин під час імунної відповіді. Макрофаги можуть перебувати у двох поляризаційних станах: M1 – прозапальна поляризація та M2 – протизапальна поляризація. Маркерним ферментом M1 поляризації є індукцибельна NO-синтаза, для M2 – аргіназа. Вплив екологічних забруднювачів, таких як фториди, на поляризацію макрофагів є суперечливим та недостатньо вивченим.

Метою даної роботи було встановити вплив інгібітора активації транскрипційного фактору  $\kappa B$  на активність індукцибельної NO-синтази та аргінази у слизовій оболонці шлунка щурів за умов хронічної фторидної інтоксикації.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 18 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар». Тварини були розподілені на 3 групи по 6 тварин у кожній: контрольна, група хронічної фторидної інтоксикації та група інгібіції активації транскрипційного фактору  $\kappa B$ . Хронічну фторидну інтоксикацію моделювали шляхом щоденного внутрішньошлункового введення розчину фториду натрію у дозі 10 мг/кг протягом 30 діб. Інгібіцію активації транскрипційного фактору  $\kappa B$  проводили на фоні моделювання хронічної фторидної інтоксикації шляхом внутрішньоочеревинного введення розчину аммонію пірролідіндітіокарбамату в дозі 76 мг/кг два рази на тиждень. У 10 % гомогенаті слизової оболонки шлунка щурів досліджували активність індукцибельної NO-синтази та аргінази (Єлінська А.М. 2019). Отримані результати піддавали статистичній обробці із використанням критерію Манна-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Хронічна фторидна інтоксикація збільшує активність індукцибельної NO-синтази в 1,9 рази та зменшує активність аргінази у 2,0 рази при порівнянні із контрольною групою тварин. Блокада активації транскрипційного фактору  $\kappa B$  розчином аммонію пірролідіндітіокарбамату призводить до збільшення активності аргіназ у 1,8 рази та зниження активності індукцибельної NO-синтази в 2,6 рази при порівнянні із групою хронічної фторидної інтоксикації.

Таким чином, за умов надлишкового надходження фторидів до організму в слизовій оболонці шлунка переважають макрофаги з поляризацією по M1 фенотипу. При блокаді активації транскрипційного фактору  $\kappa B$  поляризація макрофагів слизової оболонки шлунка повертається до такої, що спостерігалась у контрольної групи тварин. Отже, хронічна фторидна інтоксикація призводить до активації транскрипційного фактору  $\kappa B$ , який змінює поляризацію макрофагів слизової оболонки шлунка у сторону переважання M1 фенотипу.

Причиною активації транскрипційного фактору  $\kappa B$  в слизовій оболонці шлунка щурів за умов надлишкового надходження іонів фтору до організму може бути фторид-індуковане посилення продукції активних форм кисню від мітохондрій, яке обумовлене блокадою іонами фтору цитохромів.

**Висновки.** Активація транскрипційного фактору  $\kappa B$  в умовах хронічної фторидної інтоксикації призводить до збільшення активності індукцибельної NO-синтази та зниження активності аргінази у слизовій оболонці шлунка щурів.

## **ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ В ДИНАМИКЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

**Алейникова К. С.<sup>1</sup>, Ефремова О. А.<sup>1</sup>, Ходош Э. М.<sup>2,3</sup>, Погурельская Е. П.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> *Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия;*

<sup>2</sup> *Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина*

<sup>3</sup> *Харьковская городская клиническая больница № 13, Украина*

<sup>4</sup> *Национальный научный центр «Институт кардиологии имени Н. Д. Стражеско», г. Киев, Украина  
efremova@bsu.edu.ru*

Цель – изучить влияние комплексной терапии с включением комбинации полиоксидония и мексикора на вентиляционную функцию легких. Обследовано 56 больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) III степени тяжести групп C и D в фазе обострения и 82 пациента с кардиореспираторной патологией (КРП) (ХОБЛ III ст. тяжести групп C и D в фазе обострения в сочетании со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией напряжения (ССН) I-II ФК в возрасте от 37 до 78 лет. Больные с коморбидной КРП были разделены на 2 группы. К первой группе был отнесен 31 больной ХОБЛ тяжелой степени в фазе обострения при сочетании с ИБС ССН I-II ФК. Вторую группу составили 51 больной ХОБЛ III степени тяжести в фазе обострения, у которых были признаки дестабилизации течения ИБС ССН I-II ФК. В свою очередь, обе группы пациентов были разделены на две подгруппы в зависимости от выбора терапии: основную и сравнения. Основная подгруппа пациентов получала базовую терапию ХОБЛ и стандартную терапию ИБС ССН I-II ФК. Пациентам подгруппы сравнения назначали комплексную терапию, которая включала, кроме препаратов базисной терапии ХОБЛ и стандартной терапии ИБС ССН I-II ФК, комбинацию препаратов полиоксидония (12 мг в/в капельно на 100,0 физраствора один раз в сутки – 10 дней, затем перорально 12 мг в таблетках за 20-30 мин до еды ежедневно 2 раза в сутки – месяц) и мексикора (100 мг (1 капс.) 3 раза в день – месяц).

Изучение динамики изменений показателей спирограммы на 12-13 день стационарного этапа лечения у больных основной подгруппы не выявило достоверных изменений. Вместе с тем, у больных подгруппы сравнения изменение показателя индекса Тиффно носило достоверный характер ( $t = 2,54$ ;  $p < 0,05$ ). Комплексная ингаляционная и противовоспалительная терапия привела к достоверному росту некоторых скоростных показателей функции внешнего дыхания, в частности, максимальной объемной скорости (МОС)<sub>75%</sub> ( $t = 4,59$ ;  $p < 0,001$ ). Можно отметить, что эффективность комплексной терапии по улучшению респираторных показателей была выше. Последующие исследования, проведенные через полгода после комплексной терапии, указывали на достаточно высокий коэффициент бронходилатации, что выражалось в улучшении показателей спирограммы. Так, показатель

жизненной емкости легких (ЖЁЛ) у больных, получавших комплексную терапию, достоверно увеличился с  $(66,52 \pm 3,02)\%$  до  $(78,16 \pm 3,42)\%$  от должных величин ( $p < 0,05$ ), что не отмечено у больных основной группы. Показатель объема форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ<sub>1</sub>) у больных подгруппы сравнения вырос с  $(36,94 \pm 2,84)\%$  до  $(42,32 \pm 3,02)\%$  от должных величин, одновременно эти изменения остались статистически недостоверным ( $t = 1,31$ ,  $p > 0,1$ ). При межгрупповом анализе относительных значений показателя ОФВ<sub>1</sub> было установлено, что его уровень был недостоверно меньше в основной группе  $(41,3 \pm 3,1)\%$  от должных величин по сравнению с группой сравнения -  $(42,32 \pm 3,02)\%$  от должных величин ( $p < 0,05$ ). У больных группы сравнения параметры ФЖЁЛ менялись на уровне тенденции: с  $(61,64 \pm 2,96)\%$  от должных величин на начало стационарного лечения до  $(69,32 \pm 3,18)\%$  от должных величин через 6 месяцев ( $t = 1,77$ ;  $\Delta < 0,1$ ). Индекс Тиффно и параметры МОС<sub>25-75%</sub> также недостоверно увеличивались при длительной усиленной поддерживающей терапии.

Итак, результаты проведенного исследования указывают на положительную динамику показателей ФВД у больных, получавших комбинацию полиоксидония и мексикора в составе усиленной поддерживающей терапии в течение длительного срока.

Незначительное увеличение отдельных показателей спирограммы через 6 месяцев после окончания стационарного этапа лечения больных, как по схеме базового лечения, так и комплексной терапии, является объяснимым, учитывая тот факт, что при ХОБЛ III ст. тяжести, как правило, бронхообструкция имеет прогрессирующий и нередко необратимый характер, которая сочетается с рестриктивным компонентом, особенно при развитии хронического легочного сердца.

## **КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗРАБОТКИ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ ЧЕЛОВЕКА С ПЕРСПЕКТИВАМИ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ И БИОПЕЧАТИ**

**Алексеев Д. Е.<sup>1</sup>, Балыкина Ю. Е.<sup>2</sup>, Пастухова О. А.<sup>2</sup>, Перова А. П.<sup>2</sup>,  
Коровин А. Е.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> *Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

<sup>2</sup> *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург,  
Россия*

*anastezia--past@mail.ru*

Морфофункциональная целостность мозговых оболочек необходима для осуществления жизненно важных процессов в работе центральной нервной системы, обеспечения ликворогематического, ликворотканевого и гистогематического барьеров, а также поддержание механической защиты тканей мозга. Твердая мозговая оболочка (ТМО) — это одна из трёх оболочек, покрывающих головной и спинной мозг.

Механические повреждения ТМО, возникающие при заболеваниях, травмах или оперативных вмешательствах, без вовремя принятых мер могут угрожать жизни человека. К таким повреждениям относятся проникающие черепно-мозговые травмы, внутричерепная гипертензия, неотложные посттравматические оперативные вмешательства, злокачественные новообразования.

Послеоперационная ликворея является частым следствием нейрохирургических вмешательств, создает необходимость своевременной диагностики и лечения в связи с повышенным риском развития внутричерепных инфекционных осложнений. Основным способом профилактики послеоперационной ликвореи является герметичное восстановление целостности твердой мозговой оболочки на завершающем этапе оперативного вмешательства с помощью использования различных герметизирующих и пластических материалов. Таким образом, создание искусственного аналога ТМО, а также разработка его математической модели для последующего наиболее точного биопринтинга является актуальной задачей для современной медицины.

Цель работы: С помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) сравнить ультраструктуру ТМО человека и ее искусственных аналогов из различных коллагеновых и синтетических материалов; патогенетически обосновать необходимость разработки математической модели и сформировать протокол для перспектив 3D-моделирования и биопечати мозговых оболочек.

Методы и материалы. В настоящей работе исследовали полученные при выполнении плановых нейрохирургических операций, сопровождающихся иссечением участка оболочки, 5 фрагментов ТМО, а также 8 различных аналогов, наиболее часто используемых для пластики ТМО на этапе оказания специализированной медицинской помощи в клинике нейрохирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ.



Сравнительный анализ выполняли с помощью СЭМ с использованием микроскопа JEOL JSM-6390LA. При исследовании полученных данных оценивали особенности структуры материалов, преимущественное направление волокон относительно плоскости образцов. В каждом материале проводили измерение толщины 30 выбранных в случайном порядке волокон, находившихся в плоскости фокусировки электронного микроскопа, а также измерение расстояния между соседними волокнами для изучения «пористости» материалов.

Результаты. Выявлено, что исследованные официальные коллагеновые матриксы, так и гемостатические коллагеновые материалы, применяемые для пластики ТМО, имеют высокую схожесть с человеческой оболочкой по структуре волокон и слоистости. Максимально приближен к свойствам нативной ТМО, с учётом наличия приписываемой ему резорбируемости, синтетический имплантат ReDura, изготавливаемый методом 3D-биопечати. Ультраструктура импланта ReDura позволяет прогнозировать высокую эффективность его применения в качестве заменителя ТМО в отечественной нейрохирургии. Разработка математической модели нативной ТМО человека максимально приближает современные перспективы создания искусственных аналогов к практическому их применению с хорошими результатами лечения и реабилитации.

Выводы. Результаты проведенного исследования являются иницирующим фактором для развития 3D-биопечати в области изготовления искусственных заменителей ТМО и программного обеспечения современных 3D-биопринтеров.

## ВМІСТ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ У КРОВІ ХВОРИХ ІЗ ГНІЗДОВОЮ АЛОПЕЦІЄЮ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМОЮ

**Альджабалі М. А.**

*Сумський державний університет,*

*м. Суми, Україна*

*maljabali@ukr.net*

Вважається, що гніздова алопеція (ГА) виникає в результаті автоімунної агресії до волосяних фолікулів. Результати досліджень показали, що втрата імунної толерантності фолікула під час розвитку ГА пов'язана із порушенням роботи різних популяцій Т-лімфоцитів і дисбалансом цілої низки лімфокінів. Поряд із цим, в останні роки активно досліджується можливість застосування збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) для лікування пацієнтів з ГА. Припускається, що ЗТП здатна як стимулювати проліферацію різних клітин дерми, так і пригнічувати автоімунне пошкодження тканин.

**Метою** дослідження стало вивчення можливого зв'язку між застосуванням ЗТП і концентрацією інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) та інтерлейкіну-17А (ІЛ-17А) у сироватці крові хворих із ГА.

**Матеріали і методи.** До складу дослідної групи було включено 37 пацієнтів із ГА (середній вік –  $36,0 \pm 9,2$  років). Пацієнти з ГА перебували на лікуванні в амбулаторних умовах ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Бестінвест» медичного центру «Еледія» м. Суми (ліцензія № 597170) – клінічної бази курсу дерматовенерології Сумського державного університету. Уведення ЗТП виконували у вогнища ураження ( $0,2 \text{ мл/см}^2$ ) 1 раз у 2 тижні (тривалість лікування – 16 тижнів). Визначення вмісту ІЛ-2 та ІЛ-17А у сироватці крові хворих проводили за допомогою методу Sandwich-ELISA до початку та після завершення лікування. Статистично дані опрацьовували за допомогою пакету SPSS (версія 22.0). Для порівняльного аналізу використовували критерій Стюдента для залежних вибірок. Значення  $p < 0,05$  вважали статистично достовірним.

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що рівень ІЛ-2 у сироватці крові хворих із ГА після лікування ЗТП ( $(27,914 \pm 14,293) \text{ пг/мл}$ ) був достовірно меншим, ніж до початку лікування ( $(28,093 \pm 14,258) \text{ пг/мл}$ ;  $p = 0,032$ ). Схожі результату були отримані і для ІЛ-17А. Так, у пацієнтів із ГА сироватковий уміст ІЛ-17А після лікування значуще знизився з ( $(10,029 \pm 5,195) \text{ пг/мл}$ ) до ( $(9,647 \pm 4,919) \text{ пг/мл}$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, отримані результати показали існування асоціації між застосуванням ЗТП та рівнем ІЛ-2 та ІЛ-17 у сироватці крові пацієнтів із ГА. Це дає підстави припускати, що ЗТП здатна пригнічувати утворення прозапальних цитокінів у вогнищі розвитку ГА.

**Ключові слова:** гніздова алопеція, інтерлейкін-17А, інтерлейкін-2, збагачена тромбоцитами плазма.

## ПОБІЧНА ДІЯ АНТИБІОТИКІВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

Бабич Д. О., Лугова Д. О., Шаповалова О. В.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

darinababich@ukr.net

**Вступ.** Поява перших антибіотиків викликала революційні зміни в галузі охорони здоров'я, і в наш час антибактеріальні препарати широко застосовуються в медичній практиці з метою ерадикації збудників інфекційних захворювань й є однією з найбільш часто використовуваних груп лікарських засобів. Моніторингові дані свідчать, що за останні десять років глобальне споживання антибіотиків у медицині зросло на 36%, хоча динаміка споживання по країнах різниться. В Україні споживання антибіотиків знаходиться на більш низькому рівні у порівнянні з іншими країнами Європи. При цьому найбільш часто призначуваними антибіотиками є пеніциліни, і рівень їх використання майже в 2 рази вище, ніж препаратів інших груп. На другому місці знаходяться фторхінолони. При виборі антибіотика, дози та тривалості застосування найважливішими факторами є ідентифікація мікроорганізмів, відомості про антибіотикорезистентність, особливості фармакодинаміки й фармакокінетики засобу, стан пацієнта. Виникнення побічних реакцій на антибіотики – це складний патофізіологічний процес, у розвитку якого бере участь велика кількість факторів. По-перше ризик розвитку побічних реакцій визначається властивостями самого препарату, по-друге – залежить від реактивності організму хворого. В середньому, частота звернень за медичною допомогою через розвиток побічних реакцій на антибіотики становить 10,5 випадків на 10000 призначень. При цьому досить часто спостерігаються стани, які вимагають госпіталізації і навіть можуть привести до летального результату. За статистикою найбільша кількість побічних ефектів зареєстрована на такі групи антибіотиків, як бета-лактами, фторхінолони, аміноглікозиди.

**Мета дослідження.** Ознайомитись з найбільш розповсюдженими побічними ефектами на організм людини після прийому антибіотиків.

**Матеріали та методи.** Проводили інформаційний пошук наукової літератури щодо побічної дії антибіотиків на організм людини.

**Отримані результати.** Незважаючи на високу ефективність у лікуванні багатьох інфекційних хвороб, сфера застосування антибіотиків значно обмежується побічними реакціями, що виникають на тлі застосування цих препаратів. Виділяють три основні групи побічних проявів антимікробної терапії залежно від механізму дії препарату на організм людини:

1) реакції за рахунок підвищеної індивідуальної або статеві-вікової чутливості до протимікробних препаратів (алергічні реакції), спричинені ідіосинкразією або сенсibiliзацією організму до лікарського препарату. Вони є найпоширенішими, дозозалежними і клінічно найчастіше проявляються у вигляді анафілаксії, слизово-шкірних синдромів, уражень шкіри (висип, дерматит, кропив'янка), дихальних шляхів (риніт, бронхіт, трахеїт, бронхіальна астма, синусит). Важливість даної побічної дії обумовлює один з критеріїв

вибору антибактеріальних засобів – відсутність в анамнезі відомостей про алергічні реакції на конкретний препарат або групу препаратів. Найчастіше алергічні реакції виникають при вживанні бета-лактамних антибіотиків. Для лабораторної діагностики алергічних реакцій найчастіше застосовують внутрішньошкірні та під'язикові проби, а також специфічні імунологічні тести;

2) прямі токсичні реакції, пов'язані з кількістю введеного препарату і обумовлені органотропністю та специфічністю дії лікарського препарату на організм пацієнта. Найчастіше при цьому типі реакцій проявляється гепато-, нефро-, кардіо-, нейро-, гемотоксичність та уражаються печінка, нирки, нервова і кровотворна система, а також травний канал. Антибіотики усіх відомих груп мають токсичний ефект різного ступеня прояву. Макроліди та фторхінолони здатні викликати порушення електричної активності серця. З метою виявлення реакцій даного типу застосовують клінічні та біохімічні тести, для виявлення гострої та хронічної токсичності – біологічний метод.

3) реакції за рахунок біологічних змін у макроорганізмі або в мікробному агенті. До цього типу реакцій відносять виникнення медикаментозно-стійких штамів збудників, селекція полірезистентних мікроорганізмів і розвиток суперінфекцій, дисбактеріозу, розладів вітамінного та електролітного метаболізму, пригнічення імунних реакцій. Стійкість до антибіотиків у всьому світі зростає тривожними темпами. ВООЗ вважає цю проблему однією з десяти основних загроз здоров'ю населення у двадцять першому столітті. До переліку найбільш антибіотикостійких мікроорганізмів ВООЗ відносить *E. coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *M. tuberculosis* та інші. Починаючи з 2015 р. за ініціативою ВООЗ щороку в листопаді проводиться Всесвітній тиждень правильного використання антибіотиків з метою підвищення обізнаності людства про стійкість до противомікробних препаратів і вжиття заходів щодо забезпечення їх раціонального використання. Відомо, що велика ймовірність впливу на генерацію резистентних штамів притаманна аміноглікозидам та тетрациклінам. Для виявлення реактивності цього типу застосовують методи визначення резистентності мікроорганізмів (серійних розведень, дифузії в агарі, ПЛР), дисбіотичних станів (бактеріологічні, молекулярно-генетичні дослідження та метод газової хроматографії), порушень функціонування імунної системи (гуморальні та клітинні тести), метаболічні дисфункції (клінічні та біохімічні методи).

**Висновки.** Отже, на сучасному етапі розвитку медицини антибактеріальні препарати займають провідне місце в процесі лікування інфекційних хвороб. Крім того, в цілому на сьогодні саме препарати етіотропної дії превалюють за частотою використання населенням та за частотою виникнення ускладнень і побічних реакцій серед усіх лікарських засобів. Тому, у зв'язку з можливим виникненням побічних реакцій, потрібно дотримуватись рекомендацій щодо часу вживання антибіотика; дози; тривалості лікування, підтримки достатнього водного балансу організму та відмовитися від надмірного і неналежного використання антибактеріальних препаратів з профілактичною метою. Це дозволить значно зменшити розвиток небажаних ефектів антибіотиків на організм людини.

## **КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПІГМЕНТНИХ НЕВУСІВ ТА НЕВУСУ ОЧЕЙ**

**Бабіченко М. С., Торяник І. І., Дрожжина Г. І., Остапеч М. О.,  
Моїсеєнко Т. М., Мельник А. Л., Христян Г. Є., Труфанов О. В.,  
Прохоренко В. Л.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,  
м. Харків, Україна*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова  
НАМН України», м. Одеса, Україна*

*Запорізький національний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

До тепер термін «невус» застосовується у двох найбільш поширених трактовках. Перша із них стосується лише утворень із неvusних пігментних клітин (невоцелюлярний, пігментний неvus). Інша відноситься до утворень, що формуються із ембріональних похідних шкіри та мають доволі складну макромікроскопічну будову). Думки щодо ототождження з неvusами виключно невоцелюлярних утворень, з огляду на генетичну відмінність будови органних неvusів, на сьогодні мають більшість прихильників. Пігментні неvusи диференціюють на уроджені та набуті. За даними літератури, уроджений неvus зустрічається у 5 разів частіше, ніж набутий. Пігментні неvusи зустрічаються переважним чином у шкірі, меншою мірою, на слизових, судинній оболонці очей.

Неvus очей являє собою доброякісне вогнищеве, пігментне утворення. У шкірі повій, кон'юнктиві вони побудовані відповідно інших відділів шкіри. Іноді розвиток неvusа у кон'юнктиві супроводжується появою кист. Базовими компонентами розвитку неvusіву судинній системі очей лежить вогнищеве накопичення хроматофор, обмежене розростання шваннівських елементів. Невус очей за походженням уроджений, однак, проявляється лише у віці 6-10 років постнатального онтогенезу (час устаткування пігментного обміну). Його реєструють як поодинокий чи множинний, різний за величиною, формою та інтенсивністю пігментації. Найчастіше неvus локалізується у райдужці, судинній оболонці. Небезпека такого утворення пов'язаний із проблемами малігнізації (за умов прогресуючого росту та посиленої пігментації).

Поширений внутрішньодермальний неvus є не схильним до переходу в мелано бластоми. Зовні являє пляму у вигляді напівсфери із папіломатозними чи поліпозними виростами.

Приграничний локалізується у епідермісі на межі дерми групою чи розрізнено (активна форма). Схильна до малігнізації. Клінічно такі утворення видаються над поверхнею шкіри з бородавчастою поверхнею. Найчастіше зустрічаються на підшвах, долонях, геніталіях.

Юнацька меланома – активний приграничний неvus, що виникає у період статевого дозрівання. Видається плоским обмеженим напівсферичним вузлом у зоні обличчя. Малігнізація останнього зустрічається не часто.

## **РІВЕНЬ ХРОМОСОМНИХ АБЕРАЦІЙ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ, ЩО ПРИЙМАЛИ РІЗНІ ВИДИ ІНСУЛІНУ**

**Багацька Н. В.<sup>1</sup>, Ковальова В. І.<sup>2</sup>, Єрмоменко Р. Ф.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,  
м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
nv\_bagatska@ukr.net

**Вступ.** Дослідження останніх років свідчать, що цукровий діабет (ЦД) є одним із найбільш розповсюджених захворювань у людини. За оцінкою ВООЗ, у світі налічується майже 347 млн. хворих на ЦД, і на сьогодні зупинити зростання цієї хвороби не вдається. В Україні розповсюдженість і захворюваність на цукровий діабет має стійку тенденцію до збільшення: кількість хворих на ЦД склала більше 1330 тис.; причому 212 тис. хворих, з яких 8 тис. – діти, що потребують інсулінотерапії. Кожен рік в Україні приблизно 800 дітям і 250 підліткам встановлюється діагноз ЦД, практично стільки ж осіб отримують інвалідність. Пошуки генетичних маркерів формування ЦД дозволили встановити наявність різних хромосомних ділянок, які сполучені з розвитком ЦД: біля 20 генів-кандидатів схильності до ЦД I типу було картовано на хромосомах 11p15(*IDDM2*) і 6q15(*IDDM2*).

У зв'язку з цим, дослідження цитогенетичних аномалій в лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) дітей, хворих на ЦД 1 типу, є надзвичайно актуальним, що обумовлено зростаючим медико-соціальним та економічним тягарем ЦД для суспільства та майбутнього життя дітей, їх репродуктивного здоров'я.

**Мета дослідження.** Дослідження хромосомного апарату у дітей і підлітків, хворих на цукровий діабет 1 типу, з урахуванням інсулінотерапії.

**Матеріали і методи дослідження.** Цитогенетичний аналіз проведено у 30 дітей, хворих на ЦД I типу, у віці від 10 до 17 років. Всіх хворих розділили на 2 групи – перша група – хворі, які отримували один інсулін (10 дітей); друга група – діти, які отримували два та більше інсулінів (20 хворих) протягом доби.

Культитивування ЛПК проводили за стандартним методом. Препарати хромосом забарвлювали за гомогенним та GTG – методом із застосуванням барвника Гімза. Аналізували по 100 метафазних пластинок у кожного пацієнта; усього 3000 метафаз. Враховували аберації хроматидного (одиначні ацентричні фрагменти, обміни), хромосомного (парні ацентричні фрагменти, дицентрики, кільцеві хромосоми) і геномного (передчасне розходження центромер, поліплоїдію) типів. Анеуплоїдні клітини ділили на гіпоплоїдні, які мали від 37 до 40 – 41 хромосоми, і поліплоїдні, які включали більше 48 хромосом. Аналізували метафазні пластинки за допомогою мікроскопа фірми *Leica Galen III* (Австрія), окуляр 15×, об'єктив 100×, біокулярна насадка 1,25×. Статистичні розрахунки виконували із застосуванням прикладного пакету програм *Excel*, *SPSS Statistics 17.0*. Для визначення вірогідності відмінностей між ознаками застосовували критерій Стюдента.

**Результати та їх обговорення.** В усіх хворих на ЦД I типу, які отримували один або більше інсулінів, визначено нормальний чоловічий (46,XY) або жіночий (46,XX) каріотип. Загальна частота аберацій хромосом у хворих першої групи, які отримували один вид інсуліну (лантус, хумалін або новорапід), дорівнювала 3,60 %; індивідуальна частота порушень хромосом коливалася від 1,0 до 8,0 на 100 клітин.

У хворих другої групи, які отримували два та більше видів інсуліну (актрапід, левемір, хумалог, епайдра, протофан) загальна частота аберацій склала 4,90 %, індивідуальна частота аберацій хромосом коливалась від 0 до 10 на 100 клітин.

Зіставлення загальної частоти аберацій у ЛПК хворих обох груп свідчило про наявність значущих відмінностей у частоті аберацій хроматидного типу (2,75 проти 1,10 на 100 клітин,  $p < 0,001$ ) за рахунок збільшення рівня одиночних фрагментів у хворих 2 групи, що вказує на мутагенний вплив декількох інсулінів на стабільність хромосомного апарату.

Передчасне розходження центромер реєструвалось в 0,86 % випадків. За даними літератури, передчасне розходження центромер здійснюється в клітинах з нестабільним геномом, в яких відсутня ефективна репарація ушкодженої ДНК. Цей стан асоціюється з ризиком онкогенної трансформації. Також слід відзначити, що всі хворі, незалежно від застосованої терапії, мали поліплоїдні клітини, частота яких склала 1,82 %. Згідно сучасних уявлень, поліплоїдія виявляється як в культивованих клітинах, так і в клітинах *in vivo*, які виконують значне функціональне навантаження, наприклад, гепатоцитах, кардіоміоцитах, клітинах м'язів, остеобластах, клітини поверхневого шару епітелію, плаценти тощо.

У групі обстежених дітей було виявлено наявність змін стабільності генома у вигляді гіпоплоїдної анеуплоїдії. Частота клітин з анеуплоїдним каріотипом коливалась у межах від 1,8 до 6,0 %. Найбільш розповсюдженими були клітини з 42-45 хромосомами (5,40 %) та біядиплоїдні клітини з 30-45 хромосомами (8,03 %).

**Висновки.** Таким чином, отримані дані підтвердили наявність змін стабільності генома соматичних клітин дітей, хворих на ЦД I типу, які отримували різні види інсулінів. Безумовна небезпека генетичної нестабільності соматичних клітин для організму людини, обумовлює необхідність цитогенетичного обстеження хворих дітей для своєчасного виявлення осіб підвищеного ризику щодо розвитку онкологічних захворювань. Отримані дані про підвищення рівня хромосомних порушень в лімфоцитах крові хворих дітей може свідчити про наявність периферичної гіперінсулінемії, яка може обумовлювати канцерогенний ефект у подальшому. Не виключається також й можливість того, що інсуліни, які отримують хворі діти для компенсації вуглеводного обміну, володіють ушкоджуючою дією на стан хромосомного апарату хворих дітей.

## **PDX1<sup>+</sup>, NGN3<sup>+</sup> И MAF A<sup>+</sup>-КЛЕТКИ В ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПА**

**Байкенова М. Б., Данилова И. Г.**

*Уральский федеральный университет имени первого Президента России*

*Б. Н. Ельцина, г. Екатеринбург, Российская Федерация*

*m.b.baikenova@urfu.ru*

**Введение.** В настоящее время сахарный диабет (СД) является одним из наиболее значимых медико-социальных заболеваний, которое характеризуется хроническим течением и высокой инвалидизацией больных. Учитывая распространение и высокую смертность данного заболевания, исследования последних лет направлены на поиск возможности замещения  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и достижение стабильного эугликемического состояния. Гепатоциты представляют собой основную мишень для преобразования в инсулин-продуцирующие клетки по многим причинам, включая сходство онтогенеза, доступность и регенеративный потенциал. Кроме того, оба органа имеют много общих характеристик, включая чувствительность к глюкозе, и большую группу специфических факторов транскрипции. В развитии поджелудочной железы особое значение имеют Pdx1, Ngn3 и MafA. Pdx1 играет центральную роль в регуляции как органогенеза поджелудочной железы, так и функции взрослых  $\beta$ -клеток. Ngn3 экспрессируется в эпителиальных клетках панкреатических предшественников. Отсутствие экспрессии Ngn3 ведет к полной потере всех типов панкреатических клеток. MafA является транскрипционным фактором, играющим важнейшую роль на конечной стадии дифференцировки  $\beta$ -клеток и функционирует как непосредственный активатор гена INSULIN.

**Цель работы:** выявить Pdx1<sup>+</sup>, Ngn3<sup>+</sup> и MafA<sup>+</sup>-клетки в печени животных с экспериментальным СД 1 и 2 типа.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент выполнен на 25 крысах-самцах линии Wistar массой 303.0±25.3 г. Экспериментальные животные были распределены на 3 группы: 1-ая – интактные животные, 2-я – животные с СД 1 типа, 3-я – животные с СД 2 типа. Моделирование СД1 воспроизводилось внутрибрюшинным введением аллоксана, разведённого в 0.85% растворе хлорида натрия, в суммарной дозе 170 мг/кг массы тела животного. Для моделирования СД2 животным вводили внутрибрюшинно стрептозотцин, разведённый в цитратном буфере в дозе 65 мг/кг массы тела животного, с предварительным (за 15 минут) внутрибрюшинным введением водного раствора никотинамида в дозе 110 мг/кг массы тела животного. Животных выводили из эксперимента на 30-е сутки после индукции диабета. В ходе эксперимента проведены следующие исследования: биохимическое, иммуногистохимическое и статистическое.

**Результаты исследования.** Иммуногистохимическое исследование показало наличие Pdx1<sup>+</sup>, Ngn3<sup>+</sup> и MafA<sup>+</sup>-клеток в печени всех исследуемых групп. Количество Pdx1<sup>+</sup>-клеток отличается у здоровых животных и животных с СД. Наибольшее число Pdx1<sup>+</sup>-клеток зафиксировано у группы с СД 1 типа



( $42.72 \pm 1.59$ ) по сравнению с интактными животными ( $32.11 \pm 2.14$ ) и животными с СД2 ( $34.09 \pm 2.46$ ). У животных с экспериментальным СД также отмечается достоверное увеличение массы MafA<sup>+</sup>-клеток. Число данных клеток неодинаково при СД 1 и 2 типа. Количество MafA<sup>+</sup>-клеток превышает аналогичный показатель интактной группы ( $17.30 \pm 1.02$ ) в 2 и 1.5 раза при СД 1 ( $34.6 \pm 1.08$ ) и СД2 ( $25.64 \pm 2.74$ ) соответственно. Анализ числа Ngn3<sup>+</sup>-клеток показал, что число этих клеток одинаково как у интактных животных ( $91.0 \pm 2.53$ ), так и у животных с воспроизведением СД1 ( $90.60 \pm 2.66$ ) и СД2 ( $91.92 \pm 2.03$ ).

**Заключение.** В ходе выполнения работы установлено, что Pdx1<sup>+</sup>, Ngn3<sup>+</sup> и MafA<sup>+</sup>-клетки определяются в печени как здоровых крыс, так и с экспериментальным СД 1 и 2 типа. В зависимости от типа СД изменялось количество Pdx1<sup>+</sup> и MafA<sup>+</sup>-клеток. У животных с СД1 число данных клеток увеличивается относительно аналогичного показателя группы с СД2. Число Ngn3<sup>+</sup>-клеток оставалось одинаковым во всех исследуемых группах.

Транскрипционные факторы играют ключевую роль в развитии и функционировании β-клеток поджелудочной железы. Известно, что эктопическая экспрессия Pdx1, Ngn3 и MafA ведет к перепрограммированию клеток в сторону β-клеток панкреатических островков, что является перспективным подходом в лечении сахарного диабета.

## **ВПЛИВ ЛІПІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕКСКРЕТОРНОЇ ТА ІОНОРЕГУЛЯТОРНОЇ ФУНКЦІЙ НИРОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ**

**Басараб Я. О.**

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна  
basarab.yaroslav.doc@gmail.com*

У середньому в 15% випадків комплекс функціональних змін у нирках при опіковій хворобі (ОХ) відповідає критеріям гострого пошкодження нирок (ГПН). Цей стан зустрічається приблизно у 38% пацієнтів з опіками, які потрапили до реанімації, із застосуванням замісної ниркової терапії (renal replacement therapy) (Folkestad T. et al., 2020). ГПН виникає у понад 1/4 пацієнтів з опіками >10% загальної площі тіла (Palmieri T. et al., 2010).

Певні перспективи корекції патології нирок за умов ОХ можуть пов'язаними з використанням ліпосомальної форми природного ліофілізованого фосфатидилхоліну – препарату «Ліпін», який має антигіпоксичну, антиоксидантну, мембранопротекторну, протизапальну, дезінтоксикаційну та органопротекторну дію, а також здатність покращувати регіонарну гемодинаміку в різних органах (Добреля Н.В., Хромов О.С., Бухтіарова Т.А., 2020).

Метою дослідження було вивчення впливу ліпіну на екскреторну та іонорегуляторну функції нирок щурів у динаміці експериментальної опікової хвороби.

Для відтворення ОХ (опік III А-Б ступеня) задні кінцівки щурів занурювали у гарячу воду ( $t=70-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) під легким ефірним наркозом на 7 с. Розмір ділянки пошкодження становив 12-15% поверхні тіла тварини. Евтаназію щурів проводили під ефірним наркозом через 24 години, 7, 14, 21 та 28 діб після нанесення термічної травми, що відповідає стадіям розвитку ОХ – опікового шоку, ранньої та пізньої токсемії та септикотоксемії.

За умов ОХ у щурів виявляються зміни функціонального стану нирок, характерні для ГПН, з ознаками олігурії (у фазу опікового шоку) та поліурії (в періоди токсемії та септикотоксемії) з істотним зменшенням гломерулярної фільтрації та порушенням азотовидільної та іонорегуляторної функцій нирок, у тому числі енергозалежних (процес реабсорбції натрію).

При введенні ліпіну в дозі 50 мг/кг внутрішньоочеревинно на тлі експериментальної опікової хвороби покращується функціональний стан нирок (переважно у періоди токсемії та септикотоксемії): суттєво підвищується гломерулярна фільтрація, коригуються показники азотовидільної та іонорегуляторної функцій нирок, у тому числі енергозалежних.

Таким чином, ліпін може розглядатися як ефективний засіб комплексної терапії ГПН за умов опікової хвороби.

## СУЧАСНІ МЕТОДИ ВИРІШЕННЯ КОСМЕТИЧНИХ НЕДОЛІКІВ ШКІРИ

**Башура О. Г., Миргород В. С., Бобро С. Г.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

svetabobro1@gmail.com

Корекція різних косметичних недоліків – складне завдання, яке вимагає розробки індивідуального плану в кожному конкретному випадку. Для досягнення успіху необхідно вибрати раціональну схему корекції в умовах косметологічного закладу, вести здоровий спосіб життя, нормалізувати функції шлунково-кишкового тракту і роботу залоз внутрішньої секреції.

Сучасна естетична медицина корекції недоліків пропонує різноманітні методи: спеціальні масажні техніки, маски, методи апаратної косметології, радіохвильовий ліфтинг, пілінги, контурну пластику, мезоніті, мезотерапію, карбокситерапію, біоревіталізацію та плазмоліфтинг.

RF-ліфтинг або радіохвильовий ліфтинг – це інноваційний неінвазивний метод підтяжки шкіри обличчя і тіла без операції, а із застосуванням радіохвиль, які проникають в глибокі шари дерми і підшкірно-жирової клітковини. Процедура ефективна для видалення зморшок і підтяжки обвислої шкіри, при цьому абсолютно безболісна, безпечна і не вимагає анестезії.

Безін'єкційна карбокситерапія являє собою методику насичення шкіри вуглекислим газом. Завдяки впливу вуглекислого газу швидко розширюються судини, що допомагає забезпечити приплив кисню і наситити шкіру необхідними компонентами. Дана процедура зазвичай застосовується за наступними показниками: нормалізація відтінку і текстури шкірного покриву, забезпечення ефекту ліфтингу, боротьба з фотостарінням і біологічним старінням шкіри, усунення висипань і змін на шкірі після них, терапія куперозу і судинних патологій на шкірі, зміцнення м'язів, боротьба з рубцевими змінами, боротьба з набряком, зниження числа зморшок.

Сучасні підходи до корекції опущення овалу обличчя кардинально відрізняються від того, що пропонувала естетична медицина ще 10-15 років тому. Косметологія доповнює свою стратегію 3D-моделюванням. Волуметрична корекція обличчя передбачає переміщення і заповнення об'ємів м'яких тканин обличчя за аналогією з пластичною хірургією, при цьому на зміну редукції тканин приходить їх переміщення. При надлишках підшкірної жирової клітковини в першу чергу необхідно зменшити об'єм. З цією метою по овалу обличчя успішно застосовується ліполітична терапія - ін'єкційні препарати, що дозволяють розщеплювати жирові клітини в місцях їх зайвого скупчення. Вже після 1-3 процедур ця зона худне і стає легше, далі можна приступити до підтяжки м'яких тканин.

На сьогоднішній день можливості сучасної естетичної медицини настільки значні, що радикальні методи корекції рис обличчя, такі як пластична операція, часто можна істотно відстрочити або уникнути їх зовсім.

## **КОРЕКЦІЯ РЕПРОДУКТИВНИХ РОЗЛАДІВ, ВИКЛИКАНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПРОСТАТИТОМ, НАНОЧАСТИНКАМИ НА ОСНОВІ ВАНАДАТІВ РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ**

**Белкіна І. О.<sup>1</sup>, Смоленко Н. П.<sup>1</sup>, Чистякова Е. Є.<sup>1</sup>, Коренєва Є. М.<sup>1</sup>,  
Величко Н. Ф.<sup>1</sup>, Кустова С. П.<sup>1</sup>, Бондаренко В. О.<sup>1</sup>, Карпенко Н. О.<sup>1</sup>,  
Клочков В. К.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського  
НАМН України», м. Харків

<sup>2</sup> Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків  
inna\_bel@i.ua

**Вступ.** Простатит є однією з причин безпліддя та посідає одне з перших місць за поширеністю серед запальних захворювань чоловічої статеві сфери, яке діагностується у 35-40 % чоловіків, а його хронічна форма виявляється більш ніж у 90 % хворих. Із віком частота виникнення простатитів збільшується і досягає 35-73 %. Порушення функції передміхурової залози неминуче призводить до зниження репродуктивної функції, причиною чого може бути підвищене продукування активних кисневих радикалів при запаленні. При лікуванні цієї хвороби застосовуються різноманітні терапевтичні засоби, але їх ефективність залишається недостатньою, що обумовлює актуальність пошуку нових простатопротекторів. На сьогодні одним із найбільш перспективних напрямків науки є створення лікарських засобів із використанням речовин у наноформі. При цьому зміна фізичних властивостей наночастинок закономірно супроводжується появою інших біологічних ефектів і залежать від їх складу, форми та розміру. Останнім часом все більшу увагу дослідників привертають наночастинок рідкісноземельних елементів та срібла, які можуть позитивно впливати на репродуктивну функцію, та наночастинок срібла, антибактеріальні властивості яких можна використовувати з метою збереження лікарського засобу від контамінації мікроорганізмами.

Таким чином, дослідження можливості корекції репродуктивних розладів, що розвиваються на тлі хронічного простатиту, є актуальним питанням експериментальної біології й медицини.

**Мета:** визначення ефективності застосування наночастинок різної форми та їх композицій на основі оксидів рідкісноземельних елементів і срібла для корекції репродуктивних розладів, викликаних експериментальним хронічним простатитом.

**Матеріали та методи.** У роботі були використані статевозрілі самці щурів, у яких було змодельовано хронічний простатит шляхом кріотравмування вентральної частини передміхурової залози. Контрольну групу складали хібно оперовані тварини. З метою корекції експериментального простатиту наночастинок на основі ванадатів рідкісноземельних елементів у формі сфер, зерен і стрижнів та наночастинок срібла ( $\text{HЧ ReEuVO}_4 + \text{HЧ Ag}$  ( $\text{Re} = \text{Y, Gd, La}$ )) вводили *per rectum* починаючи з 15 доби після операції протягом двох тижнів в дозі 0,15 мг на щура. У самців визначали кількість лейкоцитів у крові перед операцією, на 7, 14, і 28 добу після неї. Тварин виводили з експерименту

шляхом декапітації, проводили дослідження стану сперматогенезу, визначаючи концентрацію епідидимальних спермій, їх рухливість і відсоток патологічних форм, визначали рівень стабільних метаболітів циклу азоту в сироватці крові. Статистичну оцінку проводили з використанням критерію Q Дана. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати.** Розвиток кріотравматичного простатиту характеризувався загальною запальною реакцією, яка проявлялася лейкоцитозом на 7 та 14 добу експерименту і супроводжувалася збільшенням у 1,5 раза вмісту стабільних метаболітів циклу азоту в сироватці крові та погіршенням всіх показників спермограми, а саме: зниженням загальної концентрації сперматозоїдів (на 44,3 %), концентрації морфологічно нормальних сперматозоїдів (на 48 %) і збільшенням частки аномальних форм спермій (практично в 3 рази).

Ректальне введення тваринам із простатитом наночастинок на основі ванадатів рідкісноземельних елементів у формі сфер, зерен і стрижнів із наночастинок срібла призвело до зменшення вираженості запальної реакції, про що свідчить зниження кількості лейкоцитів у крові у порівнянні з даними тварин групи з патологією (на 23 %), та нормалізація рівня стабільних метаболітів циклу азоту у сироватці крові.

Після курсового введення композицій наночастинок на основі ванадатів рідкісноземельних елементів у формі сфер, зерен або стрижнів із наночастинок срібла відмічене поліпшення показників спермограми, причому найбільш ефективними показали себе наночастинок у формі стрижнів, які нормалізували всі показники спермограми до рівня інтактних тварин.

**Висновки.** 1. Експериментальний хронічний простатит, викликаний кріотравмуванням вентральної частини передміхурової залози характеризується загальною запальною реакцією з лейкоцитозом, зміною параметрів спермограми, збільшенням рівня стабільних метаболітів циклу азоту. 2. Застосування композиції наночастинок на основі ванадатів рідкісноземельних елементів із наночастинок срібла нормалізує сперматогенез, рівень стабільних метаболітів циклу азоту, сприяє зниженню запальної реакції.

## ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ В ТЕРАПІЇ ГРИБКОВИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ

Білицька Ю. А., Половко Н. П.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*polovko.np@gmail.com*

Лікарські рослини – це джерело різноманітних біологічно активних сполук (БАС), які визначають їх терапевтичну цінність і дозволяють протягом тривалого часу ефективно застосовувати в терапії різноманітних захворювань, в тому числі мікозів.

До БАС з підтвердженою протигрибковою активністю відносяться ефірні олії, дубильні речовини, флавоноїди, алкалоїди, лектини. Так наприклад, встановлено, що найбільш вираженим фунгістатичним ефектом по відношенню до *Aspergillus niger* володіє чабрець повзучий, м'ята перцева, котовник котячий, шандра звичайна. Найбільш виражену дію на *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* надають ефірні олії полину, сосни, багна, базиліка та інші. В останні роки з'являються дані про підтвердження протигрибкової активності фенольних сполук (фенологікозиди, лігнани, кумарини, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, дубильні речовини, антраценпохідні). Дослідженнями останніх років встановлено протигрибкова активність полину-естрагон, гаультерії лежачої, жостеру Пурша, різних видів перцю, кротона Хатчінсона, дерези китайської, водозбору звичайного, безсмертника. Підтверджена протигрибкова активність алкалоїду ятроризину із магонії падуболистої. У наукових публікаціях є інформація про протигрибкову активність звіробою звичайного, деяких рослин сімейства маренові. Наведені дані показують можливість створення ефективних протигрибкових фітопрепаратів.

Для отримання вилучення з подальшим його використанням в складі м'якого лікарського засобу нами обрано суміш ЛРС, що містить буркун лікарський (*Melilotus officinalis*), полин гіркий (*Artemisia absinthium*) та звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*). Згідно даних літературних джерел при дослідженні активності екстрактів буркуна лікарського *in vitro* по відношенню до *C. inconspicua*, *C. Gilliermondii*, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. methapsilosis* та *C. ortopsilosis* встановлено, що екстракт виявляв антимікотичну активність проти широкого спектра видів *Candida*, найбільш чутливими були *C. gilliermondii* та *C. parapsilosis*. Також екстракт буркуна лікарського має протигрибкову активність щодо *Microsporum canis*, *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum* та *Trichophyton violaceum*. Ефірні олії та етанольний екстракт *A. absinthium* виявляє протигрибкову активність проти *Microsporum canis* та *Candida albicans*. Етанольні екстракти *H. perforatum* мають антимікробну активність широкого спектра дії проти деяких бактерій та грибів, в тому числі *Candida albicans*, а водні екстракти пригнічують розвиток *Microsporum gypseum* та *Trichophyton rubrum*.

Наявність досить широкого спектру протигрибкової активності обраних рослин підтверджують перспективу їх використання для терапії кандидозів шкіри.

## ВПЛИВ ПАРАЗИТАРНОГО УРАЖЕННЯ НА ПЕРЕБІГ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, ЗВИЧНЕ НЕВИНОШУВАННЯ ТА РОЗВИТОК БЕЗПЛІДДЯ

Богачик Ю. Р., Шаповалова О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
romanivna0212@gmail.com

**Актуальність.** Паразитарне ураження на етапі планування вагітності у жінок з репродуктивними втратами і безплідністю, а також у вагітних, є маловивченою темою, що призводить як до змін екосистеми організму, так і до порушень репродуктивного здоров'я. Влив продуктів обміну збудників (гостриків, аскарид) може викликати як аутоімунні процеси, так і прямий вплив на синтез та виділення ряду гормонів, що може бути фактором безпліддя.

**Мета:** Вивчити випадки складних форм ентеробіозу у світовій акушерсько-гінекологічній практиці.

**Результати дослідження.** Нами були проведені роботи по вивченню взаємозв'язку запальних захворювань репродуктивної системи і дисбактеріозу ШКТ у жінок, де одними з причин є глистяні та протозойні інвазії.

Особливе значення має питання статевого шляху передачі паразитів. Урізноманітнення форм статевих відносин і сексуальних стосунків створює можливості для фекально-орального шляху передачі/обміну як яйцями глист, так і, можливо, глистами. Дані літератури по цьому питанню є вкрай недостатніми.

Яйця паразитів, як і самі паразити, викликають ендогенну інтоксикацію, алергічні прояви, гіповітаміноз, пригнічують імунну відповідь. Гельмінти поглинають значну кількість вітамінів (у першу чергу В<sub>12</sub>, А і С), мікроелементів (Cu) та глюкози. Зниження неспецифічної резистентності організму сприяє підвищенню захворюваності вірусними та бактеріальними інфекціями, що особливо небезпечно впливає на стан плода і перебіг вагітності. Наявність паразитарної інфекції у вагітних жінок сильно відрізняється за клінічними проявами – від безсимптомного перебігу до важкого інфекційного процесу, що може призводити до недостатності харчування, анемії, відставання внутрішньоутробного розвитку плода та мимовільного абортів.

Збудник ентеробіозу *Enterobius vermicularis* у акушерсько-гінекологічній практиці в основному розглядається як зовнішній паразит, який може викликати запальні захворювання нижніх відділів сечостатевої системи. Клінічні симптоми ентеробіозу у жінок залежать від локалізації ураження, кількості та тривалості персистенції паразитів у організмі та місцевої імунної відповіді. Ентеробіоз може бути етіологічним фактором розвитку рецидивуючих цервіцитів, вагінітів та вульвітів. Гіповітаміноз групи В є одним із факторів клініко-неврологічних порушень за умов ентеробіозу, особливо під час вагітності. Вивчаючи випадки складних форм ентеробіозу у світовій акушерсько-гінекологічній практиці, нами було прослідковано різноманітність

перебігу та клінічних форм прояву захворювання у виникненні патологій репродуктивної системи жінки.

Хронічна інтоксикація організму жінки на тлі наявності аскаридозу супроводжується психоемоційними розладами, гіпотонією, акне, альгоменореєю, проявами передменструального синдрому, завмерлими вагітностями та самовільними викиднями, кровотечами в післяпологовому періоді. Хронічне персистування аскарид в організмі може провокувати розвиток алергічних та автоімунних захворювань (тироїдиту, оофориту, ендометриту, сальпінгіту), що у свою чергу є факторами, які викликають безпліддя. До неспецифічних проявів аскаридозу, з якими найчастіше зустрічається акушери-гінекологи, відносять рецидивуючі хронічні запальні захворювання органів малого таза, особливо інфекції, викликані антибіотикорезистентними збудниками та *E. coli*, *E. faecalis* і умовно-патогенною флорою; безпліддя, злукові процеси в ділянці додатків матки без попередніх оперативних втручань, акне, прояви передменструального синдрому, алопеція, гірсутизм, маткові кровотечі, рецидивуючі кісти яєчників. Описані запальні пухлинні утвори в лівій клубовій ділянці, з наявною всередині *Ascaris lumbricoides*, які здатні викликати аменорею, абдомінальний біль, геморагічні кісти в яєчниках. Виявлення аскарид в шийці матки описані при гонококовому сальпінгіті. Найбільш частими проявами аскаридозу, які викликають патології у вагітних жінок, можна розділити на важкі (панкреатит, холецистит, апендицит, кишкова непрохідність) та легкі (анемія, токсикоз вагітних у терміні після 12 тижнів, кольпіти, дисбактеріоз травного тракту, шкірна висипка). У разі їх чисельної інвазії, аскариди проникають у шлунок і можуть виходити з блювотними масами, заповзати в дихальні шляхи, проникати в жовчний міхур і печінку, протоки підшлункової залози, викликаючи обтурацію, перфорацію, запальні процеси аж до септичних станів. При наявності аскаридозу у вагітних жінок описані випадки завмерлих вагітностей, самовільних викиднів, патологій у новонароджених дітей. Розвиток цих патологій пов'язаний з тим, що яйця аскарид можуть проходити трансплацентарно та викликати імунну відповідь плоду. Відзначено, що діти від уражених аскаридами матерів, народжуються з меншою масою плода.

**Висновки.** Враховуючи, що мікроекологія вагіни тісно пов'язана з ендоекологією шлунково-кишкового тракту, глистяна інвазія є патогномонічним фактором конфлікту флори вказаних органів. Дисбіотичні зміни піхви є особливо небезпечними під час вагітності з розвитком вульвіту, вульвовагініту, кольпіту, ендocerвіциту, екзоцервіциту, хоріоамніоніту, ендометриту. Дисбіоз у товстій кишці може призводити до порушення кількості лакто- і біфідобактерій у піхві. Взаємодія глистяної інвазії з наявною уреоплазменною інфекцією та умовно патогенною флорою може викликати розвиток хронічних запальних процесів органів малого таза, і при хронічному імунодефіциті піхви і потрапленні інфекційного чинника (трихомонад, гонококів, хламідій, мікоплазм) може бути чинником безпліддя і репродуктивних втрат, а папіломавірусна інфекція викликає дисплазії, кондиломи та рак шийки матки.



## **ВПЛИВ ЛОЗАРТАНУ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ТА СТАН СИСТЕМИ ЦИТОХРОМІВ P-450 У МОЛОДИХ ЩУРІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

**Бондаренко Л. Б., Шаяхметова Г. М., Блажчук І. С., Вороніна А. К.,  
Коваленко В. М.**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,  
м. Київ, Україна  
larabon04@yahoo.com*

Не зважаючи на значне «помолодшання» за останні десятиріччя випадків метаболічного синдрому (МС) у розвинутих країнах світу та широке застосування гіпоглікемічних та антигіпертензивних засобів для фармакокорекції цього стану у дітей, віддалені токсикологічні наслідки та залежні від CYP-450 взаємодії таких препаратів залишаються незрозумілими.

Нашою метою було проведення комплексної оцінки змін у експресії мРНК *CYP3A*, *CYP2C*, *CYP2E1*, активності відповідних маркерних ферментів та параметрів репродуктивної функції, опосередкованих метаболічним синдромом та введенням на його тлі лозартану, у пубертатних щурів.

Щури альбіноси Wistar віком 21 день (50-70г) були розділені на 3 групи (по 8 тварин у кожній): 1 – контрольна (інтактні тварини); 2 – щури з метаболічним синдромом (МС); 3 - щури з МС + лозартан (4,43 мг/кг). Модель метаболічного синдрому була індукована повною заміною питної води 20% розчином фруктози (200 г/л).

Через 46 днів моделювання МС та введення лозартану самці всіх груп спаровувались з інтактними самицями протягом 2 тижнів. Після того, як цих самців піддавали евтаназії, придатки сім'яників та печінку видаляли та використовували для дослідження експресії мРНК *CYP3A*, *CYP2C*, *CYP2E1*, активності їх маркерних ферментів та параметрів репродуктивної функції.

Самиць знеживлювали на 20-й день вагітності та досліджували стандартні параметри, що характеризують ембріональний та внутрішньоутробний розвиток.

Отримані дані були виражені як середнє значення  $\pm$  стандартна похибка середнього значення ( $M \pm SEM$ ) та проаналізовані за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з подальшим залученням тесту Т'юкі з використанням програмного забезпечення Origin Pro 7.5. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

МС спричинив збільшення швидкості експресії мРНК *CYP2E1* та *CYP3A* з одночасним зниженням швидкості експресії мРНК *CYP2C* у щурів групи 2. Введення лозартану спричинило збільшення швидкості експресії мРНК *CYP2E1* у щурів групи 3, але нормалізувало показники експресії мРНК *CYP3A* та *CYP2C* у цій групі. Також введення лозартану призвело до нормалізації активності ферментів-маркерів *CYP3A* та *CYP2C*.

У щурів з МС кількість епідидимальних сперматозоїдів зменшилася на 25% порівняно з контролем. У групі з введенням лозартану негативні зміни були ще більш вираженими – вироблення сперми зменшилось на 45%.

Такі наслідки призвели до зменшення фертильності самців – індекс фертильності щурів з МС, а також у групі з лозартаном становив близько 70%, тоді як у контролі – 100%.

У самиць, запліднених самцями обох експериментальних груп (2 і 3), відсоток загальної ембріональної загибелі зріс у 3 рази порівняно з контролем. Крім того, у групі з МС рівні до- та постімплантаційних втрат зросли відповідно у 2,6 та 1,9 рази, а після прийому лозартану – у 3 та 1,9 рази.

Таким чином, хоча лозартан і демонстрував певну здатність до нормалізації швидкості експресії мРНК *CYP3A* та *CYP2C*, активності *p*-нітрофенолгідроксилази, еритроміцин-N-деметилази та диклофенак-гідроксилази, але стосовно швидкості експресії мРНК *CYP2E1* та усіх параметрів репродуктивної функції позитивного впливу даного препарату відзначено не було. Отримані результати свідчать про необхідність проведення додаткових досліджень щодо віддаленої загальної та репродуктивної токсичності лікарських засобів, що застосовуються в терапії МС у дитячому віці.

## **ПАТОГЕНЕЗ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

**Борулько А. Р., Письменна О. Т.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*tom.felton.1904@gmail.com*

Хронічне запалення є типовим патологічним процесом, характерним для багатьох захворювань таких, як туберкульоз, проказа, сифіліс, токсоплазмоз. Як правило воно триває від декількох місяців до років, значно впливаючи на життя хворого і погіршуючи перебіг захворювання. Хронічне запалення відноситься до тривалої реакції, яка передбачає поступову зміну типу клітин, що знаходяться в місці запалення. Характеризується одночасним руйнуванням і відновленням тканини від запального процесу.

Причинами можуть бути всі ті фактори, які не підлягають повному завершенню фагоцитозу: інфекційні агенти (найпростіші, гельмінти та їх кісти); неметаболізуючий корпускулярний матеріал: сторонні тіла, частинки пилу. Шляхи початку та розвитку гострого та хронічного запалення принципово різні: при гострому запаленні процес починається "із судин", тоді як при хронічному запаленні – це територія сполучної тканини. Утворення скупчень одноядерних клітин, які називаються «гранульомами», є передумовою тривалого перебігу запалення. І. І. Мечников зауважував, що запалення - захисна реакція в біологічному організмі, але, на жаль, не завжди можна досягти досконалості. Ряд мікробів (збудники туберкульозу, прокази, токсоплазмозу та багато інших) або неінфекційні частинки, які клітина не здатна розщепити поглинаються макрофагами, але потрапляючи у їх фагосому здатні довго зберігатися і розмножуватися всередині клітини. Макрофаги, що містять мікроби, стають активними і починають виділяти медіатори запалення. Через 2-3 дні навколо цих макрофагів як епіцентрів починають накопичуватися захоплені моноцити крові і утворюється так звана гранульома або моноклеарний інфільтрат. Цей процес пов'язаний з речовинами, що викликають хемотаксис. Вони виділяються активними макрофагами в готовому вигляді (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, PGE<sub>2</sub>) або із компонентів комплементу C<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, які перетворюються у фракцію C<sub>3a</sub>, C<sub>5a</sub> C<sub>567</sub> з високою хемотаксичною активністю. Лізосомні ферменти виділяються макрофагами у вигляді колагенази, що розщеплює колаген. Продукти часткової деградації колагену мають сильну здатність залучати свіжі моноцити у вогнище запалення. Активовані макрофаги виділяють біоокислювач, який ініціює перекисне окислення ліпідів у мембрані інших клітин в зоні інфільтрації. Поряд з утворенням цих речовин відбувається підвищення мікроваскулярної проникності. Активовані макрофаги підвищують проникність мікросудин, виробляючи LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, фактор агрегації тромбоцитів, O<sub>2</sub> -, активатор колагенази та плазмінотому. Це полегшує вихід лейкоцитів з крові та їх рух до високих концентрацій хемотаксину. Моноцити, що потрапляють на інфільтрат, виділяють фібронектин. Таким чином, вони міцно зв'язані з матрицею сполучної тканини, насамперед з колагеновими волокнами. Це дуже важливий

момент, оскільки "на ходу" фагоцити "не встигають вирішити проблеми", що виникають перед ними при запаленні. Фагоцитоз найбільш ефективно виникає лише тоді, коли моноцити фіксуються і поширюються на сполучнотканинних структурах. Таким чином, макрофаги не лише ініціюють, але і детермінують весь процес хронічного запалення. Однак, насправді, макрофаги працюють не ізольовано а в комплексі з іншими клітинами.

До гранульоми постійно слідує потік нових моноцитів з кісткового мозку. Якщо в ній багато активних макрофагів, приток клітин буде перевищувати відток. Справа в тому, що макрофаги виробляють специфічні гемопоетини. Вони стимулюють вироблення фагоцитів у кістковому мозку. Отож, поки активовані макрофаги «працюють», баланс зміститься у напрямку припливу клітин до інфільтрації. Якщо макрофаги виділяють у своєму середовищі багато біоокислювача, вони можуть пошкоджувати власні клітини організму. При перевиробництві  $H_2O_2$  та  $O_2$  ці фактори можуть вирватися з фагосоми в цитозоль макрофагів і призвести до його загибелі. Щоб запобігти такій ситуації, в макрофагах існує система екстреної нейтралізації надлишку біоокислювача. До його складу входять ферменти: каталаза, глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза. Хронічне запалення може тривати все життя. Періодично це посилюється, коли вогнище отримує свіжі нейтрофіли та макрофаги з високою прозапальною активністю. У центрі уваги одноподібна інфільтрація - це руйнування сполучної тканини. У відповідь на це відбувається поширення волокнистих структур. Зрештою склероз може розвинути часткове або повне відключення спеціалізованих функцій органів. Це сприяє накопиченню певного класу гранульомних макрофагів, що секретують фактори стимуляції фібробластів. У цій ситуації лікарям доводиться стикатися з цирозом печінки після вірусного гепатиту, хронічної пневмонії, хронічного гломерулонефриту та інших хронічних запальних захворювань.

Підводячи підсумки, ці спостереження дають зрозуміти, що хронічне запалення є ланцюгом взаємопов'язаних реакцій, запрограмованих у нашому організмі і спрямованих на знищення чужорідного агента, з яким він, на жаль, впоратися не може.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ НАВЧАННЯ ГІГІЄНИ СНУ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Буряковська О. О., Матяшова Л. М., Ісаєва Г. С.

*Державна установа «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої  
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна,*

*therapy@amnu.gov.ua*

**Вступ.** За останній час було опубліковано багато досліджень, що присвячені вивченню проблем сну. Данні вказують на те, що ризик інсомнії зростає з віком, в той же час інші дослідження вказують, що кількість випадків інсомнії зростає через урбанізацію населення. Інсомнія – це модифікуючий фактор захворювань сну. Медикаментозна терапія безсоння може підвищувати серцево-судинний ризик у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. В той же час відсутні методи немедикаментозної корекції сну.

**Ціль.** Виявити роль навчання пацієнтів у «школах здоров'я» для покращення якості сну та визначити вплив покращення якості сну на профіль артеріального тиску.

**Методи.** Проведено поперечне дослідження, в якому прийняло участь 38 пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби (2 група), 82 пацієнта з поєднанням гіпертонічної хвороби з цукровим діабетом 2 типу (1 група) та 23 здорових добровольця (група контролю). Були використані опитувальники для визначення інсомнії: міжнародна класифікація розладів сну-3, шкала денної сонливості Епворту та щоденник сну. Опитувальник SF-36, був використано для визначення якості життя. Систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск вимірювався згідно рекомендаціям Європейської асоціації кардіологів. «Школи здоров'я» проводились 1 раз на місяць, протягом 9 місяців.

**Результати:** Після навчання в «Школах здоров'я» було виявлено: зниження поведінкових розладів у 53,85% ( $p = 0.05$ ) та тенденція до зниження помилок у 11% ( $p = 0.05$ ) в 1-ій групі; у 2-ій групі труднощі в засинанні при звичайному розпорядку мали 35% ( $p = 0.05$ ) та незадоволення сну було у 38.1% ( $p = 0.05$ ). В 1 групі спостерігалось зниження випадків циркадних порушень у 20.74% ( $p < 0.05$ ), та в 2 групі у 10.5% ( $p = 0.05$ ). У 2 групі якість життя покращилась з  $60,11 \pm 15,74$  до  $67,21 \pm 14,34$  ( $p = 0.04$ ). САТ і ДАТ знизились на 10.18% ( $p = 0.001$ ) та 12.12% ( $p = 0.004$ ) у пацієнтів з 1-ої групи на 10.23% ( $p = 0.002$ ) та 11.51% ( $p = 0.001$ ) відповідно, у пацієнтів з 2-ої групи.

**Висновки:** Таким чином, навчання пацієнтів гігієни сну знижують циркадні порушення без впливу на інсомнію, покращує якість життя у певних пацієнтів та знижує САТ та ДАТ. Однак залишається необхідність у подальшому вивченню методів покращення якості сну.

## РОЛЬ ЦИТОКІНІВ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ НА ТЛІ КОРЕКЦІЇ СУПУТНЬОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Валільщиков М. В., Бабалян В. О., Павлов С. Б., Кочкіна С. В.,  
Хлібосолова Т. О.

*Харківська медична академія післядипломної освіти,  
м. Харків, Україна  
cndl@med.edu.ua*

Переломи проксимального відділу стегнової кістки - одна з найбільш поширених причин надходження хворих у стаціонар травматолого-ортопедичного профілю. Кількість зареєстрованих випадків переломів пов'язано зі збільшенням тривалості життя населення і, відповідно, частки літніх людей, в тому числі із хронічною соматичною патологією, перш за все, артеріальною гіпертензією (АГ). Процес репарації переломів включає взаємодію численних молекулярних факторів, клітинних ліній і типів тканин. Вивчення про- та протизапальних маркерів при травмі на тлі артеріальної гіпертензії та її корекції вносить вклад в уявлення про їх залучення в патогенез захворювань.

**Мета дослідження.** Вивчення ролі інтерлейкіну-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) та інтерлейкіну-4 (IL-4), в механізмах регуляції репаративних процесів при моделюванні переломів проксимального відділу стегнової кістки у щурів з інтрамедулярним остеосинтезом на тлі корекції супутньої артеріальної гіпертензії.

**Матеріали і методи.** Експериментальне дослідження проводилося в двох групах білих щурів (по 6 тварин у кожній) масою  $250 \pm 30$  г у віці 9 місяців з генетично детермінованою артеріальною гіпертензією (SHR), яким моделювали перелом проксимального відділу стегнової кістки з інтрамедулярним остеосинтезом. Тваринам другої групи після оперативного втручання проводили корекцію АГ еналаприлом, який відноситься до інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) та є одним з найбільш часто використовуваних груп препаратів для лікування АГ. Ліки (розчин еналаприлу в дозуванні з розрахунку 5 мг/кг маси тіла) вводили за допомогою зонду в шлунок щодня протягом 14 днів. Тварин виводили з експерименту через 14 днів. Кров для досліджень брали з серця. Визначення рівнів IL-1 $\beta$  та IL-4 в сироватці крові проводили імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів «Вектор-Бест».

**Результати досліджень.** Рівні IL-4 тварин групи щурів з SHR, які були прооперовані, а потім отримували монотерапію еналаприлом, були вище ( $3,57 \pm 0,40$  пг/мл  $P < 0,05$ ) в порівнянні з аналогічними показниками групи щурів з SHR, які були прооперовані, але не отримували корекцію АГ ( $2,23 \pm 0,02$  пг/мл). Протизапальний цитокін IL-4 сприяє остеогенезу і поляризації макрофагів M2. Концентрації IL-1 $\beta$  в сироватці тварин обох груп не відрізнялись. IL-1 $\beta$  є важливим медіатором у запальних реакціях. Він регулює функції практично всіх типів клітин, залучених в локальне

запалення і репарацію. Збільшення рівнів ІЛ-4 при корекції АГ, не зважаючи на те, що рівні ІЛ-1 $\beta$  не змінюються, відображає зменшення запального процесу і тим самим прискорення процесу загоєння переломів, що було підтверджено гістологічними дослідженнями.

Адекватна корекція рівня артеріального тиску в післяопераційному періоді сприятливо позначається на репаративних можливостях кісткової тканини, дозволяючи при цьому збільшити шанси на позитивні результати оперативного лікування.

## **КОРРЕЛЯЦИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

**Вейсалов С. Э., Ефремова О. А., Камышникова Л. А., Свиридова М. С.,  
Пищанский А. Н.**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
г. Белгород, Российская Федерация  
efremova@bsu.edu.ru*

Подавляющее большинство пациентов с хроническим пиелонефритом (ХП) имеют легкое или умеренное течение заболевания и врачами недооценивается влияние вялотекущего длительного воспалительного процесса на состояние сердечно-сосудистой системы. В предыдущих исследованиях показано, что увеличение медиаторов воспаления и кальцификации сосудов приводит к развитию артериальной гипертензии, атеросклеротическому поражению сосудов. Отмечено, что пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) имеют значительно более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Было показано, что ХБП является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Для большего понимания влияния провоспалительных цитокинов в развитие полиморбидности нами был проведен корреляционный анализ показателей, характеризующих функциональное состояние почек с показателями системы оксидативного стресса - антиоксидантной защиты, показателями структурно-функционального состояния сосудов.

Обследовано 35 больных ХП в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) (стабильная ИБС с ХСН I – II ФК); Пациенты были с неактивной фазой хронического пиелонефрита, имеющие в анамнезе пиелонефрит не менее 5 лет, редкие обострения – не чаще 1 раза в год, на момент наблюдения заболевание было в стадии ремиссии.

На основании данных корреляционного анализа установлены корреляционные связи показателей липидного и углеводного спектров различной силы и направленности.

Установлено, что рост уровней провоспалительных цитокинов ассоциировался со снижением СКФ и увеличением уровня цистатина С, инулина, о чем свидетельствуют средней силы обратные корреляционные связи ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 со СКФ и сильные прямые связи указанных показателей с цистатином С и инулином. Данные корреляционного анализа свидетельствовали также об ассоциации роста уровней провоспалительных цитокинов и повышение активности окислительного стресса при снижении системы антиоксидантной защиты. Указанные положения подтверждали наличие сильных прямых корреляций ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 с диеновыми конъюгатами (ДК) и малоновым диальдегидом (МДА), а также сильные обратные корреляционные связи цитокинов с супероксиддисмутазой (СОД) и каталазой (Кат) ( $p < 0,001$ ). Кроме того, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 коррелировали с



показателями структурно-функционального состояния сосудов: отмечены средней силы прямые корреляционные связи ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 с толщиной комплекса интима-медиа (ТИМ) и скоростью пульсовой волны (СПВ) сонной артерии (СА), слабой силы прямые корреляции – с СПВ брюшной аорты, а также средней силы обратные корреляции – со степенью эндотелий-зависимой вазодилатации ЭЗВД ( $p < 0,001$ ).

Установлено, что уровень СКФ снижается при росте активности показателей окислительного стресса и при снижении активности показателей антиоксидантной защите, о чем свидетельствуют сильные обратные корреляции СКФ с ДК и МДА ( $r = -0,621$ ,  $p < 0,001$  и  $r = -0,654$ ,  $p < 0,001$  соответственно), также средней силы прямые корреляции с СОД и Кат ( $r = 0,329$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,338$ ,  $p < 0,001$  соответственно).

Таким образом, у больных с вялотекущим хроническим пиелонефритом имеется достоверная взаимосвязь между уровнями провоспалительных цитокинов, показателями системы оксидативного стресса – антиоксидантной защиты, структурно-функционального состояния сосудов и показателями, характеризующими функциональное состояние почек.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ S. OFFICINALIS НА МОДЕЛІ ЗИМОЗАНОВОГО НАБРЯКУ

**Верховодова Ю. В.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

juliaverh73@gmail.com

S. officinalis – рослина, яка має виражені протизапальні властивості. Для експеримента були надані нові екстракти, які ще не були раніше досліджені – сухий екстракт з листя S. officinalis отриманий екстрагуванням 50% етиловим спиртом, комплекс фенольних сполук з додаванням лізину. Сучасним актуальним напрямком є дослідження фармакологічних властивостей нових фітоекстрактів, а саме протизапальної активності на моделі зимозанового набряку.

Для дослідження було взято умовно ефективну дозу екстрактів 20 мг/кг. Щурів було розподілено на групи по 6 голів. Препаратом порівняння було обрано кверцетин, як контроль використовували водопровідну воду. За 1 годину до введення зимозану досліджуваним тваринам інтрагастрально вводили водні розчини екстрактів, приготовані ex tempore. Зимозан вводили у дозі 0,1 мл 2% суспензії субплантарно. Розмір набряку вимірювали через 30 хв, 1 год, 2 год, 3 год за допомогою плетизмометра, вносили дані в таблицю. Антиексудативну активність розраховували за формулою  $A = 100 \% - ((V_n^d - V_z^d) \times 100 / V_n^k - V_z^k)$ , де: A – антиексудативна активність, %;  $V_n^d$  – середній об'єм набряклої лапи у дослідній групі;  $V_z^d$  – середній об'єм здорової лапи у дослідній групі;  $V_n^k$  – середній об'єм набряклої лапи у контрольній групі;  $V_z^k$  – середній об'єм здорової лапи у контрольній групі. Дані представляли у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартна помилка середньої ( $M \pm sd$ ). Для статистичної обробки отриманих результатів використовували критерій t Стьюдента.

В результаті проведеного експерименту було визначено, що сухий екстракт з листя S. officinalis отриманий екстрагуванням 50% етиловим спиртом, комплекс фенольних сполук з додаванням лізину у дозі 20 мг/кг статистично значуще зменшували набряк спричинений зимозаном.

Сухий екстракт з листя S. officinalis отриманий екстрагуванням 50% етиловим спиртом, комплекс фенольних сполук з додаванням лізину є перспективними сполуками, що впливають на ліпооксигеназну ланку запалення та можуть стати основою для подальших доклінічних досліджень.

## **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ Й АРТЕРІАЛЬНОЇ РИГІДНОСТІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

**Винниченко Л. Б.<sup>1</sup>, Якуба Т. О.<sup>1</sup>, Домінас В. М.<sup>2</sup>, Безсмертна Р. В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Сумський державний університет, Медичний інститут, м. Суми, Україна*

<sup>2</sup>*Комунальне некомерційне підприємство «Центральна міська клінічна лікарня  
Сумської міської ради»*

luyynnychenko@gmail.com

**Мета:** Визначити взаємозв'язок добового ритму артеріального тиску (АТ) і добового профілю артеріальної ригідності (АР) у хворих на Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ).

**Матеріали та методи:** Обстежено 34 чоловіків хворих на ХОЗЛ В та С груп у поєднанні з АГ. Середній вік  $64,1 \pm 7,7$  року. Верифікація діагнозу ХОЗЛ проводилася на підставі стандартів GOLD. Середня тривалість ХОЗЛ склала  $8,4 \pm 6,8$  років, АГ -  $6,7 \pm 5,9$  років. Критерії виключення: вік менше 40 років і більше 80 років; супутні захворювання (Цукровий діабет, Ішемічна хвороба серця: інфаркт міокарда, ішемічна кардіоміопатія), патології судин, хронічні захворювання в фазі загострення, захворювання бронхів і легенів іншої етіології. Пацієнтам проводилося добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС) з використанням апарату BPLab МнСДП-2. Для оцінки АР використовували ЧСС – корегований індекс аугментації (АІх80), нормальне значення якого нижче 10%. Значення, що вище або рівне 10% вважали патологічним. Відповідно до показників АІх80 пацієнти були розділені на дві співставні групи по 17 осіб: хворі з нормальними показниками АІх80 (1-а група) та з підвищеними показниками (2-а група).

**Результати:** Для аналізу взаємозв'язку між жорсткістю судинного русла у хворих на ХОЗЛ з АГ й показниками ДМАТ виконано парний кореляційний аналіз. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок між нормальними показниками АІх80 й середньодобовим та середньоденним систолічним АТ (САТ) ( $r = -0,5$  і  $r = -0,6$ , відповідно,  $p < 0,05$ ). Досліджуючи добовий профіль АТ, у пацієнтів 1-ї групи виявлено тісний зворотній кореляційний зв'язок із ступенем нічного зниження САТ й діастолічного АТ (ДАТ) ( $r = -0,6$  і  $r = -0,7$ , відповідно,  $p < 0,01$ ). Аналіз показників «Навантаження тиском» показав прямий кореляційний зв'язок між підвищеними значеннями АР і індексом часу САТ за добу і в денні години ( $R = 0,4$  і  $r = 0,4$ , відповідно,  $p < 0,05$ ). У пацієнтів 1-ї групи спостерігався достовірний прямий кореляційний зв'язок між індексом часу і індексом площі ДАТ в нічні години ( $r = 0,6$  і  $r = 0,5$ , відповідно,  $p < 0,05$ ), що, можливо, пов'язано з нічною симптоматикою ХОЗЛ і вказує на важливу роль ДМАТ в діагностиці даних порушень.

**Висновки:** Встановлено взаємозв'язок між підвищенням рівня АР й показниками «навантаження тиском», нормальними показниками АІх80 й показниками «Навантаження ДАТ» в нічні години. Отже, хворим на ХОЗЛ рекомендовано проведення ДМАТ з визначенням АР.

## **РОЛЬ ПОРІВНЯЛЬНО – АНАТОМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ АРТЕРІЙ СТОВБУРУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ВИЗНАЧЕННІ ФАКТОРІВ РОЗВИТКУ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНОГО СИНДРОМУ**

**Вовк О. Ю., Торяник І. І., Лютенко М. А., Іонов І. А., Малишева Т. А.,  
Крижна С. І., Остапець М. О.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,  
м. Харків, Україна*

*ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромаданова НАМН»,  
м. Харків, Україна*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна*

За даними власних клініко-морфологічних спостережень було встановлено, що найбільш уразливими структурами за умов розвитку тромбозу головного мозку (ТГМ) стають судини головного мозку (СГМ). Однак ефективне застосування знань, щодо їхньої будови (зокрема, порівняльно-анатомічних аспектів) у екстраполяційному експерименті на лабораторних тваринах (ЛТ), є на сьогодні доволі проблематичним. З метою розв'язання зазначеної проблеми вивчали реакцію СГМ у відповідь на розлади кровообігу та кровопостачання, стабілізацію та відновні процеси.

Головними чинниками, які сприяють розвитку ТГМ є ушкодження ендотеліальних клітин судинного русла, елементів крові, розлади у системі зворотного крові (СЗК), гемодинаміки, в'язкості. Серед зазначених факторів першочергова роль безперечно належить ендотелію та його ушкодженням у наслідок безпосереднього впливу клітин крові (лейкоцитів), токсичних речовин, імунних комплексів, ІК (накопичуються та відкладаються у тендітних за макромікроскопічною структурою мікросудинах (особливо, що стосується малих ЛТ), де найчастіше формуються тромби: передня, середня мозкові артерії, очна, передня ворсинчаста). До цілісного феномену слід додати порушення тромбоцитарної ланки гемостазу. Як відомо тромбоцити пов'язані із 12 факторами, що активують СЗК та фактором, що впливає на звуження судин (у даному випадку слід враховувати філогенетично надбану пластичність судин, що у ссавців різних родів позначено різницями).

Вікові, функціональні моменти існування живої істоти, у тому числі стресового характеру, сприяють опосередкованому/ безпосередньому ушкодженню тромбоцитів, навіть їхніх попередників – мегакаріоцитів (МК). Останнє призводить до аварійного викиду у кровообіг із кісткового мозку МК різного ступеня зрілості та оклюзії мікроциркуляторної складової. Локалізація МК у малих СГМ вважається причиною раптової смерті дітей різних вікових категорій. Вплив лейкоцитів та еритроцитів на ендотелій судин стовбуру пояснюється їхньою тромбoplastичною дією. Акумулюючись на внутрішньому шарі судин, поліморфноядерні лейкоцити фагоцитують ІК, фібрин, вивільняючи лізосомальні ферменти, що руйнують ендотелій. З іншого боку, гемоліз еритроцитів призводить до появи еритропластину та внутрішньосудинної активації СЗК.

## **ЗВ'ЯЗОК МІЖ ГЕНЕТИЧНИМ ПОЛІМОРФІЗМ *HOTAIR* ТА РОЗМІРОМ ПУХЛИН У ХВОРИХ ІЗ АДЕНОКАРЦИНОМОЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

**Волкогон А. Д.**

*Сумський державний університет, м. Суми, Україна*

*volkogan\_andrei@ukr.net*

**Актуальність.** Результати попередніх робіт показали, що у клітинах раку передміхурової залози (РПЗ) відбувається посилене утворення транскриптів довгої некодуючої РНК (днРНК) *HOTAIR*. Також було встановлено, що надмірна експресія *HOTAIR* стимулює проліферацію клітин РПЗ, а її вимкнення призводить до пригнічення розмноження злоякісних клітин. Вважається, що молекулярний механізм дії днРНК *HOTAIR* полягає у її зв'язуванні із андрогеновим рецептором з метою подальшого перешкоджання взаємодії цього рецептора із убіквітиною лігазою MDM2. У решті-решт це призводить до стабілізації андрогенового рецептору та його постійної активності незалежно від впливу адекватних гормональних лігандів.

**Метою дослідження** став аналіз асоціації між однонуклеотидним поліморфізмом rs1899663 гена днРНК *HOTAIR* та розміром пухлин у хворих із раком передміхурової залози.

**Матеріали і методи.** У дослідження було використано цільну венозну кров 184 хворих на аденокарциному передміхурової залози (АПЗ) (середній вік  $73,03 \pm 7,56$  років). Усі пацієнти перебували на лікуванні у Сумському обласному клінічному онкологічному диспансері з 2005 по 2016 рік. Морфологічний діагноз АПЗ встановлювали згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів. Методика PCR-RFLP (полімеразна ланцюгова реакція з подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів) була застосована для встановлення генотипу за rs1899663-локусом гена *HOTAIR*. Статистичний аналіз даних проводили із використанням програми SPSS 17.0.

**Результати дослідження.** У результаті виконаного генотипування було встановлено, що 74 хворих мають GG-генотип (40,2 %), 89 хворих мають GT-генотип (48,4 %), а у 21 хворий має генотип TT (11,4 %) за поліморфним локусом rs1899663 гена днРНК *HOTAIR*. Методом однофакторного аналізу виявлено, що такі параметри як довжина та об'єм пухлини достовірно залежать від генотипу за локусом rs1899663 ( $P = 0,018$  та  $P = 0,037$ , відповідно). Апостеріорним методом Бонферроні встановлено, що у носіїв TT-генотипу показники висоти та об'єму пухлини значуще вищі, порівняно із пацієнтами із генотипом GT ( $P = 0,035$  та  $P = 0,036$ , відповідно).

**Висновок.** Таким чином, поліморфний сайт rs1899663 гена днРНК *HOTAIR* впливає на розмір пухлини у хворих із раком простати. Так, у пацієнтів із аденокарциною передміхурової залози, які є гомозиготами за мінорним алелем (генотип TT), пухлини достовірно більші, ніж у гетерозигот (генотип GT).

## СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ СВІТОВОГО РИНКУ МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ

**Гапонов К. Д., Сагайдак-Нікітюк Р. В.**  
*Національний фармацевтичний університет*  
*м. Харків, Україна*  
management@nuph.edu.ua

Охорона здоров'я в сучасних умовах винятково соціально значущою галуззю економіки, головною метою якої є надання медичних послуг лікарем пацієнтові та процес організації надання цих послуг за допомогою необхідних засобів.

Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я, медичні послуги визначаються як надання консультаційних і діагностичних послуг, нагляд за хворими для попередження або лікування захворювань, погіршень здоров'я, травм або інших фізичних і психологічних порушень. Ці послуги надаються працівниками охорони здоров'я (лікарями загальної практики, фельдшерами, медичними сестрами і працівниками суміжних медичних напрямків).

Необхідність впровадження міжнародних і національних стандартів надання медичної допомоги і їх конвергенція обумовлена специфікою, властивою лише сфері надання медичних послуг, яка виокремлює їх серед інших секторів світового ринку послуг. З одного боку, важлива зацікавленість постачальників медичних послуг у максимальному зиску, а, з іншого, доступність і якість медичного обслуговування, які впливають на стан здоров'я суспільства.

Так, на підставі проведених досліджень до особливостей ринку медичних послуг віднесено:

- асиметрію інформації, яку можливо усунути за допомогою втручання держави;
- безпосередній вплив медичних послуг на добробут людини, що актуалізує участь держави як гаранта надання допомоги пацієнтам, постраждалим в наслідок надзвичайних ситуацій, і громадянам, які не мають доступу до медичних послуг;
- індивідуалізація надання медичних послуг.

На якість медичних послуг впливає безліч чинників. Деякі з них, а саме, оснащення лікарень, лікарське забезпечення, в процесі глобалізації і впровадження міжнародних стандартів можуть бути скоректовані. Інші чинники (взаємодія лікаря і пацієнта) складно відкоригувати. Але, слід зазначити, що поєднання складно коригованих чинників та асиметрії інформації призводить до необхідності впровадження сервісної складової медичної послуги. Навіть якщо пацієнт не в змозі оцінити професіоналізм лікаря, то зручний сервіс і доброзичливе і коректне відношення персоналу впливають на вибір постачальника послуг. Недостатній рівень розвитку медичної інфраструктури і застаріле медичне устаткування є стримуючим чинником для підвищення доступності медичних послуг.

## **ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АФІ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПРОБЛЕМ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ**

**Гербіна Н. А., Климчик Я. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*n.a.gerbina@gmail.com*

Клімактеричний період у житті жінки характеризується істотною перебудовою функціональних систем організму, що часто призводить до формування і прогресування різних захворювань. Саме в перименопаузі, що є раннім періодом клімаксу, припинення функції яєчників формує характерну клінічну симптоматику, при цьому спостерігається розвиток широкого кола соматичних захворювань: серцево-судинних, ендокринних, патології опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового тракту, органів дихання та психосоматичних розладів, що суттєво погіршує якість життя жінок старшого віку. Тому незважаючи на велику кількість клінічних досліджень, присвячених здоров'ю жінок старших за 50 років, проблема лікування клімактеричних розладів залишається надзвичайно актуальною, оскільки вона має соціальне, медичне і демографічне значення.

Для лікування менопаузальних розладів у даний час застосовується медикаментозна (гормональна, негормональна) і немедикаментозна терапія. Але необхідно відзначити, що призначати пацієнткам гормональну терапію не завжди можливо. Причинами цього можуть служити: наявність протипоказань, побічні реакції після прийому гормональної терапії, небажання самої пацієнтки (гормонофобія) і т.д.

До негормональних методів корекції менопаузальних порушень відносять застосування фітоестрогенів – речовин рослинного походження, які за своїм хімічним складом близькі до естрадіолу і виявляють естрогеноподібний ефект. Найефективнішими фітоестрогенами вважаються ізофлавоїди, що мають подібну структурну будову з естрогенами, які здатні до активного зв'язування з рецепторами естрогену в тканинах організму. Залежно від концентрації ендogenous естрадіолу і розміщення рецепторів, ізофлавоїди можуть діяти як агоністи або антагоністи естрогенів рецепторів. Така селективна здатність до з'єднання дозволяє віднести їх до групи природних селективних модуляторів естрогенних рецепторів.

Проведений огляд літератури показав, що високий вміст ізофлавоїдів міститься в екстрактах люцерни посівної і конюшини червоної, завдяки чому вони проявляють виражені протиклімактеричні ефекти: стабілізують гормональний фон, зменшують вираженість психоемоційних (тривогу, «приливи жару») і вазомоторних порушень, нормалізують стан кровоносних судин, гасять запальні реакції, зміцнюють імунітет, володіють антиоксидантною активністю тощо.

Отже, наведені вище властивості екстрактів є підставою для розробки нового лікарського препарату на їх основі, що забезпечить багатоцільове рішення проблем з жіночим здоров'ям як альтернативу замісної гормонотерапії.

## **ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ: ОСОБЛИВОСТІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ**

**Гєжина А. В., Письменна О. Т.**

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

*alinagiezhyna@gmail.com*

**Актуальність:** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – це група захворювань серця і кровоносних судин, яка є основною причиною смерті в усьому світі. Більш розповсюдженою є ішемічна хвороба серця (ІХС). За оцінкою ВООЗ, ІХС та інсульт призвели до смерті в цілому 15,2 мільйона пацієнтів за 2016 рік.

Ішемія – місцеве зниження кровопостачання, частіше обумовлене судинним фактором, що приводить до тимчасової дисфункції чи стійкого пошкодження тканини або органу.

Ішемія міокарда розвивається, якщо коронарний кровотік не задовольняє потреби міокарда в кисні. Це призводить до переходу кардіоміоцитів з аеробного на анаеробний метаболізм, з поступовим порушенням метаболічних, механічних та електричних функцій. Стенокардія – найпоширеніший клінічний прояв ішемії міокарда. Вона викликана хімічною та механічною стимуляцією сенсорних аферентних нервових закінчень у коронарних судинах та міокарді. Захворювання зустрічається незалежно від віку та статі.

**Причини ішемії:**

1. Атеросклероз. При збільшенні вмісту холестерину у складі ЛПДНЩ на стінках судин відкладаються бляшки, які з часом обмежують рух крові по судині. Без кваліфікованого лікування розвивається атеросклероз – найпоширеніша причина ішемії міокарда.

2. Тромб. Бляшки, що формуються при атеросклерозі, можуть розірватися, спричинивши згущення крові. Згусток може перекрити артерію і призвести до раптової, тяжкої ішемії міокарда. Рідко кров'яний згусток може надходити до коронарної артерії з інших місць тіла.

3. Спазм коронарних артерій. Це тимчасове скорочення м'язів у стінці артерії може ненадовго зменшити або навіть запобігти припливу крові до частини серцевого м'яза.

**Фактори, які можуть збільшити ризик розвитку ішемії міокарда:**

1. Тютюн. Куріння і тривалий вплив пасивного паління можуть пошкодити внутрішні стінки артерій, а також викликати спазм коронарних артерій і збільшити ризик утворення тромбів.

2. Цукровий діабет 1 і 2 типу пов'язаний із підвищеним ризиком ішемії міокарда, серцевого нападу та інших серцевих патологій.

3. Гіпертонія. З часом високий кров'яний тиск може прискорити атеросклероз, що призведе до пошкодження коронарних артерій.

4. Стресові ситуації, які супроводжуються вазоконстрикторним ефектом адреналіну.

5. Нездоровий режим харчування, наприклад, споживання великої кількості насичених жирів або трансжирів та рафінованих вуглеводів (білий



хліб, макарони та білий рис). Це може призвести до надмірної ваги та ожиріння, високого рівня холестерину в крові, атеросклерозу та накопичення нальоту в артеріях серця.

6. Наркотики. Деякі з них, наприклад, кокаїн або амфетаміни, можуть порушити роботу артерій і викликати спазм судин. Вживання кокаїну є відносно поширеною причиною серцевих захворювань, особливо у молодого населення.

7. Важливим фактором є вік пацієнта. Ризик зростає для чоловіків старше 45 років та жінок старше 55 років. Ця різниця у віці між чоловіками та жінками обумовлена впливом гормонів на судини.

Коли ішемія важка і тривала, вона спричиняє загибель міоцитів і призводить до втрати скорочувальної функції та інфаркту тканин. У випадках менш тяжкої ішемії деякі міоцити залишаються життєздатними, але мають пригнічену скорочувальну функцію.

Ішемічна хвороба серця проявляється в різних клінічних формах: хронічна стабільна стенокардія, прогресуюча стенокардія, безсимптомна або німа ішемія міокарда, вазоспастична стенокардія, синдром Х (мікрovasкулярна стенокардія), інфаркт міокарда (ІМ), раптова смерть і хронічна серцева недостатність.

ІХС може розвинути гостро – ІМ або навіть раптова смерть, але нерідко вона протікає поступово, переходячи в хронічну форму. У таких випадках основний прояв – стенокардія напруги. За даними Фремінгемського дослідження, стенокардія напруги служить першим симптомом ІХС у чоловіків в 40,7% випадків, у жінок - в 56,5%.

Для діагностики ІХС проводяться: ЕКГ (проявляється підйомом сегмента ST вище ізолінії), аналізи (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз, коагулограма, гемостазіограма), катетеризація серця, монітор Холтера, візуалізація радіонуклідів (стрес-тест на талій), стрес-тестування.

Лікування передбачає поліпшення припливу крові до серцевого м'яза. Для цього призначають ліки (стати́ни, антикоагулянти і антиагреганти, нітровмісні сполуки), процедуру відкриття закупорених артерій (ангіопластика) або шунтування. Вибір здорового способу життя є необхідним для профілактики серцевих захворювань.

Розуміння патофізіології серцевих захворювань важливо для запобігання причині захворювання, розпізнавання симптомів та лікування.

**ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА  
АНАЛГЕТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ  
ПРИ МЕХАНІЧНОМУ ПОДРАЗНЕННІ КІНЦІВКИ  
ЗА РЕНДАЛЛОМ-СЕЛІТТО У ЩУРІВ З АД'ЮВАНТНИМ АРТРИТОМ**

**Гладких Ф. В., Чиж М. О., Бєлочкіна І. В.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,*

*м. Харків, Україна*

*fedir.hladkykh@gmail.com*

**Актуальність.** Добре відомо, що провідну роль у виникненні скелетно-м'язевого болю грають запальні механізми (вивільнення прозапальних речовин, наприклад простагландинів, деяких цитокінів, речовини Р, брадикініну та ін.), що є провідною реакцією організму на пошкодження тканин, а поряд з тим активація специфічних рецепторів слугує тригером ноцицептивного трафіку [Живолупов С.А. и др., 2020]. Згідно літературних даних у Європі, США та Канаді 10,0–20,0 % населення старіше 65 років регулярно застосовують нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) для лікування ревматичних захворювань, деформуючого остеоартрозу, невралгій та міалгій, остеохондрозу хребта, серцево-судинної патології, лихоманкових станів інфекційно-запального генезу, головної та зубної болів та ін. [Маєв І.В., 2006]. Проте необхідно враховувати й те, що широка реклама, загальнодоступність НПЗЗ (безрецептурний відпуск в аптечній мережі), швидкий та відчутний аналгезуючий ефект, простота у використанні, та наявність широкого спектру лікарських форм дозволяють пацієнтам самостійно приймати рішення про їх застосування без необхідної консультації лікарів. Як наслідок це призводить до безконтрольного використання даної групи препаратів, всупереч протипоказам, обумовленим їх побічними ефектами. Основними серед них є гастро-, нефро- і гепатотоксичність. Тому на сьогоднішній день ведеться активний пошук шляхів потенціювання терапевтичних ефектів (зокрема протизапального та знеболюючого), а також підвищення безпечності НПЗЗ [Подплетня О.А. та ін., 2014; Kuehwein A. et al., 2010].

**Мета:** охарактеризувати вплив КЕП на аналгетичну активність диклофенаку натрію (Д-На) на моделі ад'ювантного артриту (АА) у щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведено на 28 щурах-самцях, розділених на 4 групи: I – інтактні щури (n=7), II (контроль) – щури (n=7) без лікування, III – щури (n=7), ліковані Д-На (8,0 мг/кг, внутрішньошлунково (в/шл)), IV – щури (n=7), ліковані Д-На (8,0 мг/кг, в/шл) та КЕП (0,16 мл/кг, внутрішньом'язово (в/м)).

АА у щурів моделювали субплантарним введенням повного ад'юванту Фрейнда («0» день). Лікування АА проводили з 14 по 28 день. Д-На («Диклофенак», ПрАТ "Хімфармзавод «Червона зірка»", ТОВ "Фармацевтична компанія «Здоров'я»", Україна) вводили кожен день. КЕП («Кріоцелл-кріоекстракт плаценти», ДП «МНЦ кріобіології і кріомедицини НАН, НАМН та МОЗ України», Україна) вводили в/м з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 14, 17, 20, 23 та 26 дні.

Поріг больової чутливості (ПБЧ) у щурів визначали за допомогою механічного тензоалгозіметра «Paw Pressure Analgesia Meter DAQ 37215» (*Ugo Basile, Італія*) за максимальним механічним тиском (у грамах) на дорзальну поверхню стопи при наростаючій силі компресії зі швидкістю 39,2г/с, який викликає рефлекторне висмикування кінцівки. Визначення ПБЧ проводили тричі із послідовним розрахунком середнього арифметичного показника для кожної тварини. [Randall L, Selitto J. A., 1957]. Відмінності між групами визначали попарно за t-критерієм Ст'юдента. Співставлення показників однієї групи при повторюваних вимірюваннях проводили за непараметричним Т-критерієм Вілкоксона. Цифрові данні наведені у вигляді « $M \pm m$ » ( $M \pm SE$ ), де  $M$  – середнє арифметичне значення,  $m$  (SE) – стандартна похибка середнього арифметичного.

**Результати дослідження.** Проведене дослідження показало, що на 14 день експерименту у щурів з АА відмічається статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження ПБЧ в середньому на 50,5 % відносно вихідних показників, що обумовлено розвитком системного запального процесу та набряком ушкодженої кінцівки (табл.).

Монотерапія Д-На призвела до зростання на 28 добу експерименту ПБЧ у щурів з АА на 44,5 % відносно 14 дня та становив  $227 \pm 6$  г.

Комбіноване застосування Д-На та КЕП призвело до виразнішого збільшення ПБЧ при механічному подразненні кінцівки у щурів з АА. Так на 28 добу експерименту ПБЧ статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) зріс на 67,6 % відносно показників на 14 добу, що лише на 12,9 % було нижче ( $p < 0,05$ ) за показники інтактних тварин у відповідний термін.

Таблиця

Вплив кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію на поріг больової чутливості при механічному подразненні кінцівки за Рендаллом-Селітто у щурів з ад'ювантним артритом, г ( $M \pm m$ ,  $n=28$ )

Група Термін	I група	II група	III група	IV група
	Інтактні щури	Контроль (АА без лікування)	АА + Д-На	АА + Д-На + КЕП
«0» день	$319 \pm 11$	$314 \pm 7$	$311 \pm 9$	$316 \pm 8$
14 день	$313 \pm 6$	$153 \pm 4^{\wedge}$	$157 \pm 5^{\wedge}$	$154 \pm 6^{\wedge}$
28 день	$309 \pm 3$	$191 \pm 9^{\wedge}$	$227 \pm 6^{*\wedge}$	$259 \pm 12^{\#*\wedge}$

Примітки:

1. \* –  $p < 0,05$  відносно показників щурів контрольної групи;
2. # –  $p < 0,05$  відносно показників щурів групи монотерапії Д-На;
3. ^ –  $p < 0,05$  відносно вихідних показників до моделювання АА.

**Висновки.** Встановлено, що комбіноване застосування КЕП та Д-На супроводжується зростанням ПБЧ на 13,8 % більше ніж при монотерапії Д-На. Встановлені розбіжності можуть бути обумовлені потенціацією КЕП анагетичної активності Д-На.

## **ВПЛИВ ВІТАМІНУ В<sub>7</sub> НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ВАГІТНИХ ПРИ ОБСТЕЖЕННІ НА ВІЛ, СИФІЛІС, ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В І С**

**Гладченко О. М., Карабєнкова В. Г., Динник К. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
gomk55@ukr.net*

Вступ та актуальність теми. Для гарного протікання вагітності всі жінки повинні приймати певний комплекс вітамінів та робити пренатальний лабораторний скринінг кожного триместру вагітності. Але не раціональний прийом деяких вітамінів або препаратів може призвести до хибно позитивних результатів лабораторних показників. Хибнопозитивні результати досліджень зустрічаються все більше і стають частою проблемою при медичному обстеженні вагітних жінок. Часто лікарі на такі «позитивні» показники призначають лікування, що шкодить як матері так і майбутній дитині.

Мета дослідження. Метою нашої роботи було провести порівняльне дослідження впливу різних концентрацій препаратів з вітаміном В<sub>7</sub> на лабораторні показники у жінок в період першого триместру вагітності.

Матеріали та методи. В якості досліджуваного матеріалу була використана сироватка крові вагітних жінок. Для вивчення лабораторних показників таких як ВІЛ/СНІД, сифіліс, ВГВ (вірусний гепатит В) та ВГС (вірусний гепатит С) був використаний імунохемілюмінісцентний аналізатор ADVIA Centaur XP.

В дослідження була включена група жінок яка складала 40 осіб в період першого триместру вагітності у віці 22-32 років. Оцінку досліджуваних показників здійснювали в динаміці двократно до початку прийому вітамінів групи В<sub>7</sub> та після вживання з інтервалом 20-25 днів.

Отримані результати. Матеріалом для дослідження слугувала сироватка крові пацієнток у період першого триместру вагітності. Оцінюючи лабораторні показники вагітних жінок перед вживанням курсу вітаміну В<sub>7</sub> та після в різних концентраціях, можна стверджувати, що препарати мають безпосередній вплив на результати аналізів. Адже до прийому вітаміну В<sub>7</sub> жінки мали лише негативні показники до антитіл ВІЛ/СНІД, сифілісу, ВГВ та ВГС. Дослідження показників першої групи жінок, яка приймала вітамін в дозі 1500 ng/mL, показали 70% хибнопозитивних лабораторних показників на ВІЛ/СНІД.

Досліджуючи 2 та 3 групу, яка приймала вітамін В<sub>7</sub> в таких же концентраціях нами було помічено, що відсоток хибнопозитивних результатів, що до сифілісу та ВГС майже однаковий з першою групою.

Проводячи дослід 4 групи, яка була розділена на 5 підгруп, в залежності від концентрації вітаміну в препараті (від меншої до більшої 5; 10; 20; 50; 1500 ng/mL відповідно) відсоток хибно позитивних результатів на ВГВ також зростав: від 25% (найменше дозування) до 100% (найбільше дозування).

Таким чином, в результаті проведених досліджень до прийому призначених лікарем препаратів з вітаміном В<sub>7</sub> та після, виявлявся прямий

вплив його лабораторні показники. Чим вище була концентрація вітаміну В<sub>7</sub>, тим вищий відсоток хибно позитивних результатів

Висновки. Рекомендувати проходити лабораторне обстеження вагітним жінкам після повної елімінації із організму вітамінних препаратів, так як вони можуть суттєво вплинути на результати досліджень та попереджати лікаря-лаборанта про застосування вітамінів або інших препаратів.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЛЕЙКЕМІЧНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У КІСТКОВОМУ МОЗКУ ТА ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Глузман Д.Ф., Фільченков О.О., Коваль С.В., Завелевич М.П., Поліщук А.С.

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології*

*ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна*

*apoclub@i.ua*

Різні форми онкогематологічних захворювань є клональними процесами, що виникають внаслідок злоякісної трансформації однієї клітини. Лейкемічні стовбурові клітини (ЛСК) характеризуються підвищеною здатністю до самопідтримання, нестабільністю геному, порушенням диференціювання й посиленою проліферативною активністю. Саме ЛСК, а не маса субстратних лейкемічних клітин мають стати головною мішенню таргетної терапії хворих за допомогою препаратів нового покоління, які будуть вибірково діяти на ЛСК, не впливаючи на нормальні поліпотентні гемопоетичні стовбурові клітини (ГСК), що зберігаються у кістковому мозку хворих.

Важливим завданням стає ідентифікація та кількісне визначення ЛСК. Дані доступної літератури, а також власні результати імунофенотипування, одержані за допомогою імуноцитохімічного аналізу та протокової цитометрії при проведенні діагностики різних форм гострих та хронічних лейкемій відповідно до нової класифікації ВООЗ (2016), дозволяють окреслити коло антигенних маркерів потенційних кандидатів в ЛСК, які можуть бути виявлені за допомогою спеціально підібраної панелі моноклональних антитіл (мкАТ). Спектр антигенів поверхневих мембран, використаних для ідентифікації ЛСК, виявився значно ширшим запропонованих раніше міжнародними експертами ВООЗ.

Слід зауважити, що до панелі мкАТ, рекомендованої для класифікації та діагностики різних форм й цитологічних варіантів гострих мієлоїдних лейкемій (ГМЛ), входять мкАТ до деяких маркерів, за якими визначаються чіткі відмінності між ЛСК та ГСК. Ідентифікація ЛСК при ГМЛ можлива при використанні мкАТ до антигенів CD34, CD38, CD90, CD96, CD117, CD123, CD71, CD366 та CD371. Кількісний вміст ЛСК при гострій лімфобластній лейкемії може бути визначений при застосуванні мкАТ до антигенів CD34, CD38, CD10, CD19 та CD79a. ЛСК при мієлодиспластичних синдромах мають імунофенотип: CD34<sup>+</sup> CD38<sup>+</sup> CD45RA<sup>+</sup> CD90<sup>+</sup> CD99<sup>+</sup> IL1RAP<sup>+</sup> CD366<sup>+</sup> Lin<sup>-</sup>.

Питання ідентифікації ЛСК у хворих на різні форми лейкемій вже зараз набуває особливого значення для проведення клінічних випробувань із застосуванням препаратів нового покоління, спрямованих саме на ці клітини. Це є особливо важливим, враховуючи, що в передових країнах Заходу вже проходять II–III стадію клінічних випробувань нові таргетні препарати, скеровані на елімінацію ЛСК при різних формах гемобластозів та збереження при цьому поліпотентних ГСК, необхідних для відновлення нормального кровотворення в стадії ремісії. Технології ідентифікації ЛСК в кістковому мозку та периферичній крові онкогематологічних хворих повинні знайти місце в практичній діяльності діагностичних лабораторій України.

## ПЕРСОНІФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЗА УМОВ АГРЕГАЦІЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У РОДИНАХ ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЮ

Глущенко Н. М.,<sup>1</sup> Неспрядько С. В.,<sup>2</sup> Несіна І. П.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології  
ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна*

<sup>2</sup>*Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ, Україна  
laboncogen@gmail.com*

На сьогодні предиктивна персоналізована медицина є прогресивним напрямком, який надає можливість прогнозувати ризик розвитку різних захворювань, у т.ч. виникнення злоякісних новоутворень (ЗН). Оцінка генетичної схильності до виникнення ЗН у родинах хворих на рак різного генезу є безумовно актуальною та важливою проблемою онкології. Це в повній мірі стосується і РЕ, оскільки, за даними Національного канцер-реєстру України, рак цієї локалізації займає третє місце (9,6%) у загальній структурі захворюваності на ЗН жіночого населення України і переважно виникає у жінок менопаузального періоду (<http://www.ncru.inf.ua>). Проте, слід відзначити, що останнім часом зростає кількість випадків РЕ у жінок зі збереженою менструальною функцією. На думку ряду вчених це може бути пов'язано з генетичними особливостями самої пацієнтки, у родоводі якої спостерігається агрегація онкологічної патології (Randall L.M., Pothuri B., 2016; Hinchcliff E.M. et al., 2019). Наведене аргументує доцільність генеалогічного обстеження родин із сімейною історією раку, особливо з наявністю хворих на ЗН у віці до 50 років, оскільки саме виявлення раку у таких осіб може свідчити про генетично обумовлену схильність до онкологічної патології.

**Мета:** розробити технологію індивідуальної кількісної оцінки ризику розвитку онкологічних захворювань у членів родин хворих на рак ендометрію.

**Матеріали і методи.** Дані генеалогічного обстеження 526 пацієнток, які перебували на лікуванні у відділенні онкогінекології Національного інституту раку МОЗ України та проживали у Київському регіоні не менше 10 років і не мали впливу «life style» факторів (контактування з хімічними/фізичними агентами на виробництві, у побуті або за інших умов, у т.ч. проживання у зоні ЧАЕС, інфекційні захворювання, тощо). Усі пацієнтки були поінформовані про використання генеалогічних даних в дослідницьких цілях і дали на це згоду. Згідно з висновком комісії з біоетики ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України при проведенні дослідження етичні норми були дотримані у відповідності до вимог загальноприйнятих міжнародних правил у рамках Гельсінської декларації 2008 р.

Інтерактивність та адаптивність програмного продукту (ПП) “Cancer Genetic Risk” забезпечується за рахунок застосованих технологій веб-програмування (мови розмітки та створення ПП – HTML, CSS і JavaScript).

**Результати дослідження.** При аналізі родоводів хворих на РЕ встановлено, що найбільш часто серед усього спектра ЗН у родичів I і II ступенів спорідненості визначався рак органів жіночої репродуктивної

системи (РОЖРС) і шлунково-кишкового тракту (РОШКТ). Так, у родичів I ступеня спорідненості (до 50 років) РОЖРС спостерігався у 26,7% і II – 39,1%, а РОШКТ у 46,7% і 43,4% відповідно. Для автоматизованої кількісної оцінки індивідуального генетичного ризику (Rc) створено веб-орієнтований ПП «Cancer Genetic Risk», що має зручний інтерфейс і розрахований на лікарів, які не мають спеціальних знань у IT-галузі. ПП створено як незалежний додаток, що поєднує програмний код основних технологій розробки в одному файлі, що суттєво спрощує його загальну архітектуру та може бути використаний шляхом відкриття його у середовищі будь-якого сучасного веб-браузера. З використанням ПП «Cancer Genetic Risk» визначено Rc у окремих членів родин хворих на РЕ. Точність прогнозування Rc у осіб до 50 років склала 86%, а для осіб 50 років і старше – 84%. Критерії, за якими оцінюється рівень Rc наступні: у осіб до 50 років ризик є високим при значеннях  $Rc \geq 6,7\%$ , а у осіб старше 50 років – при  $Rc \geq 7,3\%$ . Згідно результатів нашого дослідження встановлено, що у 10,3% (54/526) жінок захворювання виникало у віці до 50 років при збереженій менструальній функції. При цьому, у 46,3% родоводах (25/54) таких хворих спостерігалась агрегація РОЖРС і РОШКТ.

Для наочної демонстрації отриманих результатів наводимо декілька клінічних спостережень.

*Клінічне спостереження 1.* Пробанд – хвора О., у 37 р. діагностовано РЕ. Сімейний анамнез обтяжений на РОЖРС по материнській лінії: у тітки (60 р.) – рак молочної залози (РМЗ), у баби у 40 р. – РЕ. Для пробанда та її сестри Rc був високим і складав 8,2%. Після захворювання пробанда, Rc для її сестри (33 р.) підвищився до 14,9%.

*Клінічне спостереження 2.* Пробанд – хвора С., у 26 р. діагностовано РЕ. У родоводі по материнській лінії у баби пробанда виявлено РЕ (59 р.), по лінії батька – у баби і її сестри після 60 років також виявлено РЕ, а у діда (76 р.) – колоректальний рак (КРР). Rc для двоюрідної сестри пробанда по материнській лінії становить 11,6%, а для двоюрідного брата по батьківській – 13,2%.

Як видно з представлених прикладів, показники Rc у пробандів та їх близьких родичів перевищували граничні значення ( $\geq 6,7\%$ ), тобто статус сімейної історії раку є суттєвим фактором ризику виникнення раку, особливо з наявністю у родині хворих на ЗН віком до 50 років.

**Висновок.** Використання ПП «Cancer Genetic Risk» для автоматизованої кількісної оцінки рівня Rc при медико-генетичному консультуванні надасть можливість проводити структурно-динамічний аналіз тенденцій розвитку ЗН у родинах хворих на РЕ щодо мінімізації ризику розвитку онкологічної патології. Запропонований підхід, що лежить в основі ПП «Cancer Genetic Risk» може бути базисом для розробки алгоритмів оцінки ризику виникнення раку різного генезу. Представлене дослідження аргументує доцільність персоніфікованого підходу до кожного конкретного пацієнта для виявлення схильності до виникнення генетично детермінованих форм раку та формування груп підвищеного ризику розвитку онкологічних захворювань у членів родин хворих на ЗН і подальшого динамічного спостереження за станом їх здоров'я.



## **ДИНАМІКА ЗМІНИ РІВНЯ АЗОАЛЬБУМІНУ В ПЕЧІНЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ**

**Горбань І. І., Пасічник М. А., Яричківська Н. В.**

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,*

*м. Львів, Україна*

*ivanna.horban77@gmail.com*

Алергічний альвеоліт (АА) – це імунологічно індуковане запалення легеневої паренхіми. Це захворювання поширене серед осіб, чия праця пов'язана з сільським господарством. У дощовий сезон алергічним альвеолітом хворіють до 8 % фермерів Англії і близько 4 % у США.

З кожним роком кількість видів алергічного альвеоліту перманентно зростає. При алергічних захворюваннях відбувається пошкодження багатьох органів, серед них є найбільш ранимим печінка. Відомо, що метаболічні процеси у печінці здійснюються завдяки ферментам, які містяться у гепатоцитах і синтез їх є однією з важливих функцій печінки, зокрема, печінка – єдине місце, де відбувається синтез азоальбумінів, фібриногену, протромбіну. Проте на сьогодні не до кінця вивчено питання, яке стосується визначення окремих показників протеолізу в печінці, тому метою нашої роботи було дослідження вмісту азоальбуміну в печінці морських свинок у динаміці розвитку алергічного альвеоліту.

Для дослідження було використано 50-ть морських свинок (самців) масою 250-300 г, яких поділили на 5 груп по 10 тварин у кожній.

1 група – контроль (інтактні тварини)

2 група – з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) (14 доба)

3 група – ЕАА (24 доба)

4 група – ЕАА (34 доба)

5 група – ЕАА (44 доба)

ЕАА відтворювали за методом О.О. Орехова, Ю.А. Кирилова (1985). Вміст азоальбуміну визначали за методом К.Н. Веремеєнка (1988). Усі числові результати піддавали статистичному опрацюванню з використанням середньої арифметичної ( $M$ ), похибки середньої арифметичної ( $m$ ), критерію Стюдента « $t$ ». Зміни вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ .

Результати досліджень показали, що вміст азоальбуміну зростає в печінці у порівнянні з контрольною групою у різні доби, а саме 14 доба – на 24,41% ( $p \leq 0,5$ ), 24 доба – на 37,25% ( $p \geq 0,5$ ), 34 доба – на 48,92% ( $p < 0,5$ ) і 44 доба – на 54,80% ( $p < 0,5$ ) в динаміці розвитку АА.

Таким чином, визначення вмісту азоальбуміну в печінці в динаміці розвитку АА дало змогу з'ясувати факт про те, що цей показник відіграє важливу роль в патогенезі уражень печінки при цій експериментальній моделі хвороби.

## **АНАЛІЗ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ КВІТІВ ПИЖМИ**

**Горошко О. М., Матушак М. Р., Захарчук О. І., Ежнед М. А.,**

**Сахацька І. М., Костишин Л. В., Михайлюк Н. В.**

*Вищий державний навчальний заклад України*

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

*matushakmarta@gmail.com*

Незважаючи на достатньо великий асортимент ліків на фармацевтичному ринку, науковці надалі спрямовують пошук на вивчення фармакологічних властивостей лікарських рослин, основними перевагами яких є відсутність побічних дій, широкий спектр використання та достатня сировинна база.

Метою роботи стало вивчення аналіз асортименту препаратів на основі квітів пижма представлених на фармацевтичного ринку.

Пижмо звичайне родини айстрові (Asteraceae) – багаторічна дико росла рослина, яка широко розповсюджена на території України та має велику сировинну базу. Кошики за формою напівкулясті із вдавненою серединою, в діаметрі – 6-10 мм, складаються з дрібних трубчастих квіток, з них крайові – маточкові, серединні – двостатеві. Квітколоже суцвіття випукле, голе, виповнене. Листочки обгортки ланцетоподібні, з чорним плівчастим краєм, розміщені черепитчасто. Квітки жовті, листочки обгортки бурувато-зелені. Запах своєрідний. Смак пряний, гіркий. На даний час дана ЛРС широко вивчається вітчизняними науковцям.

Квітки цієї рослини використовуються як антигельмінтний, жовчогінний та протизапальний, протимікробний, бактерицидний, жарознижуючий, тонізуючий засіб, за рахунок вмісту різних біологічно активних речовин: флавоноїдів, фенолкарбонових та гідроксикоричних кислот, ефірних олій, гіркот, жирних та органічних кислот.

У результаті численних досліджень доведено, що пижмо показане при лікуванні аскаридозу, опісторхозу, лямбліозу, ентеробіозу. На фармацевтичному ринку представлена дана група у вигляді квітів пижма, зборів, чаїв, таблеток та рідкого екстракту у краплях. Монокомпонентні засоби налічують 3 засоби вітчизняного виробництва. Пижмо входить у 56 комбінованих БАДів. Співвідношення торгових назв вітчизняного та іноземного виробництва становить 34 (60%) та 22 (39%) відповідно. Серед імпортованих препаратів на основі пижма лідирують препарати, виготовлені у Індії. Для внутрішнього застосування виготовляють настої, відвари, порошок, збори. На фармацевтичному ринку України є й інші препарати та косметичні засоби, розроблені на основі квіток пижма: «Грація № 20 (Очищуючий)», «Угрин», Україна. Пижмо звичайне входить до складу готових лікарських засобів, таких як «ТройчаткаЕвалар», «Угрин», «Танацехол», «Протиглисний чай Naturalis», «Антигельмінт», «Лямбіцид» та ін. Зовнішньо використовують компреси та ванни з квіток пижма при виразках, ранах, корості, запаленні суглобів та подагрі.

Враховуючи результати маркетингового аналізу вітчизняного ринку фітопрепаратів на основі квітів пижма, поряд із широким спектром фармакологічної дії, слід також відзначити вагому частку їх асортименту.

## **ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ МАРКЕТИНГОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ**

**Грешко Ю. І.**

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна  
greshkojulia@ukr.net*

За даними літератури, розвиток ринку лікарських засобів за роки незалежності України супроводжувався складними та суперечливими процесами і проблемами, пов'язаними з якістю лікарських засобів, регулюванням цін, маркетингом та менеджментом.

Сукупність існуючих і потенційних покупців лікарських засобів є специфічною ознакою фармацевтичного ринку, яка передбачає взаємодію продавців та покупців для визначення порядку обміну за узгодженою ціною і необхідною кількістю товару. Випуск на ринок лікарських засобів, згідно з чинним законодавством, дозволяється за умови їх державної реєстрації (перереєстрації). На ринку відбуваються складні процеси, пов'язані з товарним наповненням та його життєздатністю, ціноутворенням, збутом, комунікаційними зв'язками, монополією та конкуренцією, поведінкою покупців, станом попиту, реклами тощо. Необхідність впливу на ці процеси обумовлює маркетингову діяльність як продавців, так і покупців.

Маркетингові дослідження є однією з невід'ємних сторін маркетингу в цілому. Якщо маркетинг - одна з модифікацій планування, то маркетингове дослідження являє собою свого роду систему зворотнього зв'язку, обов'язково властиву будь-якому виду планової діяльності.

Зміна позиціювання, виведення на ринок нового продукту, освоєння нових ринків або спроба залучити додаткову аудиторію за рахунок супутніх послуг - все це неможливо втілити, якщо не знати ситуацію на ринку та переваг споживачів. Якби зміни не задумали підприємці, їм необхідно провести ряд маркетингових досліджень. Адже дослідження ринку в маркетингу - це основне джерело знань про те, як дивиться на них навколишній світ і чи потрібен ринку цей продукт.

Маркетингові дослідження є способом «розвідки» ринку, який передбачає систематичне збирання, відображення та аналіз інформації щодо усіх аспектів просування на фармацевтичному ринку лікарських засобів. Ринкова експертиза – це комплекс дослідницьких заходів, спрямованих на експертне підтвердження гіпотези щодо будь-якого факту чи прогнозу (наприклад, документальне підтвердження фактів, пов'язаних із ринковим рівнем цін на лікарські засоби, обсягом ринку, конкурентним оточенням).

Основними елементами маркетингового дослідження є:

- визначення проблеми, мети програми;
- розробка плану дослідження;
- визначення методів і засобів збирання первинної інформації;
- реалізація плану дослідження: збирання, обробка і аналіз інформації;
- оцінка кінцевих результатів, прийняття рішення та його реалізація в практичній роботі.

Основні напрями маркетингових досліджень:

1. Дослідження фармацевтичного ринку – визначення обсягу і структури ринку; уточнення потенційного збуту; сегментація ринку; дотримання порядку продажу лікарських засобів; аналіз тенденцій розвитку ринку.

2. Вивчення товару та його якостей – наповнення ринку лікарськими засобами іноземного і вітчизняного виробництва; співвідношення брендів і генеричних препаратів; наявність на ринку незареєстрованих, заборонених, фальсифікованих, із простроченим терміном вживання лікарських засобів; порівняння зразків лікарських засобів конкурентів і зіставлення цін; реакція споживачів на нові лікарські засоби.

3. Вивчення споживачів і покупців – оцінка реального складу споживачів лікарських засобів; вивчення потреб населення та закладів охорони здоров'я; з'ясування запитів населення на нові лікарські засоби; вивчення незадоволеного попиту.

4. Вивчення реклами – визначення впливу реклами на споживачів; дослідження рекламних текстів, їх дієвості та здатності нашкодити пацієнту; оцінка реакції споживачів на нові лікарські засоби.

5. Дослідження фінансового та економічного стану суб'єктів торгівлі на фармацевтичному ринку.

Отже, без маркетингових досліджень жодне підприємство не зможе правильно зорієнтуватися в складній ринковій ситуації, достовірно оцінити своє положення на ринку, а також спрогнозувати подальше свій розвиток. Маркетингові дослідження мабуть єдиний спосіб отримати унікальну інформацію про ринок, без якої маркетинг залишається лише непотрібною теорією.

## **СПІВПРАЦЯ ВИКЛАДАЧА І СТУДЕНТА ПРИ ВИВЧЕННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ**

**Гришко Ю. М.**

*Українська медична стоматологічна академія,*

*м. Полтава, Україна*

*hryshko.yuliia@gmail.com*

Одним із шляхів успішного навчання є спільна робота викладача і студентів. Найважливіше, на наш погляд, вирішити питання залучення студентів для спільної праці – навчання, що приносить успіх, рух вперед, особистісний розвиток. Потрібно зробити так, щоб студенти зрозуміли, що не тільки від викладача, але й від них самих залежить успіх у навчанні. Кожне заняття на кафедрі патофізіології повинне бути достатньо вмотивованим. Студент, який хоче якомога краще оволодіти професією лікаря, повинен зрозуміти: на практичному занятті з патофізіології подають основи знань, навчають тим ключовим компетентностям дисципліни, що спонукають до поглиблення знань і самостійного навчання. Якщо навчальна діяльність вмотивована особистим інтересом, то така діяльність буде результативною.

Навчання має бути єдино-творчим, не лише вимогливисть, а й підхід до навчання, загальна згода, єдність мислення і дій у питаннях підготовки молодих спеціалістів-медиків. Важливо, щоб весь колектив кафедри володів сучасними інноваційними технологіями, формами, методами та прийомами роботи, що дасть позитивний ефект під час навчання. Лише за цих умов постійно підтримуватиметься інтерес до вивчення патофізіології, стимулюватиметься, розвиватиметься, поглиблюватиметься пізнавальний інтерес студентів.

Практичні заняття з патофізіології повинні бути ефективними для викладача, цікавими для студентів, максимально враховувати специфіку навчальної дисципліни. Якщо викладач виступає лише в ролі лектора, то він ніяк не може бути організатором цікавого навчального процесу, а ефективність його роботи буде мала.

Викладач повинен встановити контакт зі студентами, звертати увагу на те, як студенти підготовлені до практичного заняття. Позитивне враження про викладача в студентів залежить від того, наскільки впевнені його рухи, пози, міміка, жести, від чіткості мови, ритму, від спокійного погляду, широкого спектра емоційних проявів тощо. Стан задоволення студентів є важливим показником рівня педагогічного спілкування.

Отже, професія викладача дає можливість бути причетним до долі своїх студентів, коли вони професійно зростають, а своїх наставників заряджають оптимізмом та енергією життя.

## **ФОРМИРОВАНИЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМА**

**Губина-Вакулик Г. И.**

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина*

*gvgipatology@gmail.com*

Анализируя случаи заболевания COVID-19, исследователи в разных странах выявляют, что около 5% заболевших имеют тяжелое течение болезни с возможным летальным исходом. Оказывается, что патологическим фоном, «обеспечивающим» тяжелое течение COVID-19, являются некоторые хронические болезни, в частности: хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ревматические болезни, хронические заболевания почек, злокачественные новообразования. Часто эти фоновые заболевания сочетаются.

В опубликованных результатах анализа патологоанатомических исследований умерших больных с доказанным инфицированием COVID-19 излагается широкая панорама макро- и микроскопических патологических изменений, в основном, в органах респираторного тракта, в динамике от нескольких суток после появления клинических признаков до 1,5 мес. В объяснении механизма развития летального повреждения легких акцент ставится на вирусном поражении аэрогематического барьера, гибели альвеолоцитов и эндотелиоцитов капилляров интеральвеолярных перегородок. Однако, при этом нет объяснения, почему для развития тяжелого течения этой инфекции так важно наличие выше указанных фоновых заболеваний.

Исходя из общих положений о роли адаптационных, в т.ч. компенсаторных, возможностей организма, системы, органа, клетки в развитии болезни, можно предположить три пути утяжеления течения COVID-19: 1 – при хронических заболеваниях респираторного тракта (хроническая обструктивная болезнь легких, бурая индурация легких при хронической ишемической болезни сердца) как незрелые эпителиоциты, так и морфофункционально перегруженные, оказываются легко «заселенными» вирусом и гибнут, что сопровождается недостаточной регенерацией альвеолоцитов; 2 – другие фоновые болезни ведут к такому же уменьшению регенераторных возможностей эндотелия в сосудах; 3 – одновременная декомпенсация как альвеолярного, так и эндотелиального пластов происходит при сочетании нескольких фоновых заболеваний.

Есть ли возможность (медикаментозная или немедикаментозная) «повышения устойчивости» уже скомпрометированных альвеолоцитов и эндотелиоцитов у пациентов с фоновыми болезнями, чтобы уменьшить вероятность критического повреждения аэрогематического барьера при инфицировании COVID-19?

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ЛЕГЕНЕВУ ГІПЕРТЕНЗІЮ**

**Даценко І. С., Кабачна А. В., Гульпа В. С.**

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

*Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна*

*2840870@gmail.com*

Легенева гіпертензія (ЛГ) - це рідкісне (орфанне) захворювання, яке вражає все більшу кількість людей і стає причиною скорочення їх життя або інвалідності та є важливою і складною проблемою охорони здоров'я, значення якої постійно зростає. Поширеність даного захворювання серед населення не перевищує в середньому показник 1:2000. Європейський комітет експертів з рідкісних захворювань у світі визнає до 8 тисяч нозологій, однак лише 250 з них мають шифр по МКХ-10. У відповідності з наказом МОЗ України від 27.10.2014 № 778 розділ "Рідкісні хвороби системи кровообігу" включає 8 нозологій, серед яких пацієнти з первинною легеневою гіпертензією (I.27.0).

Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 24.12.2019 № 2664 "Про затвердження Змін до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування" затверджено перелік рідкісних орфанних захворювань серед яких первинна легенева гіпертензія. Дана нозологія є невиліковною та потребує безперервного позитивного застосування високовартісних, ефективних медичних технологій.

Мета дослідження. Дослідження асортименту ЛЗ для лікування ЛГ у дорослих та розробка науково-методичних підходів до оцінки економічної доцільності використання існуючих технологій лікування цієї патології.

Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 21.06.2016 № 614 затверджено "Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Легенева гіпертензія у дорослих». Для фармакотерапії даної нозології застосовують групи препаратів: B01A – антикоагулянти (варфарин, рівароксабан, дабігатран етаксілат), C03 – сечогінні препарати (спіронолактон, фуросемід, торасемід), C01A – серцеві глікозиди (дигоксин), C08C - Селективні антагоністи кальцію з переважною дією на судини (амлодипін, дилтіазем, ніфедипін), B01AC – антиагреганти (ілопрост), C02K – інші антигіпертензивні препарати (бозентан, амбрізентан, ріоцигуат), G04B - інші засоби, що застосовують в урології, включаючи спазмолітики (силденафіл). Фармакотерапія ЛГ є послідовною і ґрунтується на тривалому курсовому прийомі значної кількості ЛЗ.

Висновок. Таким чином, виходячи з вищевикладеного, наші подальші дослідження планується присвятити оцінці існуючих технологій лікування хворих на ЛГ, а також визначенню соціально-етичних проблем пацієнтів з ЛГ.

## **ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕПІФІЗА МОЗКУ У ЩУРІВ, ЩО ВНУТРІШНЬОУТРОБНО ЗАЗНАЛИ ВПЛИВ СЛАБКИХ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ПОЛІВ**

**Денисенко С. А, Гойдіна В. С.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
svet.deni@ukr.net*

Епіфіз мозку виконує виключно важливу функцію в регуляції циркадних біоритмів. Біологічні ритми є універсальним інструментом адаптації організму до навколишнього середовища. Гормони епіфізу мелатонін, що виробляється вночі та серотонін, що виробляється вдень та регуляторні пептиди оказують вплив на біохімічні процеси організму, формують а адаптаційні реакції, в яких задіяні всі функціональні системи організму. Одним із факторів навколишнього середовища, що оточує людину повсякденно є електромагнітне випромінювання, але на сьогоднішній час цей фактор набув не аби якого значення. Сучасна людина піддається впливу слабких електромагнітних полів (ЕМП) як на виробництві, так і в побуті. Внутрішні і зовнішні джерела ЕМП, такі як мобільні телефони, базові станції, підсилювачі сигналів GSM, GPRS і SDMA, мережа WLAN (WI-FI), побутові прилади міцно увійшли в наше життя. Оскільки щільність техногенних ЕМП за останні 10 років збільшилася в кілька разів, в науковій літературі сформувалося поняття електромагнітне забруднення навколишнього середовища або «електромагнітний смог». На даний час у звіті ВОЗ немає однозначного заключення про негативні наслідки для здоров'я, але в науковій літературі є велика кількість інформації, яка свідчить про шкідливу дію ЕМП техногенного походження на функціональні системи організму.

Метою даної роботи було вивчення особливостей морфофункціонального стану епіфізу мозку нащадків, які в період пренатального розвитку зазнали дії слабких електромагнітних полів сантиметрового діапазону.

Експериментальне дослідження було проведено на тримісячних безпородних білих щурах, які в період пренатального розвитку піддавалися впливу слабких електромагнітних полів сантиметрового діапазону (основна група). Щури-самки до і в період вагітності щодня по 4 години піддавалися впливу низькоінтенсивного ЕМВ сантиметрового діапазону (1-10см); випромінювання енергії в зоні, де знаходилися експериментальні тварини, становило менше 3 мВт/см<sup>2</sup>, тобто рівень ЕМВ – без теплового ефекту [Пресман А.С., 1968]. Після виведення з експерименту нащадків (основної та контрольної груп) в тримісячному віці шляхом декапітації відповідно до вимог Страсбурзької конвенції (1986 р.) I VIII Директиви Європейського парламенту (2010р.) проводився забір епіфіза для морфологічного дослідження.

У епіфізі мозку тварин основної групи пінеалоцити мають більші ядра, ніж у контрольній групі. Особливості будови пінеалоцитів свідчать про підвищення продукції індоламінів. Каріометричні виміри виявили достовірне збільшення площі ядер пінеалоцитів в центральній та периферичній зоні паренхіми епіфізу. Та спостерігається зниження кількості клітин на одиницю



площі. Такі цитологічні особливості свідчать про підвищену функціональну активність одиничного пінеалоцита, що спрямована на синтез і секрецію продуктів індоламінової природи. З огляду на зниження щільності клітинної популяції не можна стверджувати про підвищення функціональної активності залози. На підставі отриманих даних можна зробити наступні висновки: при впливі низькоінтенсивного ЕМВ сантиметрового діапазону до і під час вагітності у нащадків виявлені ознаки підвищеного навантаження на епіфіз мозку, можливо, з підвищеним апоптозом пінеалоцитів, зниження кількості пінеалоцитів в епіфізі мозку і, з віком, зниженням його морфофункціональних можливостей, що може призвести до зриву ланки адаптаційних реакцій організму.

## МОНІТОРИНГ МАСИ ТІЛА ЯК ФАКТОР ПРОФІЛАКТИКИ ОЖИРІННЯ

Дорошенко С. Р., Бурлака І. С.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*kvdoroshenkofj@gmail.com*

Зайва вага або ожиріння визначається як патологічне або надмірне накопичення жиру, яке може призвести до порушення здоров'я. За оцінками ВООЗ, близько 1,9 мільярда людей на планеті мають надлишкову масу тіла, а 600 мільйонів – ожиріння. До ожиріння схильні всі соціальні верстви суспільства, різні вікові групи. В Україні, за даними епідеміологічних досліджень, більше половини дорослого населення мають надлишкову масу тіла. Боротьба із зайвою вагою – це непростий процес. Існують різноманітні методики для визначення і класифікації зайвої ваги і ожиріння. Індекс маси тіла (ІМТ) - вага в кілограмах, розділений на квадрат зросту в метрах. ВООЗ визначає зайву вагу як ІМТ, рівний або перевищуючий 25, а ожиріння як ІМТ, рівний або перевищуючий 30. Однак, вважається, що ІМТ не завжди коректно відображає ситуацію із зайвою вагою і ожирінням і на сьогоднішній день для визначення можливого відхилення у вазі можуть використовуватися наступні формули:

1. Індекс Борнгарта: добуток зросту в сантиметрах і охоплення грудей в сантиметрах розділити на 240;
2. Індекс Брейтмана: віддобутку зросту в сантиметрах і 0,7 відняти 50 кг;
3. Індекс Брока-Брукшта: для жінок від зросту в сантиметрах відняти 100, потім відняти (ріст у см мінус 100), отриманий результат розділити на 10; для чоловіків – від зросту в сантиметрах відняти 100, потім відняти (ріст у см мінус 100), отриманий результат поділити на 20;
4. Індекс Девенпорта: вагу в грамах розділити на зріст в сантиметрах, узятий в квадраті;
5. Індекс Коровіна: потрібно виміряти товщину шкірної складки біля 3 ребра (норма 1-1,5 см) і на рівні пупка (норма 1,5-2 см);
6. Індекс Ноорда: зріст в сантиметрах помножити на 420 та результат поділити на 1000;
7. Індекс Татоня: зріст в сантиметрах відняти  $(100 + (\text{зріст у сантиметрах відняти } 100))$  і поділити на 20).

Для визначення маси тіла можна використовувати будь-яку формулу. Головне – зробити об'єктивні висновки та звернутись за кваліфікованою медичною допомогою для вирішення проблеми зайвої ваги з метою поліпшення якості життя і профілактики супутніх захворювань.

## РОЛЬ МІКРОБІОТИ В ПАТОГЕНЕЗІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Дубініна Н. В., Тіщенко І. Ю., Дубініна Ю. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

dubininanata13@gmail.com

**Актуальність.** В останні роки спостерігається значне зростання захворюваності на цукровий діабет. За даними статистичних досліджень, кожні 10-15 років число людей, які хворіють на діабет, подвоюється, таким чином, цукровий діабет стає медико-соціальною проблемою. Доведена роль генетичних факторів в патогенезі захворювання, але недавні дослідження припускають при цьому значну роль бактерій, що колонізують кишечник. Останнім часом з'явилися дані, що свідчать про кореляцію між дисбактеріозом і патогенезом цукрового діабету 1 типу (ЦД1) та зміни мікробіоти під час лікування цукрового діабету 2 типу (ЦД2).

**Метою роботи** стало аналіз сучасних літературних джерел з клінічних досліджень про зв'язок між дисбактеріозом кишкової мікробіоти і цукровим діабетом 1 та цукровим діабетом 2 типів.

**Результати.** Низка лабораторних досліджень підтвердили пряму кореляцію між мікробіотою і діабетом, проте існують протиречиві дані про наявність індукуючої дії мікробіоти на ЦД1 чи, навпаки, як ЦД2 змінює мікробіом кишечника.

Найбільш поширені бактеріальні зміни в групі пацієнтів з ЦД1 в порівнянні зі здоровими людьми включали наступні види: *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Prevotella*, *Staphylococcus*, *Blautia*, *Faecalibacterium*, *Roseburia* і *Lactobacillus* spp. Результати клінічних випробувань свідчать про зв'язок між рівнем глікогемоглобіна з бактеріальними групами, такими як *Blautia* spp., про негативне співвідношенням Firmicutes / Bacteroidetes та позитивний вплив на *Clostridium* spp., а бактерії *Bifidobacterium* spp. і *Lactobacillus* spp. можуть впливати саме на рівень глікогемоглобіну.

Було запропоновано декілька механізмів, який призводить до аутоімунних захворювань шляхом зміни мікробіома кишечника у пацієнтів з ЦД1. По-перше – підсилення деякими бактеріями деградації муцина що призводить до зниження цілісності і підвищення проникності слизової оболонки кишечника. Як наслідок відбувається проникнення бактерій, стимуляція імунної системи і вироблення антитіл проти них. Перехресна реакція цих антитіл і поверхневих антигенів бета-клітин підшлункової залози, а також перехресна реактивність Т-клітин призводить до руйнування бета-клітин і виникнення ЦД1. Наступний механізм характеризує вплив побічного продукту метаболізму мікробіоти – бутирату, який індукує Т-регуляцію товстої кишки, знижує регуляцію прозапальних макрофагів і, за рахунок збільшення продукції муцину підвищує цілісність кишкових бар'єрів. Декілька авторів довели ще один механізм, при якому мікробіота кишечника поглинає і ферментує волокна і виробляє коротколанцюгові жирні кислоти що входять в кровообіг і моделюють диференціювання регуляторних Т-клітин. Таким чином запобігається розвиток аутоімунних реакцій.

Низка досліджень стосовно розуміння патогенезу ЦД2 виявили роль дисбактеріозу кишкової мікробіоти в розвитку цього захворювання. Тобто мікробіота виступає в якості центрального стримуючого фактору розвитку ЦД2. Таким чином передбачається можливість того, що підходи до відновлення здорових взаємин господаря і мікробіоти можуть бути засобом поліпшення протікання ЦД2. Один з можливих підходів полягає в безпосередньому введенні корисних бактерій - пробіотиків для покращення конкурентного стану. Стратегія полягає у введенні бактерій з таксонів, чиє зниження чисельності пов'язано з хворобою, а саме - з протизапальними властивостями і/або бактерій з заданими корисними метаболічними властивостями, такими як схильність до утворення коротколанцюгових жирних кислот. Найбільш широко вивчені пробіотики, які є представниками *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*. Дослідниками продемонстровано що специфічні штами *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. gasseri* і *L. casei*, володіють певною антидіабетичною дією, а кілька штамів виду *L. plantarum* покращують глікемічний контроль у пацієнтів з ожирінням і діабетом, ймовірно, через їх гени, які використовують вуглеводи. Вивчення цього напрямку активно розвивається.

Проте є кілька препаратів, які давно використовуються для лікування ЦД2, їх дія призводить до впливу на кишкову мікробіоту таким чином, що може сприяти їх ефективності. Метформін (діметілдігуанід), призначений для зниження рівня глюкози в крові, є дуже поширеним засобом лікування ЦД2. Є дані, які свідчать про роль мікробіоти кишечника в забезпеченні здатності метформіну покращувати глікемічний контроль. На відміну від таблеток метформіну, внутрішньовенне введення метформіну не контролює гіперглікемію, що дозволяє припустити, що кишечник є важливим місцем дії метформіну.

Нещодавно було визнано, що ще один препарат – акарбоза, яка позитивно впливає на склад мікробіоти, а саме відбувається збільшення вмісту *B. longum* і зниження концентрації ліпополісахаридів. У пацієнтів з преддіабетом в клінічному дослідженні показано зниження кількості *Butyricicoccus*, *Phascolarctobacterium* і *Ruminococcus*, в той час як кількість *Lactobacillus*, *Faecalibacterium* і *Dialister* збільшувалася після прийому акарбози. Ці композиційні зрушення мікробіоти кишечника після прийому акарбози припускали мікробне опосередкування терапевтичних ефектів акарбози.

**Висновок.** Таким чином, мікробіота кишечника відіграє важливу роль не тільки в регуляції обміну речовин, а й впливає на системний і місцевий імунітет. Дослідження якісного складу мікрофлори кишечника можуть допомогти в ранньому виявленні ЦД1 до формування серопозитивності по відношенню до класичних аутоантигенів. А вивчення змін мікробіоти під впливом гіпоглікемічних засобів, що корелюється поліпшенням перебігу ЦД2, надає можливість розуміння механізмів, які опосередковують ефективність терапії при ЦД2, що, в свою чергу, відкриває нові напрямки в розробці сучасних методів лікування цього розладу.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Ефименко С. В., Чернобай П. Е., Курочкина М. С., Абдулгани Шахноза**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,*

*г. Белгород, Российская Федерация*

*efremova@bsu.edu.ru*

В последние годы широко изучается проблема неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая может привести к циррозу печени и связанных с ним осложнений. НАЖБП рассматривают как предиктор и неблагоприятный фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Однако особенности течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных артериальной гипертонией (АГ) на фоне НАЖБП с учетом изменений функционального состояния печени изучены недостаточно.

Цель работы – изучить функциональное состояние печени у больных АГ на фоне НАЖБП в зависимости от стадии ХСН.

Было обследовано 96 больных артериальной гипертонией II стадии, осложненной ХСН II А-II Б стадии ФК III-IV по классификации NYHA, на фоне неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). По степени ХСН больные распределены были следующим образом: 52 больных АГ, осложненной II А стадией ХСН ФК III по NYHA (I группа – основная), среди которых было 36 больных без НАЖБП (Iа группа) и 16 больных с диагностированной НАЖБП (Iб группа) и 44 больных с II Б стадией ХСН ФК IV по NYHA (II группа сравнения), среди которых было 28 больных без НАЖБП (IIа группа) и 16 больных с диагностированной НАЖБП (IIб группа).

С целью оценки функционального состояния печени проводили определение в сыворотке крови содержания билирубина, общего белка, альбумина, активности ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), холинэстеразы. Всем больным проводилась УЗИ печени, эхокардиоскопическое (фракция выброса левого желудочка) и электрокардиографическое (оценивали интервал QTc (корректируемый интервал QT по частоте сердечных сокращений)) исследования.

По результатам обследования изменений функционального состояния печени была выявлена гепатомегалия, наблюдающаяся у 32 (61,54%) больных I группы и всех 44 (100,00%) больных II группы. У больных I группы печень выступала из-под края реберной дуги на  $(2,15 \pm 0,20)$  см ( $p < 0,05$ ), у больных II группы – на  $(4,73 \pm 0,50)$  см ( $p < 0,05$ ). По результатам УЗИ размеры печени составляли у пациентов I группы: правая доля -  $15,21 \pm 1,30$  см, левая доля –  $5,82 \pm 0,52$  см; у пациентов II группы –  $16,79 \pm 1,30$  см ( $p < 0,05$ ) и  $6,69 \pm 0,62$  см ( $p < 0,05$ ) соответственно.

У больных с ХСН на фоне НАЖБП отмечено нарушение функционального состояния печени, которое нарастало с увеличением стадии ХСН. В частности, цитолитический синдром был выявлен у 40 (76,92%) больных I группы и у 40 (90,91)% больных II группы. Холестатический синдром был выявлен у 21 (40,38%) больных I группы и у 42 (95,45%) больных II группы. Такие результаты указывают на более выраженные нарушения со стороны печени при наличии ХСН ФК IV по NYHA.

При исследовании выраженности цитолитического синдрома у больных I группы выявлены изменения следующих показателей: активность АСТ составляла  $(0,64 \pm 0,06)$  ммоль/л, что на 82,86% ( $p < 0,05$ ) превышало уровень у здоровых лиц; АЛТ -  $(0,58 \pm 0,05)$  ммоль/л, на 75,76% ( $p < 0,05$ ) превышало уровень у здоровых; ЛДГ -  $(2,87 \pm 0,22)$  ммоль/л, что превышало уровень у здоровых на 42,79% ( $p < 0,05$ ). У больных II группы выявлены более выраженные изменения функционального состояния печени по сравнению со здоровыми людьми. В частности, цитолитический синдром, уменьшение белковосинтетической функции печени, уменьшение дезинтоксикационной способности печени, наличие синдрома холестаза были более выраженными.

Выявлена взаимосвязь между нарушением функционального состояния печени и показателями левых отделов сердца. Уменьшение синтезирующей функции печени сопровождалось уменьшением сократительной способности миокарда, о чем свидетельствовали обнаруженные корреляции между снижением содержания альбумина и протромбинового индекса и уменьшением фракции выброса (ФВ) левого желудочка ( $r = + 0,39$ ;  $p < 0,05$  и  $r = + 0,43$ ;  $p < 0,05$  соответственно). Увеличение активности ГГТП коррелировало с удлинением интервала QTc ( $r = + 0,45$ ;  $p < 0,05$ ).

Более выраженные изменения функционального состояния печени у больных АГ, осложненной ХСН ФК IV по NYHA были при наличии НАЖБП. В частности, содержание билирубина было выше у больных IIб группы по сравнению с больными IIа группы на 14,28% ( $p < 0,05$ ), активность АСТ выше на 13,70% ( $p < 0,05$ ), АЛТ – на 15,15% ( $p < 0,05$ ), ЛДГ - на 10,06% ( $p < 0,05$ ), ГГТП – на 11,24% ( $p < 0,05$ ), ЩФ – на 4,48% ( $p < 0,05$ ), содержание альбумина был меньше на 12,16% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при анализе функциональных изменений печени у больных I группы наряду с умеренным цитолитическим синдромом в 41,67% случаев отмечался холестатический синдром с увеличением в крови активности ГГТП и ЩФ ( $p < 0,05$ ). У больных II группы более выраженными были холестатический и цитолитический синдромы, уменьшение дезинтоксикационной и белковосинтетической функции печени. Уменьшение синтезирующей функции печени сопровождалось уменьшением сократительной способности миокарда. Увеличение активности ГГТП коррелировало с удлинением интервала QTc ( $r = + 0,45$ ;  $p < 0,05$ ). Наличие НАЖБП достоверно коррелировало с неблагоприятным течением ХСН у больных АГ.

## **ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИИ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ RS3025058 ГЕНА *MMP-3* И RS11568819 ГЕНА *MMP-7* С РАЗВИТИЕМ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА**

**Ефремова О. А.**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
г. Белгород, Российская Федерация  
efremova@bsu.edu.ru*

Понимание механизмов, влияющих на пренатальные характеристики, является фундаментальным для понимания роли эволюционных процессов в выживании и репродуктивном успехе человека. Васкулосинцитиальные мембраны - это уникальные структуры плаценты человека, которые включают в себя наложение трофобластов (синцитио- и цито-) с эндотелием ворсинок хориона плода. Эти структуры необходимы для нормального обмена кислородом и питательными веществами между кровообращением матери и плода. Дефектное созревание ворсинчатого дерева может привести к дефициту васкулосинцитиальных мембран, что, в свою очередь, приводит к нарушениям питания, таким как задержка роста плода, дыхательная недостаточность плаценты или гипоксия плода. В предыдущих исследованиях показано, что 20,7% случаев гибели плода имели задержку созревания ворсинок, состояние, при котором наблюдается недостаточное развитие терминальных ворсинок, снижение васкуляризации ворсинок хориона и дефицит васкулосинцитиальных оболочек. Тем не менее, в настоящее время малоизученным остается генетический аспект недостаточного созревания ворсинчатого дерева и связь его в последующем с задержкой роста плода (ЗРП).

Цель исследования – изучить роль генетических полиморфизмов с.-1672\_-1671insA *MMP-3* (rs3025058) и с.-202C>T *MMP-7* (rs11568819) в формировании предрасположенности к ЗРП у беременных.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенной из цельной венозной крови. Выборку для исследования составили 234 беременных с ЗРП и 243 беременных с нормальным весом плода. Исследование проводили методом ПЦР с использованием олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизмов методом детекции TaqMan зондов (real-time ПЦР). При анализе распределения частот генотипов по изучаемым локусам эмпирическое распределение генотипов соответствовало теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ).

Анализ распределения генотипов полиморфного маркера *MMP-3* среди беременных с ЗРП показал, что частота генотипа с.-1672\_-1671insA 5A составила 17,7%, с.-1672\_-1671insA 5A6A – 50% и с.-1672\_-1671insA 6A – 32,3%. Частоты генотипов в контрольной группе составили: с.-1672\_-1671insA 5A – 25,1%, с.-1672\_-1671insA 5A6A – 45,61% и с.-1672\_-1671insA 6A – 29,29%. При изучении распределения генотипов полиморфного маркера *MMP-7* среди беременных с ЗРП выявлено: частота генотипа с.-202C>T C составила 16,69%, с.-202C>T CT – 52,61%, с.-202C>T T – 28,69%. В группе контроля частота

аллеля с.-202С>Т С *MMP-7* составила 27,43%, частоты генотипов: с.-202С>Т СТ – 42,62%, с.-202С>Т Т – 29,96%. Частота минорного аллеля с.-1672\_-1671insA *MMP-3* (rs3025058) у беременных с ЗРП составила 0,427, в группе контроля - 0,454. Частота минорного аллеля с.-202С>Т *MMP-7* (rs11568819) у беременных с ЗРП составила 0,450, в группе контроля - 0,469.

Таким образом, сравнительный анализ генотипов генов *MMP-3* и *MMP-7* между беременными с задержкой развития плода и контролем не выявил достоверных различий ( $p>0,05$ ). По частоте минорных аллелей с.-1672\_-1671insA *MMP-3* (rs3025058) и с.-202С>Т *MMP-7* (rs11568819) у беременных с ЗРП также не было выявлено достоверных различий по сравнению с контрольной группой ( $p>0,05$ ).



## ПОРІВНЯННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Єршова Л. А., Савицький І. В.

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

**Актуальність.** У багатьох країнах на сьогоднішній день питання онкологічних захворювань практично виноситься на перші місця. Це обумовлено стрімким зростанням захворюваності й летальності. Не дивлячись на високі досягнення в області діагностики та лікування онкопатології, все ж не вдається хоча би зафіксувати основні епідемічні показники.

На підставі вище згаданого актуальною темою залишається розробка експериментальних моделей канцерогенезу. Значимість наукових робіт в цій області підвищується тому, що в експериментальних умовах краще тестувати нові методи, діагностики та лікування. Про те основною проблемою в розробці таких моделей є факт не роз'ясненого етіологічного фактора. Експериментальна онкологія дає відповідь на численні запитання, які стосуються використання моделей для ефективного відтворення процесу, вивчення закономірності протікання процесу та інші. Останнім часом ставить запитання щодо ефективності хіміотерапії.

**Мета роботи** – вивчити та продемонструвати сильні та слабкі сторони основних експериментальних моделей канцерогенезу для подальшого обрання найбільш доцільної.

**Матеріали та методи.** Для роботи обрано статті, монографії та дисертаційні роботи з експериментальної онкології які знаходяться в відкритих базах даних. При огляді літератури обиралися роботи в яких був детальний опис експериментальної моделі, для можливості подальшого відтворення на лабораторних тваринах. Література підбирала по основних вимогам роботи з лабораторними тваринами та публікуванні наукових даних.

В ході аналізу літератури ми дійшли наступних **висновків**:

1. На сьогоднішній день існує велика кількість експериментальних моделей канцерогенезу.
2. Під час планування дослідження потрібно прорахувати всі цілі які потрібно досягти та підібрати відповідну модель.
3. Найефективнішою та найпоширенішою моделю для асцитної пухлини яєчників є трансплантація атипічних клітин лабораторним тваринам.

## КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА ДЕМЕНЦІЮ

**Зеленська К. О., Каплоух О. М., Кришталь В. Є.**

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

zelenskaya135@gmail.com

**Актуальність.** Діагноз деменція в даний час переріс з медичної проблеми в соціальну, оскільки є однією з провідних причин летальності, інвалідизації, зниження якості життя у хворих з цією патологією. Демографічні зміни в суспільстві: збільшення середньої тривалості життя, зміна вікової структури населення. Досить вагома тенденція до невпинного зростання частки осіб похилого віку в населенні економічно розвинених та більшості країн, що розвиваються. У населення саме цієї вікової групи найчастіше зустрічається деменція.

**Мета:** визначити клініко-психопатологічні особливості хворих на деменцію.

**Матеріали та методи:** нами було обстежено 59 хворих на деменцію. Пацієнти перебували на лікуванні у КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня №3». У дослідженні були використані наступні психодіагностичні методики: «Оцінка якості життя» Mezzich I., Cohen N., Ruiperez M., Lin I., and Yoon G., модифікація Марута Н.А. 1999), Монреальська шкала когнітивної оцінки (MoCa) (Nasreddine Z. et al., 2005).

**Результати:** за шкалою «Оцінка якості життя» були отримані дуже низькі показники за субшкалами: «самообслуговування і незалежність дій» – 3,3 бали; «міжособистісна взаємодія» – 3,6 балів; «загальне сприйняття життя» – 3,8 балів це може свідчити про те, що пацієнти з деменцією мають проблеми саме у цих сферах життєдіяльності. За Монреальською шкалою когнітивної оцінки (MoCa) у пацієнтів були показники від деменції легкого ступеня виразності (19-23 бали) – 54,23% (32 пацієнти) до деменції помірного ступеня виразності (11-18 бали) – 45,76% (27 пацієнтів). Отримані данні корелювали між собою у більшості хворих. Так гірші показники за методикою «Оцінка якості життя» були у більшості хворих з деменцією помірного ступеня, однак у 18,52 % хворих з деменцією помірного ступеня були досить високі показники якості життя це може свідчити про гарний комплаєнс та добру підтримку хворого з боку родичів.

**Висновки:** у пацієнтів з деменцією помірного ступеня знижена якість життя, що підтверджують результати дослідження. Для хворих найбільш суттєвими є такі аспекти життя: загальне сприйняття життя, міжособистісна взаємодія, самообслуговування і незалежність дій. Далі нами буде досліджено вплив сімейної взаємодії у родинах пацієнтів досліджуваної групи та проводитися психоосвітні заходи разом з стандартною психофармакотерапією для хворих.

## **КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕЖИЛИ БОЙОВІ ДІЇ**

**Зеленська К. О., Красковська Т. Ю., Зеленська Г. М.**

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

*kraskovskaya2014@gmail.com*

**Актуальність.** У світі 16,2 % населення в тій чи іншій мірі страждають від війни, а ще 12,5 % мають родичів, що пережили війну. Психічна травма, що виникає в наслідок бойового стресу стає причиною розладів соціальної адаптації у 80% осіб, у віддаленому періоді (більше 1 місяця) часто виникають та діагностуються: стресасоційовані розлади. Проблеми у сфері психічного здоров'я та психосоціальні наслідки кризових травмуючих подій тісно пов'язані між собою, що обумовлює необхідність проведення профілактики розвитку постстресових розладів та реабілітації осіб, які постраждали внаслідок бойових дій.

**Мета.** Визначити клініко-психопатологічні особливості постстресових розладів у осіб, які пережили бойові дії.

**Матеріали та методи.** Було проведено комплексне обстеження 87 хворих на постстресові розлади, обох статей, у віці 20 - 55 років на базі Військово-медичного центру північного регіону. У дослідженні були використані наступні психодіагностичні методики: шкали самооцінки тривожності Ч.Д. Спілбергера - Ю.Л. Ханіна (State – Trait Anxiety Inventory – STAI, 1985), Міссісіпської шкали посттравматичного стресового розладу (Keane T.M., Caddell J.M., Taylor K.L., 1988).

**Результати:** За шкалою самооцінки тривожності Ч.Д. Спілбергера - Ю.Л. Ханіна: низька ситуативна (реактивна) тривожність спостерігалась у 20,69% пацієнтів; помірна ситуативна (реактивна) тривожність у 31,03%; виражена ситуативна (реактивна) тривожність – 48,28%. Такі результати говорять про те, що у більшості обстежених спостерігається висока ситуативна (реактивна) тривожність. За Міссісіпською шкалою у 59,16% пацієнтів мають більше 100 балів це визначає наявність вираженого впливу перенесеної травми та у 40,84% пацієнтів отримали бал нижче 100 – визначає, що наявний незначний вплив.

**Висновки.** Отримані данні виявили досить логічну залежність показників за використаними шкалами, другим етапом нашого дослідження буде визначення додаткових параметрів проявів тривоги. Поряд з цим проводитиметься стандартна терапія згідно протоколів МОЗ, психоосвітні заходи та психотерапія.

## **ВМІСТ БІЛКА В КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ЖОВЧНОМУ ПЕРИТОНІТІ**

**Знамеровський С. Г., Савицький І. В., Мерза Я. В.**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

Тяжкість перебігу жовчного перитоніту (ЖП), частота і швидкість розвитку системних ускладнень, які призводять до летального результату, обумовлюють великий науковий інтерес до патогенезу порушень, що розвиваються при даному захворюванні. Однак на наш час патогенез розвитку жовчного перитоніту до сих пір остаточно не розкритий. Немає єдиної концепції, яка давала б повну характеристику метаболічних порушень при даній патології. Свідченням порушення білкового метаболізму при жовчному перитоніті є розвиток у експериментальних тварин зниження концентрації загального білка на тлі патології. При дослідженні функціонального стану печінки на тлі ЖП і її впливу на організм в цілому, необхідним є аналіз динаміки загального білірубіну, як суми проміжних продуктів метаболізму гемоглобіну, та непрямого і прямого білірубіну в сироватці крові. Також зазначений аналіз є інформативним для перевірки ефективності способів корекції ЖП.

**Мета дослідження:** дослідження загального білка в крові щурів на тлі експериментального жовчного перитоніту.

**Об'єкт і методи дослідження:** Дослідження виконано на 100 щурах лінії Вістар масою 180-200 грам. Тварини були розділені на 2 групи: 1 група – інтактна (20 тварин); 2 група - контрольна - щури, яким моделювали жовчний перитоніт (80 тварин). Дослідження проводили згідно з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених Наказом МОЗ України № 249 від 01.03.2012 та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого звернення». Визначення концентрації загального білка проводили уніфікованим методом биуретовой реакції, використовуючи стандартизовані набори Total Protein «FL-E» (Vital Diagnostics).

**Результати та обговорення:** у групі, в якій моделювали жовчний перитоніт, статистично значуща різниця ( $p < 0,001$ ) у складі білку нижча на 31,1% за інтактних тварин. Отримані дані в майбутньому дозволять більш широко висвітлити механізми патогенезу розвитку експериментального жовчного перитоніту, що в свою чергу може дати можливість обґрунтувати нові способи корекції цієї складної і важкої, в плані прогнозів, хірургічної патології.

## АЛГОРИТМ ПОШУКУ СПОЛУК АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЗІ СПРИЯТЛИВИМИ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ СЕРЕД МОРФОЛІНОВІСНИХ ПОХІДНИХ 1,3-ТІАЗОЛ-2(3*H*)-ІМІНУ

Золотарьова Д. Р., Єрьоміна З. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
zolotaryovadarya@gmail.com

**Актуальність теми.** В останнє десятиліття країни третього світу зіткнулися з серйозними проблемами зі здоров'ям, викликаними такими інфекціями, як пневмонія, бактеріємія, інфекції сечовивідних шляхів та ін. На сьогодні медицина має приклади успішного використання лікарських засобів, що містять у своїй структурі фрагмент 1,3-тіазолу або морфоліну в якості протигрибкових, антимікробних, протизапальних, анальгезуючих та ін. препаратів. Тіазольний цикл входить до складу таких лікарських препаратів, як ритонавір, левамизол, антибіотиків цефалоспоринового ряду III, IV, V покоління (цефтріаксон), монобактамів (азтреонам). Морфолін та його похідні проявляють антимікробну, протигрибкову, антиатеросклеротичну дію, є потужними інгібіторами тироксинази та секретаз, селективними антагоністами D<sub>3</sub>-дофамінового рецептора. Морфоліновий фрагмент входить до складу препаратів ривороксабан, ріфампіцин та ін.

Зважаючи на вищенаведене, об'єктами нашого дослідження було обрано морфоліновісні похідні 1,3-тіазолу, а саме 4-заміщені N-арил-3-(морфолін-4-іл)-1,3-тіазол-2(3*H*)-іміну. Задля оптимізації фармакологічного скринінгу на початкових етапах нами використані доекспериментальні *in silico* дослідження синтезованих сполук з використанням сучасних комп'ютерних програм.

**Матеріали і методи.** Здійснено пошук сучасних літературних джерел за темою дослідження, проведено аналіз патентної та наукової літератури, виконано *in silico* дослідження фармакокінетичних властивостей 4-заміщених N-арил-3-(морфолін-4-іл)-1,3-тіазол-2(3*H*)-іміну. Комп'ютерне моделювання *in silico* здійснено за допомогою безкоштовних комп'ютерних програм swissADME та PASS-online.

**Результати.** Згідно комп'ютерного прогнозу swissADME, всі синтезовані на кафедрі медичної хімії 4-заміщені похідні N-арил-3-(морфолін-4-іл)-1,3-тіазол-2(3*H*)-іміну відповідають концепції «Правило п'яти» Lipinski, мають сприятливі фармакокінетичні властивості, а саме, імовірно, характеризуються високим ступенем абсорбції в шлунково-кишковому тракті, здатні метаболізуватися у печінці системою цитохрому Р-450, завдяки своїй ліпофільності здатні перетинати гематоенцефалічний бар'єр і проникати в центральну нервову систему. Згідно з прогнозом PASS-online сполуки вірогідно можуть мати антимікробну дію.

**Висновок.** За результатами *in silico* досліджень, 4-заміщені похідні N-арил-3-(морфолін-4-іл)-1,3-тіазол-2(3*H*)-іміну є перспективними об'єктами для подальшого їх дослідження у дослідах *in vitro* та *in vivo* з метою пошуку нових сполук антимікробної дії.

## **ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ СУДИН У ЩУРІВ З ДЕМЕНЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ СУДИННОГО ПОХОДЖЕННЯ**

**Зоренко Є. М., Павлова О. О., Губіна-Вакулік Г. І.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
zeekmail@ukr.net*

**Актуальність.** Відомо, що клітини судин здатні до саморегенерації. Однак, чи потребують ці клітини регенераторного ефекту стовбурових клітин у щурів з деменцією альцгеймерівського типу судинного походження та в який період хвороби, мало відомо.

**Мета дослідження.** Вивчення клітинної регенерації судин та епендими головного мозку у щурів при моделюванні деменції альцгеймерівського типу судинного походження та після введення стовбурових клітин.

**Матеріали та методи.** В експерименті використано 48 щурів популяції WAG масою 180-250 гр., які були розподілені на 5 груп (гр.): щури гр. 1 та 3 отримували внутрішньоочеревні ін'єкції водного розчину нітриту натрію в дозі 50 мг/кг протягом 14 днів і 28 днів відповідно (модель деменції альцгеймерівського типу судинного походження). Щури гр. 2 та 4 з моделлю хвороби отримували внутрішньовенні ін'єкції мезенхімальних стовбурових клітин в кількості 500 тис. клітин на одного щура. Контрольним тваринам вводили 0,9% натрію хлориду. Експресію антигену Ki-67 визначали імуногістохімічно («Thermo Fischer Scientific»).

**Результати.** Виявлено, що у щурів з гр. 1 мічених Ki-67 ядер ендотеліоцитів капілярів у всіх відділах головного мозку в 1,5-2 рази більше, ніж у щурів з гр. 3. Це пояснюється наявністю фізіологічного відновлення внутрішнього шару судин головного мозку на ранніх стадіях захворювання. Після внутрішньовенного введення стовбурових клітин у щурів гр. 2, 4 ендотелій судин головного мозку мічений частіше та інтенсивніше, що відображає регенераторний ефект клітинної терапії. Звертає увагу збільшення кількості мічених Ki-67 епендимоцитів в гр. 1 в порівнянні з гр. 2, 3 та контролем. Пошкодження епендими шлуночків та судинного сплетіння під впливом нітриту натрію супроводжується її проліферацією. При довготривалому пошкодженні регенерація не спостерігається, що може бути пов'язано з виснаженням клітин головного мозку. У щурів гр. 2 стінка шлуночків дворядна, не має мічених клітин, як і в контролі, тобто, ймовірно, процес регенерації епендими закінчився. Проте, у щурів гр. 4 в порівнянні з гр. 2, 3 епендима судинного сплетіння більш інтенсивно мічена, тобто на фоні довготривалого пошкодження стовбурові клітини стимулюють більш яскраво виражене її відновлення.

**Висновки.** На ранніх стадіях захворювання регенерація ендотеліоцитів судин та епендими головного мозку запускається самостійно, в той час як введення стовбурових клітин тільки прискорює цей процес. Навпроти, роль стовбурових клітин у процесі клітинної регенерації при більш довготривалому пошкодженні збільшується.

## МОДЕЛЮВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГОСТРОЇ АСПІРАЦІЙНОЇ БРОНХОПНЕВМОНІЇ

Зяблицев С. В., Пенський П. Ю., Літвінов С. О., Прохонюк А. Р.,  
Мусієнко Д. О., Соколов К. С., Сулима О. І., Маковій Н. М.,  
Воловенко Я. В., Литвинець М. Л., Мишанич О. Я.

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,  
м. Київ, Україна  
zsv1965@gmail.com*

**Актуальність.** Найбільш актуальною медико-соціальною проблемою сьогодення у світі є коронавірусна хвороба (COVID-19). Частою причиною летальних випадків при цьому захворюванні є гострий альвеоларно-інтерстиціальний набряк легень, який розвивається на тлі імунної гіперреактивності. Необхідно зазначити, що проведення дослідів з живим збудником хвороби (коронавірус SARS-Co-2) у зв'язку з великою біологічною небезпекою не є можливим. Виходячи з цього, існує нагальна потреба у створенні стандартної експериментальної моделі для відтворення основних патогенетичних механізмів COVID-асоційованого ушкодження легень. Першим базовим етапом такої моделі є відтворення гострої бактеріальної бронхопневмонії. Така модель має легко відтворюватися, запускати основні патогенетичні процеси (гостре запалення, набряк, порушення гемостазу, активація системної імунної відповіді) та включати основні клінічні прояви.

**Мета роботи.** Створення ефективної та біологічно безпечної експериментальної моделі гострої бронхопневмонії.

**Матеріали та методи.** Основний метод дослідження, який був використаний у дослідженні, – експериментальний. За основу була взята класична модель відтворення гострої аспіраційної бронхопневмонії у щурів (А.В. Кубишкін, Укр. біохім. журн., 2008, Т. 80, № 1, с. 90). Групі лабораторних щурів лінії Вістар вагою  $190 \pm 10$  г (30 осіб) було проведене оперативне втручання з метою введення стороннього тіла у трахею. За допомогою провідника (ін'єкційна голка) стерильну капронову нитку довжиною 2,5 см та довжиною 0,2 мм вводили на глибину 2,5 см у трахею. Для цього тварину наркотизували ефіром, робили невеликий (до 1 см) розтин шкіри у проекції трахеї над грудиною по середній лінії, мобілізували трахею, проколювали її провідником та вводили капронову нитку. Операційну рану ушивали.

Всі маніпуляції виконували на базі кафедри патофізіології та НДІ експериментальної та клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця. Тварин протягом експерименту тримали в умовах віварію НМУ імені О.О. Богомольця. Експеримент відтворювали студенти 3-4 курсів – члени студентського наукового гуртка кафедри патофізіології. Протягом місяця після операції визначали загальний стан тварин, ректальну температуру, ступень ціанозу, наявність задишки, частоту дихальних рухів (ЧД), аускультативні прояви, показники клітинного складу крові. Для макроскопічного патологоанатомічного дослідження тварин виводили з експерименту на 7, 14, 21 та 28 добу; легені виділяли, фотографували та описували.

**Результати.** На першу добу після оперативного втручання у тварин спостерігалися незначна задишка, хрипи, які було чути на відстані, температура коливалась в межах 37,6-37,8°C. Всі тварини активно пересувались по клітці, проявляли реакції активного грумінгу, споживали корм та воду. На другу добу у тварин спостерігалися незначний ціаноз, задишка та утруднене дихання, поодинокі хрипи, температура коливалась в межах 37,4-38,0°C; в цілому всі тварини були активні. На третю добу у тварин спостерігалися хрипи, дихання часте та поверхнєве, температура коливалась в межах 37,2-38,4°C; грумінг знижений. На четверту добу стан тварин без особливих змін, температура коливалась в межах 38,3-38,6°C, ЧД – 84-96 за хвилину.

На п'яту добу після оперативного втручання у тварин вислуховували виражені великопухирцеві хрипи, аускультативно у всіх щурів – симптом крепітації. Дихання глибоке за участю додаткових дихальних м'язів. ЧД в межах 90-102 на хвилину. На шосту добу у тварин спостерігалися ціаноз шкірних покривів та слизових оболонок, дихання утруднене з активним залученням додаткових дихальних м'язів, вислуховувалися виражені хрипи, крепітація, була присутня задишка. Температура коливалась в межах 37,2-38,0°C. Таким чином, з третьої доби у тварин з'являлися симптоми ураження легень, а на п'яту-шосту – гострої пневмонії.

Протягом спостереження описані зміни наростали, знижувався грумінг, щури дедалі менше слідкували за собою: хвости ставали темнішими (сірими), шерсть брудною. З часом щури ставали більш агресивними при контакті з дослідниками, що особливо виражалось через місяць спостереження. Зберігалися явища ціанозу, задишка, хрипи, крепітація. Летальних випадків відмічено не було.

На секційному дослідженні легені щурів набрякли, з блискучою поверхнею, блідо-рожевого кольору. Капсула органа збережена. Спостерігаються нашарування фібрину та виражений ціаноз. У більшості тварин – численні геморагії в тканині легень. Протягом спостереження відмічено наростання таких явищ, як набряк і геморагії.

**Висновки.** У даному дослідженні створена ефективна модель гострої аспираційної бронхопневмонії у щурів з наявністю ціанозу, задишки, вологих хрипів та крепітації, відмічено порушення орієнтовно-рухової активності, зниження базової гігієни, пригнічення емоційної сфери. Основними проявами патологічного процесу у легенях були набряк, ціаноз, крововиливи та нашарування на поверхні органа фібрину. Розробка базової моделі дозволяє в подальшому відтворювати основні патогенетичні процеси, що притаманні для COVID (порушення імунної реактивності, блокада рецепторного апарату, гіперкоагуляція, набряк легень та інших), що дозволить розробляти напрямки патогенетично обґрунтованої фармакотерапії.



## **ДИНАМІКА ПРОЗАПАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**Івчук В. В.**

*ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини*

*МОЗ України», м. Кривий Ріг, Україна*

*vitaliy.ivchuk@gmail.com*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – необоротна прогресуюча патологія і одна з провідних причин смерті та інвалідності в усьому світі. За оцінками ВООЗ, до 2020 року ХОЗЛ може стати третьою за значимістю причиною смерті у світі. ХОЗЛ характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів, хронічним обмеженням повітряного потоку і порушенням імунної функції організму. Метаболізм при ХОЗЛ характеризується недостатнім засвоєнням поживних речовин. Це пов'язано не тільки з хворобою, але і з рядом ендогенних факторів, включаючи рівень лептину. Лептин – гормон адипоцитів, який важливий для енергетичного гомеостазу. Він також є прозапальним фактором і може регулювати імунну функцію. Щоб прояснити механізми патогенезу ХОЗЛ, необхідні масштабні дослідження зв'язку вмісту запальних чинників з патологічними процесами ХОЗЛ.

Мета роботи – вивчити динаміку зміни рівнів лептину та прозапального цитокіну інтерлейкіну (ІЛ)-6 у сироватці крові та тканині легень на різних термінах моделювання експериментального ХОЗЛ у щурів.

Експериментальне дослідження проводили на щурах-самцях лінії Wistar масою 140-160 г. В експериментальній групі тварин ХОЗЛ моделювали шляхом безперервної інгаляції NO<sub>2</sub> протягом 1-20 діб. Контрольну групу складали інтактні щури. Тварин дослідної групи виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації після 1, 3 та 20 діб від початку спостереження. Маніпуляції з тваринами проводилися відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 1985р.). Досліджували рівні ІЛ-6 та лептину в сироватці крові та легенях щурів.

У дослідних щурів лептин та ІЛ-6 експресувалися в епітеліоцитах бронхів і запальних клітинах. Потрібно відмітити, що найбільший рівень експресії лептину спостерігався в клітинах альвеол. Більш суттєва експресія ІЛ-6 була помітна тільки в клітинах кровоносних судин. Рівні лептину та ІЛ-6 в сироватці крові були значно вищими у щурів після 1 і 3 доби експерименту порівняно з групою контролю. При порівнянні рівнів досліджуваних показників між групами експериментальних тварин з'ясовано, що вміст лептину та ІЛ-6 в сироватці крові були значно вищими у щурів після 3 доби експерименту ніж після 20 доби. Результати експерименту дають можливість припустити, що вміст лептину та ІЛ-6 може бути пов'язаний з тяжкістю перебігу запального процесу при моделюванні експериментального ХОЗЛ у щурів.

## МЕТОДИ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ

Ігнатенко В. О., Гейдеріх О. Г.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

microbiology@nuph.edu.ua

На даний час донорська кров та її препарати підлягають обов'язковому мікробіологічному контролю через надзвичайне поширення гемотрансмісивних інфекцій (ГТІ), збудники яких передаються через кров або її компоненти.

Згідно Закону України «Про донорство крові та її компонентів», усі пункти, кабінети та центри для забору крові, незважаючи на їх забезпечення (державне чи приватне), повинні перевіряти кров на інфекції, які розповсюджуються та можуть передаватися гемотрансмісивно. Рекомендований обов'язковий скринінг на наступні чотири інфекції, що передаються при гемотрансфузії, з метою постачання безпечної донорської крові. Ці інфекції можуть стати причиною хронічного захворювання з можливими серйозними наслідками і представляти найбільший ризик інфікування для реципієнтів крові. До таких інфекцій відносять: ВІЛ/СНІД, гепатит В, гепатит С, сифіліс. Для виявлення у крові донора вказаних інфекцій, є відповідні маркери: ВІЛ – комбіноване визначення сумарних антитіл до ВІЛ-1/2 та антигену р24 ВІЛ-1, РНК ВІЛ; гепатит В – HBsAg, ДНК HBV; гепатит С – сумарні антитіла HCV, РНК HCV; сифіліс – антитіла до *Treponema pallidum*.

Перелік гемотрансмісивних інфекцій та маркерів, на які здійснюється скринінг донорської крові та її компонентів, може бути розширений за епідемічними показаннями. Такі інфекції, як малярія, хвороба Шагаса та Т-лімфотропні віруси людини I/II типів (HTLV), цитомегаловірусна інфекція, можуть представляти підвищений ризик в певних регіонах і країнах, при цьому рівень ризику в усьому світі не є однаковим.

За останні 40 років були розроблені різні методи досліджень для скринінгу крові. При проведенні скринінгових досліджень для виявлення певної інфекції може використовуватися один маркер або поєднання маркерів інфекції. Найбільш поширені на практиці діагностичні методи, створені для скринінгу крові, дозволяють виявляти: антитіла, що вказують на формування імунної відповіді на збудник інфекції; антигени, які продукуються збудником і свідчать про його наявність; нуклеїнову кислоту (РНК/ДНК) інфекційного агенту.

Сучасні лабораторні методи, які використовують для проведення скринінгу донорської крові поєднують серологічні дослідження та молекулярно-генетичні методи (НАТ – технології ампліфікації нуклеїнових кислот).

При проведенні серологічних досліджень кожний зразок сироватки (плазми) крові досліджують окремо. Серологічні дослідження сироватки (плазми) крові в пулах забороняються.

Серологічний метод діагностики включає: імуноферментний (ІФА), імунохемілюмінесцентний (ІХЛА) методи, реакції гемаглютинації/аглютинації,

швидкі/прості методи одноразового застосування (швидкі тести). На сучасному етапі ІФА і ІХЛА використовуються особливо часто для скринінгу донорської крові на ГТІ. Технології ІФА і ІХЛА аналогічні, відрізняються між собою виключно за принципом виявлення імунокомплексів, що утворилися – поява кольору в разі ІФА та інтенсивність світіння в процесі хімічної реакції стосовно ІХЛА. За допомогою реакції аглютинації частинок виявляється присутність специфічного антитіла або антигену в досліджуваному зразку шляхом аглютинації частинок, покритих комплементарних специфічним антигеном або антитілом відповідно. Реакції аглютинації як і раніше широко використовуються для виявлення антитіл до збудника сифілісу. Швидкі / прості методи, як правило, непридатні для скринінгу великого числа зразків крові. Швидкі тести одноразового застосування являють собою окремі, автономні, одноразові аналізи, тобто вони призначені для одноразового застосування і видалення в відходи. Більшість методів ІФА та ІХЛА володіють більш високою чутливістю і специфічністю в порівнянні з реакціями аглютинації або швидкими тестами. Їх якість виготовлення і показники ефективності роботи зазвичай бувають більш надійними і стійкими, а результати скринінгу крові – більш високими.

Стосовно скринінгу донорської крові технологія ампліфікації нуклеїнових кислот (НАТ) забезпечує виявлення вірусної нуклеїнової кислоти - ДНК або РНК - в зразках донорської крові. За даною технологією конкретна ділянка РНК/ДНК-вмісного вірусу виступає в якості мішені і піддається ампліфікації *in-vitro*. Завдяки етапу ампліфікації стає можливим виявлення низьких концентрацій вірусу в досліджуваному зразку за допомогою збільшення концентрації даного вірусу до рівня, що легко виявляється. Наявність специфічної послідовності нуклеїнової кислоти говорить про присутність самого вірусу, а також про те, що доза крові інфікована. РНК ВІЛ можна виявити приблизно через 7-11 днів після інфікування, тобто тоді, коли результат аналізу на антиген + антитіло ВІЛ негативний, а аналіз на РНК ВІЛ виявляється позитивним. За рахунок детекції РНК ВІЛ, можна знизити ризик передачі ВІЛ при переливанні зараженої донорської крові, заготовленої від донора в період «серонегативного вікна», протягом якого аналізи на «антиген + антитіло» негативні.

Дослідження на наявність РНК ВІЛ та HCV проводять як із індивідуальними зразками, так і з декількома, об'єднаними в пули. Дослідження на наявність ДНК HBV здійснюють в індивідуальних зразках. За умови використання мультиплексних тест-систем проводять одночасне виявлення РНК ВІЛ та HCV, ДНК HBV в одному зразку. НАТ дослідження для виявлення нуклеїнової кислоти збудника сифілісу не проводять.

Таким чином, скринінг донорської крові та компонентів крові являють собою найважливіші процеси, які необхідно відстежувати, щоб заготовлена кров була безпечною.

За відсутності даного скринінгу, існують ризики заражень реципієнтів ГТІ. Ризики інфікування можна практично виключити, якщо здійснювати скринінг донорської крові на високому якісному рівні.

## ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К СОБЛЮДЕНИЮ ДИЕТЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Камышникова Л. А., Халаимова О. А.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
г. Белгород, Россия*

*kamyshnikova@bsu.edu.ru*

Доказано, что одним из звеньев патогенеза метаболического синдрома (МС) является формирование инсулинрезистентности вследствие накопления висцеральной жировой ткани, поэтому в комплексном лечении больных должны быть мероприятия, направленные на уменьшение массы абдоминально-висцерального жира. Кроме того, улучшаются показатели липидного и углеводного обмена, снижается артериальное давление. Следовательно, неотъемлемой частью профилактики и лечения МС является коррекция питания и соблюдение диеты.

**Цель исследования:** изучить роль здорового питания в комплексном лечении МС, степень приверженности к соблюдению диеты у пациентов с метаболическим синдромом.

**Материалы и методы:** было проведено анкетирование 120 пациентов с диагнозом МС, находившихся на амбулаторном приеме у врачей общей практики и врачей терапевтов в поликлиниках г. Белгорода (январь 2019). В исследование участвовали 78 женщин (65%) и 42 мужчины (35%), возрастом  $65,7 \pm 7,39$ . В ходе исследования была разработана анкета для пациентов с МС, включающая 20 вопросов, отражающих характеристику питания.

**Результаты и обсуждения.** В нашем исследовании среди 120 респондентов 97 человек (80,8%) ответили, что не соблюдают диету. В структуре рациона питания отмечается высокая доля общих жиров – 40,9% суточной калорийности. На этом фоне наблюдается пониженное потребление углеводов – 43%. По данным разных исследований, у пациентов с метаболическим синдромом на долю жиров должно приходиться не более 30% суточного рациона, тяжелоусваиваемых углеводов – 50-55%. У пациентов не соблюдающих диету, средняя суточная калорийность составила  $2200 \pm 100$  ккал/сут среди мужчин и  $1700 \pm 100$  ккал/сут среди женщин. Несбалансированность рациона питания лиц с метаболическим синдромом позволяет прогнозировать негативные тенденции развития метаболических нарушений в данной категории населения. Коррекция питания позволит снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений при МС, сохранить здоровье и долголетие. При опросе наши респонденты ответили, что после установления диагноза МС и начала лечения, они снизили массу тела на 6,7%, что является недостаточным, поскольку в ряде исследований доказано, что улучшение чувствительности к инсулину наступает при снижении массы тела на 10-15% от исходной.

**Заключение.** Таким образом, выявлено слабое уменьшение массы тела, не достаточная приверженность пациентов с МС к соблюдению диеты по каллоражу, структуре рациона питания.

## **МЕНОПАУЗА В ЖИТТІ ЖІНКИ. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ**

**Карабут Л. В., Єршоменко Р. Ф., Березнякова М. Є., Матвійчук О. П.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*karabutlara@gmail.com*

Менопауза – нормальний період жіночого життя, коли яєчники перестають продукувати естрогени і згасає репродуктивна функція. Естрогени – група стероїдних гормонів, що виробляється в основному фолікулярним апаратом яєчників у жінок. Основне значення за активністю серед естрогенів для людини має гормон естрадіол (естріол і естрон також належать до даної групи). Норма гормону естрогену у жінок залежить від дня циклу: 14,0-511,2 пмоль/л (пікомоль на литр) – в дні фолікулярної фази (близько 14 днів); 558,8-1336,8 пмоль/л – в період овуляторної фази (19-23-й день); 129,0-704,6 пмоль/л – під час лютеїнової фази (до 28-го дня).

За статистичними даними в Європі середня тривалість життя жінки складає 75-85 років, а середній рік менопаузи – 54 роки. В Україні відповідно 72 і 48 років, причому у 23,1% жінок менопауза настає у віці до 45 років. Із 26,7 млн українських жінок 8,5 млн. (більше 1/3) знаходяться у перехідній і старшій віковій групі. Практика показує, що в останні десятиліття вік менопаузи почав знижуватися – випадки передчасного виснаження яєчників зустрічаються тепер і в 37, і в 35, і в 30 років. Естрадіол та фолікулостимулювальний гормон (ФСГ) – ланки гормональної регуляції в роботі жіночого організму. ФСГ – гіпофізарний гормон, регулятор розвитку оваріальних фолікулів в жіночому організмі. У жінок ФСГ потенціює утворення фолікулів яєчника і в комплексі з лютеїнізуювальним гормоном (або ЛГ) стимулює біосинтез естрадіолу. Зростання вмісту естрадіолу, що синтезується в фолікулах, які розвиваються, знижує секрецію ФСГ за механізмом негативного зворотного зв'язку. Пік концентрації ФСГ спостерігається в середині менструального циклу, одночасно з овуляторним піком ЛГ. Досягнення критичного рівня ФСГ приводить до овуляції. Під час менопаузи зменшення концентрації естрадіолу викликає підвищення рівня ФСГ.

Жінка у віці, що наближається до 50 років відчуває зміни, що виникають на фоні глобальної перебудови – перехідного періоду до менопаузи. Розлади, пов'язані з менопаузою, тривають протягом кількох років перед цим і змінюють якість життя жінки. Уникнути цього періоду неможливо, але треба зробити так, щоб цей період став більш комфортним для кожної жінки.

Виділяють наступні періоди менопаузи:

1. Період до менопаузи (пременопауза).
2. Менопауза.
3. Періменопауза.
4. Постменопауза.

Перехід до менопаузи протягом тривалого часу називали пременопаузою, роки до менопаузи, коли знижуються та коливаються рівнів статевих гормонів, що проявляється, зокрема, в нерегулярному менструальному циклі. Під час цього періоду виникають перші скарги у жінок, а саме: «приливи жару», постійна пітливість, роздратованість, депресивні стани.

Періменопауза – період від появи перших клімактеричних симптомів: зміни менструального циклу, системи естроген – дефіцитного стану і до 2 років після останньої самостійної менструації. Рівень естрогенів широко коливається, що й спричинює клімактеричну симптоматику. Естрогени роблять значний вплив на синтез колагену і стан сполучної тканини. Зі зменшенням їхньої кількості тканини втрачають пружність, шкіра стає тонкою, з'являються зморшки. Це – «жиропалювальні» гормони, саме тому зі зменшенням їхньої кількості багато жінок відзначають невелике збільшення ваги, від них залежить щільність кістки і подальший розвиток остеопорозу.

Менопауза починається з терміну закінчення останньої самостійної менструації в житті жінки. Діагностується за відсутності будь-яких кров'янистих вагінальних виділень протягом року. Точний термін її можна встановити для кожної жінки відповідно до анамнестичних даних. У більшості жінок менструальна функція припиняється в середньому в 51 рік.

Можливе скорочення менструальних циклів (на 2–7 днів), як і їх подовження (на 6–8 днів), нерегулярні менструації (менш чи більш рясні). Аномальні кровотечі можуть бути спричинені поліпами, проблемним чи нормальним функціонуванням ендометрію.

Постменопауза – період, настає через 1 рік після останньої менструації і триває до геріопаузи (відповідно класифікації ВООЗ у віці 65-68 років). Цей період описує всіх жінок, що мають матку, не вагітні і не годують, та не мали жодних менструальних виділень (яєчники неактивні) мінімум 12 місяців. У жінок без матки менопауза та постменопауза розрізняються за високим рівнем ФСГ в крові. Схожі на менструацію крововиливи під час постменопаузи можуть бути ознакою раку ендометрію.

У клінічній практиці найважливіше значення має перименопаузальний період. Він охоплює термін менопаузального переходу (пременопаузу), менопаузу і перші 2 роки постменопаузи. Саме в цей час більшість жінок вперше відзначають зміни самопочуття, появу і прогресування клімактеричних симптомів. Зниження вмісту естрогенів супроводжується у багатьох жінок судинно-руховою і терморегулюючою нестабільністю («припливи» крові до шкіри обличчя), розладами сну, а також прогресуючою атрофією органів сечостатевої системи та розвитком остеопорозу (головним чином хребта).

Незалежно від періоду змін, кожна жінка повинна перебувати під наглядом лікаря гінеколога та своєчасно виконувати призначені рекомендації, саме ці заходи покращать якість її життя у певні вікові періоди.

## **ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ РОЗРОБКИ АНАЛІТИЧНИХ АСПЕКТІВ ТОКСИКОЛОГІЇ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ГРУПИ СЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗВОРОТНЬОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ**

**Карпушина С. А., Баярка С. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*svitkrp@gmail.com*

Антидепресивні препарати з групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (СІЗЗС) відносяться до третього покоління тимолептичних засобів, які рекомендовано до використання з метою лікування великого депресивного розладу та тривожних станів різного походження: соціальних фобій, obsесивно-компульсивних розладів, депресій при больовому синдромі, який супроводжує ряд органічних захворювань. СІЗЗС належать до антидепресантів другого ряду і рекомендовані до використання в загальномедичній практиці. В певних умовах препарати вказаної групи можуть чинити побічну дію, основними проявами якої є порушення функцій ШКТ, неспокій, тривога, безсоння. Ряд досліджень свідчать про те, що застосування СІЗЗС пов'язане зі значним ризиком розвитку суїцидальної поведінки у дітей та дорослих. В роботі Fergusson D. зі співавт. (2005) проведено аналіз більше, ніж семисот рандомізованих контрольованих досліджень, куди увійшло близько дев'яноста тисяч пацієнтів, який показав значне збільшення ризику суїцидальних спроб при прийомі СІЗЗС у порівнянні з плацебо. За результатами проведеного FDA (USA) аналізу семидесяти двох плацебоконтрольованих випробувань СІЗЗС, що охопили близько ста тисяч пацієнтів переважно до сорокарічного віку, вказані препарати стимулюють суїцидальну поведінку. Також зазначено, що при наявності у хворого суїцидальних намірів використовувати антидепресанти зі стимулюючим ефектом протипоказано, адже ці препарати, стимулюючи психомоторну сферу, можуть сприяти здійсненню суїцидальних намірів.

Антидепресивні засоби з групи СІЗЗС мають важливе токсикологічне значення, адже в певних умовах вони можуть викликати отруєння різного ступеню тяжкості. В Україні відмічено випадки гострих та хронічних отруєнь антидепресантами вказаної групи, але аналітичні аспекти токсикології зазначених препаратів, придатні для використання у вітчизняній практиці токсикологічних досліджень, розроблені недостатньо. Наведені в літературі методи пробопідготовки біологічних об'єктів на основі твердофазної екстракції та рідинної мікроекстракції, методики скринінгу та визначення антидепресантів хроматографічними методами з мас-спектрометричним детектуванням базуються на використанні високовартісного обладнання, яке є малодоступним для вітчизняних судово-медичних токсикологів.

Таким чином, актуальним є систематичне хіміко-токсикологічне дослідження лікарських препаратів групи СІЗЗС на основі комплексу сучасних методів аналізу та пробопідготовки, які впроваджені до вітчизняної практики токсикологічних досліджень.

## **ВИВЧЕННЯ АНТИГІПОКСИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ І КОРЕНЕВИЩ *IRIS HUNGARICA***

**Керімова Г. Ф., Рибак В. А., Король В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*viktoriarybak2@gmail.com*

Гіпоксія – стан кисневої недостатності, з яким людство штовхується впродовж усього життя. Незважаючи на 300-річну історію вивчення та накопичення величезного досвіду, щодо механізмів розвитку гіпоксії, цей типовий патологічний процес залишається одним із актуальних питань сучасної патології, що супроводжує перебіг багатьох захворювань.

На сьогодні представлено великий арсенал лікарських засобів для корекції гіпоксичних станів, але актуальним залишається питання визначення здатності досліджуваних сполук, як синтетичного так і рослинного походження, згладжувати енергетичний дефіцит, захищати клітини на зворотній стадії від пошкодження й активувати становлення структури й функції. Бажано, щоб досліджувані сполуки поєднували у собі властивості мембраностабілізатора та антиоксиданта, адже дефіцит енергії спричиняє різноманітні метаболічні зрушення, у тому числі активує вільнорадикальне окиснення в клітині. Тому, такі антигіпоксанти, ще й називають препаратами антирадикальної або антигіпероксидної дії.

Метою роботи було вивчення антигіпоксичної активності сухих екстрактів листя і кореневищ *Iris hungarica*. Антигіпоксичну активність сухих екстрактів листя та кореневищ іріса угорського у дозі 300 мг/кг вивчали за умови гіперкапічної гіпоксії у мишей. Препаратом порівняння був обраний мексиприм, таблетки (ЗАТ «Обнінська хіміко-фармацевтична компанія», Російська Федерація), в ефективній дозі 125 мг/кг.

Досліджувані засоби та препарат порівняння вводили тваринам одноразово за 1 годину до моделювання гіпоксії. Тварини групи негативного контролю одержували відповідний розчинник в еквівалентному об'ємі. Тварин поміщали у герметичну камеру об'ємом 0,2 л та реєстрували час життя тварин у хвилинах, до першого агонального вдоху. Антигіпоксичну активність досліджуваних засобів визначали за тривалістю життя тварин у порівнянні з аналогічною у тварин групи негативного контролю.

На моделі гіпоксії «замкнутого простору» досліджувані об'єкти – сухий екстракт листя іріса угорського та сухий екстракт кореневищ іріса угорського у дозі 300 мг/кг виявили антигіпоксичну дію на рівні 52 % і 13 % проти групи негативного контролю. Антигіпоксична активність сухого екстракту листя іріса угорського була достовірно вищою за активність сухого екстракту кореневищ іріса угорського та відповідала аналогічній дії – 51 %, препарату порівняння мексиприм у дозі 125 мг/кг. Таким чином, сухий екстракт листя іріса угорського виявив виразну антигіпоксичну активність і відповідав активності синтетичному препарату – мексиприм, що належить до гетероароматичних антиоксидантів і має широкий спектр фармакологічної дії.



## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ

**Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В.**

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

*bronkevih@gmail.com*

Захворювання серцево-судинної системи, а саме ішемічна хвороба серця, спричинена атеросклерозом коронарних судин, продовжує займати лідируючі позиції з причин смертності населення. Незважаючи на достатньо велику кількість лікарських засобів, які мають гіполіпідемічну дію (статины, фібрати, тощо) не завжди вдається досягти бажаного рівня холестерину крові. Тому, на сьогоднішній день є актуальним вивчення нових аспектів патогенезу гіперхолестеринемії та пошук нових гіполіпідемічних лікарських засобів.

Пропротейнові конвертази – це сімейство ферментів, які є частиною регуляторних механізмів, які допомагають організму підтримувати гомеостаз. Активна форма ферменту PCSK9 (пропротейнової конвертази субтилізин/кексину типу 9) бере участь у постраскрипційній деградації рецепторів ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у печінці. Підвищена активність PCSK9 знижують експресію рецепторів до ЛПНЩ і підвищують плазмову концентрацію ХС ЛПНЩ. І навпаки, низька активність PCSK9 пов'язана з більш низьким вмістом ХС ЛПНЩ в плазмі крові. Статини знижують внутрішньоклітинну концентрацію холестерину в печінці. Це збільшує експресію рецепторів ЛПНЩ, і більше холестерину ЛПНЩ виводиться з кровообігу. Блокування активності PCSK9 може зменшити деградацію рецепторів ЛПНЩ та збільшити кліренс холестерину ЛПНЩ.

Блокування ферменту PCSK9 може бути досягнуто шляхом застосування моноклональних антитіл. В експериментальних роботах було показано, що ін'єкція специфічного до PCSK9 моноклонального антитіла зменшує концентрацію ЛПНЩ протягом декількох тижнів. Повторні ін'єкції викликають стійке зниження холестерину ЛПНЩ приблизно на 50-70% від вихідного рівня як монотерапія або при додаванні до статину.

На сьогоднішній день три препарати моноклональних антитіл проти PCSK9 представляють найбільший терапевтичний інтерес і проходять випробування фази III: алірокумаб, еволокумаб, бокоцізумаб. Дані експериментальних досліджень свідчать про здатність цих препаратів зменшувати залучення моноцитів в атерогенез, збільшувати кількість м'язових і колагенових елементів і зменшувати кількість макрофагів в структурі бляшки. Крім того, пригнічення активності ферменту PCSK9, виділеного з макрофагів, зменшує розвиток запальної реакції в атеросклеротичній бляшці, що, в свою чергу, може призупинити її подальший розвиток.

Таким чином, терапія моноклональними антитілами, спрямована на пригнічення активності ферменту PCSK9, може зменшувати прогресування атеросклеротичного процесу і знижувати кардіоваскулярний ризик у хворих з серцево-судинними захворюваннями.

## **МІТОХОНДРІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ОКСИДАТИВНІ ПОРУШЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ: ДІЯ ЕНАЛАПРИЛУ**

**Кметь О. Г.**

*Вищий державний навчальний заклад України*

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

*kmet.olga@bsmu.edu.ua*

Для нейродеструктивних захворювань характерними є складні патобіохімічні каскади у нейроні, які спричиняють порушення енергетичного метаболізму та формування мітохондріальної дисфункції. У зв'язку з тим, що нейрони обмежені у гліколітичних здібностях, їх функціональна активність залежить від енергопродукції мітохондрій набагато більше, ніж інших клітин організму. Тому їхня дисфункція є одним із основних патогенетичних ланцюгів нейродегенеративних процесів, зокрема, хвороби Альцгеймера (ХА).

У фізіологічному функціонуванні мітохондрій важливу роль відіграє ренін-ангіотензинова система, надмірна активність якої підвищує ризик нейродегенеративних захворювань головного мозку. Хоча сьогодні інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту розглядаються як засоби профілактики і лікування ішемічного ураження центральної нервової системи, їх корегувальні властивості при розвитку центральної нейродегенерації продовжують уточнюватись.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу інгібітора ангіотензин-перетворювального ферменту еналаприлу при мітохондріальній дисфункції кори головного мозку та гіпокампа щурів за умов скополамін-індукованої нейродегенерації, яка відтворює розвиток ХА в експерименті.

Експерименти проводили на нелінійних лабораторних білих щурах самцях масою 0,18-0,20 кг. Модель хвороби Альцгеймера створювали внутрішньоочеревинним введенням 27 днів скополаміну гідрохлориду (Sigma, США) дозою 1 мг/кг. Починаючи з 28 доби експерименту, еналаприл вводили внутрішньоочеревинно дозою 1 мг/кг, один раз у день упродовж 14 днів.

Встановлено, що при моделюванні скополамін-індукованої хвороби Альцгеймера у мітохондріальній фракції кори головного мозку та гіпокампа щурів підвищується вільнорадикальне окислення ліпідів, білків та знижується активність ензимів циклу Кребса –  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогенази та сукцинатдегідрогенази; знижується розсіювання світла та зростає відносна швидкість набухання мітохондрій.

Після 14-ти денного введення еналаприлу щурам зі скополамін-індукованою хворобою Альцгеймера у мітохондріальній фракції кори головного мозку та гіпокампа знижується вміст продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою та окисної модифікації білків; в обох досліджуваних структурах зростає активність каталази,  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази, а супероксиддисмутази – лише в корі головного мозку; спостерігається поступове зниження світлорозсіювання та зниження відносної швидкості набухання мітохондрій.

Отже, покращення стану антиоксидантної системи та енергозабезпечення мітохондрій, а також зниження інтенсивності набухання мітохондрій кори головного мозку та гіпокампа щурів зі скополамін-індукованою хворобою Альцгеймера, вказує на протективні властивості еналаприлу.

## **ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ РАПТОВОГО ПОРУШЕННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ РНК В ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ КЛІТИНАХ РІЗНИХ ЧАСТОК ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ**

**Кметь Т. І.**

*Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»,  
м. Чернівці, Україна  
kmet.taras@bsmu.edu.ua*

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, що зумовлено високою, постійно зростаючою поширеністю захворювання, клінічним поліморфізмом, тяжкістю ускладнень. За даними епідеміологічних досліджень ЦД за рівнем інвалідизації та смертності займає третє місце після серцево-судинних та онкологічних захворювань. Однак головною причиною смертності у хворих на цукровий діабет є серцево-судинні ускладнення, зокрема, порушення церебрального кровообігу. Сьогодні немає жодного сумніву в тому, що найбільш ранніми проявами пошкодження судин при діабеті є ендотеліальна дисфункція, яка притаманна також ішемічно-реперфузійним ураженням нервової тканини.

Накопичено достатньо даних стосовно постішемічно-реперфузійних і діабетичних змін у різних структурах головного мозку. Проте динамічних змін концентрації РНК у ендотеліюцитах судин різних часток великих півкуль мозку щурів із ЦД у різні терміни ішемії-реперфузії в науковій літературі відсутні.

Тому метою роботи було вивчення в динаміці ранніх та пізніх змін реакції концентрації РНК у ендотеліюцитах судин різних часток кори головного мозку до неповної глобальної ішемії-реперфузії за умов стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету.

Дослідження проведено на шестимісячних самцях білих нелінійних щурів, з яких були сформовані наступні експериментальні групи: 1. Контрольні тварини; 2. Лабораторні щури, яким моделювали 20-хвилинну двобічну каротидну ішемію-реперфузію (ДКІР) з одногодинною реперфузією; 3. Тварин, яких виводили з експерименту на 12-ту добу після моделювання 20-хвилинної ДКІР; 4. Щури з ЦД; 5. Тварини з ЦД, яким моделювали 20-хвилинну ДКІР з одногодинною реперфузією; 6. Щури з ЦД, яких виводили з експерименту на 12-ту добу після моделювання 20-хвилинної ДКІР. ЦД моделювали одноразовим внутрішньочеревним введенням стрептозотоцину (Sigma, Aldrich, США) у дозі 60 мг/кг самцям щурів віком 2 місяці. По досягненні шестимісячного віку в частини щурів здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв., після чого відновлювали кровотік для досягнення реперфузії. Для вивчення ранніх наслідків ішемії-реперфузії частину тварин виводили з експерименту через 1 год, а відстрочених – на 12-ту добу. Оперативні втручання та забій тварин здійснювали під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг маси тіла) із дотриманням основних положень біоетики.

Користуючись атласом стереотаксичних координат на холоді виймали мозок, забирали окремо кору фронтальної, парієтальної та центральної часток півкуль, які фіксували в 10 % розчині Буена впродовж 24 годин і після стандартної гістологічної проводки заливали в парафінові блоки, з яких готували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Для виявлення РНК зрізи депарафінували, регідрували в нисхідних концентраціях етанолу та зафарбовували галлоціанін-хромовими галунами за Ейнарсоном. Аналіз гістологічних зрізів проводили в системі цифрового аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) в спектрі люмінесценції на флуоресцентному мікроскопі AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина). Проведено статистичний аналіз числових даних у прикладній програмі “Statistica 6.0” із використанням параметричного t-критерію Стюдента.

За результатами дослідження встановлено, що у контрольних щурів ішемія мозку з одногодинною реперфузією підвищує вміст РНК в ендотеліальних клітинах фронтальної та парієтальної часток кори. На 12-ту добу спостереження достовірно зростав вміст РНК у ендотеліоцитах як стосовно контролю, так і щодо попереднього терміну спостереження в корі фронтальної та центральної часток.

Моделювання стрептозотоцин-індукованого діабету супроводжувалось також зростанням концентрації РНК в ендотеліоцитах усіх часток кори півкуль в межах 4–6% порівняно з контрольною групою тварин.

У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді у тварин із діабетом досліджуваний показник зменшився на 12 % лише в корі центральної частки стосовно такого за умов неускладненого діабету.

В умовах пізнього ішемічно-реперфузійного періоду в щурів із діабетом спостерігалось зростання концентрації РНК в ендотеліоцитах центральної, фронтальної та парієтальної часток кори великих півкуль, на 6, 8 та 9% відповідно відносно показників у тварин із ЦД без порушення церебрального кровообігу і на 21, 9, 9 % – порівняно з попереднім терміном.

Таким чином, зростання концентрації РНК в ендотеліоцитах судин кори різних часток великих півкуль головного мозку дана 12-ту добу ішемії-реперфузії щурів із ЦД може розглядатися як свідчення активації процесів біосинтезу та ендотеліальної пластичності, спрямованої на подолання наслідків їх ушкодження.

## **ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО СПЕКТРУ ТА ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ В КРОВІ ТА СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ У ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ АЛКОГОЛЬНОГО СІАЛОЗУ ТА ХРОНІЧНОГО ДИФУЗНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

**Козаєва Р. С.**

*Чорноморський національний університет імені Петра Могили,*

*м. Миколаїв, Україна*

*ritakozaeva@hotmail.de*

Відомо, що споживання спиртних напоїв неминуче впливає на органи порожнини рота, змінює транспортування різних сполук через слизову оболонку, викликає пародонтопатії та ксеростомію (Priyanka K. et al., 2017; Rajesh E. et al., 2019). Показано, що у осіб, залежних від алкоголю, вищою є поширеність запально-дистрофічних захворювань слинних залоз (СЗ).

Нещодавно велике популяційне дослідження показало, що надмірне споживання алкоголю сприяє підвищенню концентрації ліпідів, окружності талії та рівня інсуліну (Freiberg M.S. et al., 2004). При надходженні алкоголю >30,0 г/добу виявлено зв'язок з концентрацією глюкози та холестерину ліпопротеїнів високої щільності (Kim S.K. et al., 2017). Крім того показано, що вживання алкоголю пов'язане з ризиком інсулінорезистентності (Magis D.C. et al., 2003). Відомо, що ці чинники є компонентами метаболічного синдрому та асоціюються з одночасним розвитком низькоінтенсивного хронічного дифузного запалення (Sharma P., 2011; Stafeev I.S, 2015).

Проте механізми розвитку запально-дистрофічних захворювань СЗ при надмірному споживанні алкоголю на тлі низькоступеневого хронічного дифузного запалення залишаються нез'ясованими.

Нами в експерименті на щурах досліджено показники цитокінового спектру та вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів в крові та піднижньощелепних СЗ щурів при окремому та поєднаному відтворенні алкогольного сіалозу та хронічного дифузного запалення, індукованого внутрішньоочеревинним застосуванням ліпополісахариду *Salmonella typhi*.

Показано, що внутрішньошлункове введення 40% розчину етанолу в дозі 12 мг/кг 4 рази на день не супроводжувалося суттєвими змінами концентрації інтерлейкінів (IL) 1, 6 і 10, а також фактора некрозу пухлин-альфа (TNF- $\alpha$ ) у крові та СЗ щурів, але підвищувало у гомогенаті СЗ концентрацію вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (малонового діальдегіду, MDA).

Поєднане введення алкоголю на тлі відтворення хронічного дифузного запалення викликало вірогідне збільшення концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 і 6, TNF- $\alpha$ ) та концентрації MDA при зменшенні вмісту протизапального IL-10 у крові та гомогенаті СЗ, що вірогідно відрізнялося від результатів груп з окремою дією 40% розчину етанолу та ліпополісахариду. Ці зміни супроводжувалися функціонально-метаболічними розладами СЗ (зменшенням у їхніх тканинах активності альфа-амілази та орнітиндекарбоксилази).

Таким чином, відтворення алкогольного сіалозу на тлі хронічного дифузного запалення сприяє зростанню дисбалансу про- та протизапальних цитокінів у крові та піднижньощелепних СЗ щурів, інтенсифікації в них пероксидного окиснення ліпідів, зменшенню активності ферментів СЗ – альфа-амілази та орнітиндекарбоксилази.

## **ІНФОРМАТИВНІСТЬ ПОВЕДІНКОВИХ ТЕСТІВ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ ФУНКЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ДІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ФАКТОРІВ**

**Козлова Ю. В., Худяков О. Є., Колдунов В. В., Клопоцький Г. А.**

*Державний заклад «Дніпропетровська державна медична академія*

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

*kozlova\_yuv@ukr.net*

Експериментальне дослідження функції головного мозку за умов дії екстремальних факторів обумовлене необхідністю в інформативних та не інвазивних способах оцінки порушення різних функцій ЦНС, а саме когнітивних функцій (пам'ять), емоційної сфери (тривожність, депресивноподібні стани), діагностика розвитку неврологічного дефіцита.

Для отримання достовірних результатів, тварин необхідно утримувати в однакових стандартних умовах віварію, що відповідають міжнародним вимогам. Якщо тварин необхідно переміщувати в інше приміщення, це необхідно робити не менше, як за 1 годину до маніпуляцій, створити тишу у слабо освітленому приміщенні. Необхідно виключити перегрупування тварин, годування та інші маніпуляції. Зважування та маркування зробити заздалегідь.

Для дослідження функціональних порушень щурів в експерименті існують основні методики, такі як тест «відкрите поле», «умовний рефлекс пасивного уникання» і піднятий хрестоподібний лабіринт, та широкий вибір їх модифікацій.

Тест «відкрите поле» — проводиться для визначення змін поведінки щурів у відповідь на новий небезпечний стимул. Тварину розмішують в центрі пласкої поверхні з графічним поділом на квадрати, з отворами і протягом 3 хвилин (найбільш інформативний час) досліджують орієнтовно-дослідницьку діяльність (кількість пересічених квадратів, кількість вертикальних стійок), кількість заглядань у отвори (норковий рефлекс), кількість і якість ґрумінгу (поява комфортного ґрумінгу свідчить про адаптацію до нового середовища), дефекації та уринації (показник ступеня тривожності).

«Умовний рефлекс пасивного уникання» — проводять для визначення стану пам'яті. Так як тест базується на вродженому рефлексі уникання світлої місцевості, експериментальна камера складається з двох відсіків: світлого та темного ( в якому розміщено електропровідна підлога з безпечною, але болісною дією. У тварин виробляють рефлекс уникання болісного подразнення, що відбувається в темній камері. В результаті щури обирають світлий відсік, що не є природнім. Після формування сліду пам'яті, тварин піддають дії патогенного фактора і досліджують латентний час заходу тварин в темну кімнату. Важливо для експерименту відібрати тварин зі стійким сформованим рефлексом.

Піднятий хрестоподібний лабіринт дозволяє дослідити рівень тривожності тварин за умов дії патогенного фактору. Для цього використовують хрестоподібну споруду з двома відкритими та двома закритими рукавами, що піднесений на висоті. Відкриті рукава сприймаються щурами як небезпечний відсік, закриті рукава сприймаються, як нора, де



тварини почуваються безпечно. Дослідження проводять протягом 3 хвилин, тварин розміщують в центрі та підраховують час проведення в рукавах, а також показники орієнтовно-дослідницької діяльності – вертикальна та горизонтальна активності, кількість заглядань униз з відкритих рукавів, а також грумінг, уринації та дефекації.

Таким чином, перелічені тести дозволяють якісно оцінити функціональний стан головного мозку та встановити наявність когнітивних порушень, тривожності та неврологічного дефіциту в тварин на тлі дії патогенних факторів.

## **ЗМІНИ ОРІЄНТОВНО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ВИБУХОІНДУКОВАНОЮ НЕЙРОТРАВМОЮ В ПІДНЯТОМУ ХРЕСТОПОДІБНОМУ ЛАБІРИНТІ**

**Козлова Ю. В.**

*Державний заклад «Дніпропетровська державна медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна  
kozlova\_yuv@ukr.net*

Зацікавленість особливостями патогенезу вибухової нейротравми все більше набуває актуальності, адже озброєні конфлікти із застосуванням різних вибухових пристроїв спостерігаються в багатьох країнах світу. Частими є й побутові вибухи. Незалежно від виду вибухового пристрою, відомо, що основним фактором, що ушкоджує, є вибухова хвиля.

З клінічних даних відомо, що у постраждалих від вибуху людей спостерігається широкий спектр порушень функції головного мозку як в гострому періоді: тривожність, підвищена збудливість, пригніченість, депресивні стани, порушення пам'яті, так і у віддалений період - когнітивний дефіцит, нейро-дегенеративні зміни. Проте, на сьогодні немає одностайної думки щодо патогенезу патологічних процесів та станів, що зумовлює актуальність проблеми.

Тож було вирішено дослідити в умовах експерименту на щурах особливості патогенезу вибухоіндукованої нейротравми. Для експерименту було відібрано 18 статевозрілих щурів-самців лінії Wistar, вагою 190-210 г, що знаходились у стандартних умовах віварію. Усі маніпуляції здійснювали у відповідності до Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження". Тварини були розподілені на 3 групи (по 6 тварин): 1 – експериментальна (під галотановим наркозом піддавали дії вибухової хвилі), 2 – контрольна (дія галотану), інтактна група. Усі тварини пройшли тестування у піднятому хрестоподібному лабіринті в 1-шу добу після дії патологічного фактору. Середні показники кількості вертикальних стійок у щурів інтактною, контрольної та експериментальної груп були відмінні та відповідно становили 1,17; 4,3 та 6,0. Достовірність міжгрупових відмінностей була підтверджена однофакторним дисперсійним аналізом.

Джерела літератури вказують, що галотан має деякий вплив на головний мозок, на що й вказують отримані результати у щурів контрольної групи. Проте, достовірна відмінність вертикальної активності у щурів експериментальної групи від інших вказує на підвищене збудження центральної нервової системи, що, в свою чергу, свідчить про підвищення рівня тривожності тварин.

Таким чином, на даному етапі дослідження, нами встановлено достовірний вплив вибухової хвилі на функцію головного мозку щурів в умовах експерименту. Перспективним є подальше встановлення біохімічних та патоморфологічних зв'язків із отриманими поведінковими результатами.

## ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ СПОЛУК ЦИНКУ ТА МІДІ У СКЛАДІ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ТА ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Колісник Т. Є., Чередніченко Ю. С.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*kolisnyktatyana@gmail.com*

На сьогоднішній день загальновизнаним є той факт, що здоров'я та зовнішній стан шкіри значною мірою залежать від надходження в організм достатніх кількостей вітамінів, макро- та мікроелементів. Серед останніх – також відомих як «слідові елементи» (англ. «trace elements») – цинк та мідь. Цим двом мікроелементам притаманні дві ключові властивості, завдяки яким вони мають терапевтичний потенціал не тільки як складові нутрицевтичних добавок, але й як активні інгредієнти дерматологічних та лікувально-косметичних засобів. Цинк (Zn) та мідь (Cu) відіграють вагомую роль у синтезі та стабілізації білків шкіри, а крім того чинять біоцидну дію. Отже метою цієї роботи виявився огляд наявних літературних даних щодо використання сполук цинку та міді у складі препаратів, призначених для нанесення на шкіру.

У шкірі людини міститься біля 6 % цинку від його загального вмісту в організмі. На клітинному рівні 30–40% цинку зв'язано з білками ядра клітини, 50% знаходиться у цитоплазмі, а решта – у мембрані. Біля 20% цитоплазматичного цинку пов'язано із металотіонеїнами – низькомолекулярними білками з високим вмістом цистеїну, функція яких, як вважають, може полягати у накопиченні іонів Zn та Cu. Встановлено, що експресія генів металотіонеїнів підвищується у прилеглих до країв рани клітинах, які виявляють високу мітотичну активність. Оскільки на ранній фазі ранового процесу необхідною є дія металопротеаз, для багатьох з яких Zn є домінуючим кофактором, то металотіонеїни очевидно виступають джерелом цих іонів, що позитивно впливають на загоєння ран.

У складі лікарських препаратів цинк найчастіше використовується у вигляді його оксиду або неорганічних солей, зокрема сульфату цинку. Так, оксид цинку входить до складу багатьох антисептичних препаратів у формі присипки, мазей, рідких лікарських форм для зовнішнього застосування. Сьогодні застосування цих традиційних препаратів обґрунтовується наявними даними щодо антибактеріальної активності іонів цинку проти грамнегативних та грампозитивних патогенних мікроорганізмів.

У *in vitro* дослідженнях продемонстровано протівірусну дію солей цинку, які інактивували клінічні ізоляти вірусу простого герпесу. Механізм дії іонів цинку на віруси був пов'язаний з їх зв'язуванням з поверхневими глікопротеїнами вірусів, необхідними для адсорбції або проникнення у клітинну хазяїна. Протигерпетична активність встановлена і для сульфату цинку.

Як топічні, так і системні препарати цинку знайшли досить широке застосування у лікуванні вугрової хвороби. Ефективність цинковмісних засобів обумовлена декількома механізмами: по-перше, цинк виявляє антибактеріальну активність по відношенню до головного учасника патогенезу акне – *Propionibacterium acnes*, зокрема, за рахунок пригнічення ензимів-ліпаз цього

мікроорганізму; по-друге, цинк чинить протизапальний ефект; і, нарешті, цинк зменшує продукцію шкірного сала. Ряд авторів пов'язують останній ефект з продемонстрованим інгібуванням цинком 5 $\alpha$ -редуктази – ензиму, задіяного у метаболізмі андрогенів, а саме перетворенні тестостерону в його активний метаболіт дигідротестостерон.

У шкірі людини міститься біля 15% міді від загальної її кількості в організмі. Функції, які виконує мідь у тканинах шкіри, включають: а) стимулювання проліферації фібробластів шкіри; б) підвищення синтезу фібробластами колагену (типів I, II та V) та компонентів еластинових волокон (еластину, фібриліну); в) служить кофактором ензиму лізілоксидази, необхідного для ефективного «зшивання» білків міжклітинного матриксу шкіри; г) стабілізацію утвореного білкового міжклітинного матриксу; д) служить кофактором супероксиддисмутази, антиоксидантного ензиму у шкірі, що є важливим для захисту від вільних радикалів; е) пригнічення клітинних окислювальних процесів, таких як пошкодження мембран та перекисне окислення ліпідів; ж) служить кофактором тирозинази – основного ензиму біосинтезу меланіну, відповідального за пігментацію шкіри та волосся.

Сполуки міді мають виражені антимікробні властивості по відношенню до грам-позитивних та грам-негативних бактерій, вірусів, а також патогенних грибів. Токсичний вплив сполук міді на мікроорганізми може реалізуватися за рахунок участі у окисно-відновних реакціях з утворенням вільних радикалів, які своєю чергою пошкоджують цілісність мікробних клітин; денатурації мікробних ДНК шляхом зв'язування міді з білковими молекулами; інактивації ензимів шляхом витіснення з їх молекул необхідних кофакторів.

Є дані, що йони міді, як і цинку, ефективні при рановому процесі. Як кофактор ензимів мідь бере участь у індукції ендотеліального фактору росту, ангіогенезі, експресії та стабілізації протеїнів міжклітинного матриксу. Висунуто припущення, що у осіб з діабетичними виразками або пролежнями, в яких мають місце порушення судинної циркуляції, хронізація ран може спричинюватись низьким локальним рівнем міді у рановому осередку.

Слід зазначити, що сполуки міді не набули такого широкого використання, як сполуки цинку, у складі засобів для зовнішньої терапії переважно з позицій безпечності. Однак останнім часом з'являються нові дані стосовно розробки та досліджень дерматологічних препаратів зі сполуками міді. Так, клінічні дослідження переносимості нового протигерпетичного м'якого засобу Dynamiclear™ на основі екстракту звіробію та міді сульфату (40 мг/г), показало що випробуваний препарат не призводить до будь-яких значних побічних ефектів та добре переноситься пацієнтами. Також запропоновано крем на основі термальної джерельної води, сукральфату та сульфатів міді і цинку для профілактики та лікування екземи рук, використання якого впродовж тижня добре переносилось та призвело до значного поліпшення стану шкіри.

Отже, враховуючи вище викладене, сполуки цинку та міді є перспективними терапевтичними агентами у складі антибактеріальних, протигерпетичних та ранозагоювальних лікарських препаратів для зовнішнього застосування.

## МОЛЕКУЛЯРНІ МАРКЕРИ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА В УКРАЇНІ

Коляда О. К.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

alex.genetic@gmail.com

Хвороба Паркінсона відноситься до найбільш важких і поширених нейродегенеративних захворювань та характеризується хронічним прогресуючим перебігом, порушенням функції базальних гангліїв і важкою інвалідизацією. Метою даного дослідження було дослідити частоту зустрічання алелів, що призводять до хвороби Паркінсона в українській популяції.

Матеріалом дослідження були зразки крові та буккального епітелію пацієнтів з діагнозом хвороба Паркінсона, та клінічно здорових людей. Обстежено 216 хворих (106 чоловіків та 110 жінок), Діагноз встановлювали відповідно до міжнародних критеріїв, рухові функції оцінювали за допомогою шкали Hoehn и Yahr та частини III UPDRS в період "включення" протипаркінсонічних ліків. ДНК виділяли з периферичної крові методом фенольно-хлороформної екстракції. Для цього кров набирали в пробірки з консервантом, в якості якого використовувалася ЕДТА. Ампліфікацію послідовностей проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на термоциклері «Research PCR Thermal Cycler» Corbett (Австралія). При порівнянні частот алелей і генотипів в групах хворих і контролю застосовувався критерій  $\chi^2$ .

З метою з'ясування ролі мутації g.40734202G>A (41-й екзон гену *LRRK2*) в розвитку хвороби Паркінсона у представників української популяції спочатку було проведено аналіз даної мутації у пацієнтів та в контрольній групі. В результаті дослідження групи пацієнтів з хворобою Паркінсона, було виявлено 4 гетерозиготних носії заміни g.40734202G>A гену *LRRK2* та 212 індивідів гомозигот за нормальною алеллю гена *LRRK2* (g.40734202GG). Було розраховано, що частота гетерозигот з моновуклеотидною заміною g.40734202G>A для даної групи становить 1,85 %, а частота гомозигот g.40734202GG – відповідно 98,15%. Таким чином, частота мутантної алелі g.40734202A в групі пацієнтів з хворобою Паркінсона складає 0,93%.

Було проведено генотипування мутації c.483T>C в 10-му екзоні гена *GBA*. Генотипування проводили методом ПДРФ-ПЛР. У групі пацієнтів з хворобою Паркінсона частота гетерозиготного генотипу c.483TC склала  $1,83 \pm 0,0042$  %, а гомозиготного генотипу c.483TT –  $98,15 \pm 0,0042$  %. У даній групі було виявлено 4 гетерозиготних носії мутації c.483T>C. Таким чином, частота алелі c.483C склала 0,93.

Нами також було досліджено частоту поширеної мутації гену *GBA* - c.1226A>G (*N370S*) в українській популяції. Генотипування мутації *N370S* було проведено методом ПДРФ-ПЛР. За результатами генотипування учасників контрольної групи було виявлено винятково гомозиготи за нормальною алеллю А із генотипом c.1226AA. Відповідно, було встановлено, що в контрольній групі відсутні як гомозиготи c.1226AG, так і гетерозиготи c.1226GG за мутантною алеллю G. Такий результат співпадає із даними отриманими в аналогічних дослідженнях, проведених для інших популяцій.

## **МОЛЕКУЛЫ СРЕДНЕЙ МАССЫ КАК МАРКЕР ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ**

**Кондакова А.К., Цымбал В.Н., Абдалла А.Э-С.Э-С., Олейник И.А.**

*ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»,*

*г. Харьков, Украина*

*idvnamnu@ukr.net*

Ряд исследователей считают, что результатом каскада усиливающих друг друга патофизиологических процессов, индуцированных дефектными изменениями генома клеток эпидермиса и развитием аутоиммунных реакций при акантолитической пузырьчатке, является формирование эндогенной интоксикации, характеризующейся накоплением эндогенных токсинов в крови и тканях, пролонгацией патологической активации иммунной системы, срывом регуляции гомеостаза.

Целью настоящего исследования явилось определение уровня молекул средней массы в плазме крови больных акантолитической пузырьчаткой в динамике патологического процесса как возможного маркера оценки эффективности проводимой терапии.

Было обследовано 30 больных пузырьчаткой и 10 практически здоровых доноров. Все больные находились на стационарном лечении в клинике ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». Диагноз устанавливался на основании клинических и лабораторных данных, включающих цитологическое и гистоморфологическое исследования. В сыворотке крови больных определяли уровень молекул средней массы по методу Малаховой (2000 г.). Сравнение показателей основной группы и группы контроля проводили с использованием параметрических методов, достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента, статистически значимым считали значение  $p < 0,05$ .

В результате проведенного исследования установлено, что обострение пузырьчатки сопровождается значительным увеличением уровня молекул средней массы в плазме крови больных (в среднем на 10 %). Особенно выраженные изменения наблюдались у пациентов с тяжелым течением заболевания, что свидетельствует о развитии эндогенной интоксикации при данном дерматозе. Учитывая полученные данные, в комплексную иммуносупрессивную терапию акантолитической пузырьчатки была включена дезинтоксикационная и антиоксидантная терапия. После проведенного комплексного лечения у пациентов отмечалась нормализация уровня молекул средней массы, что свидетельствует о клинической эффективности лечения дерматоза.

Таким образом, акантолитическая пузырьчатка сопровождается развитием эндогенной интоксикации с накоплением в крови продуктов нарушенного метаболизма, выявляемых в составе молекул средней массы. Полученные данные позволяют рекомендовать использовать данный показатель для прогнозирования течения заболевания и корректировки терапии.

## **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

**Кондратова Ю. А., Новикова И. В.**

*ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет  
Минздрава России, г. Курск, Россия*

Нарушения мозгового кровообращения являются не только актуальной проблемой медицины, но и общества. Они занимают второе-третье место в мире в общей структуре смертности и являются ведущей причиной инвалидизации взрослого населения. В России ежегодно регистрируется более чем 450 тысяч случаев инсультов. Согласно данным официальной статистики по РФ, на долю болезни данной нозологической формы приходится 45 % всех случаев инвалидности. К прежней работе и прежнему образу жизни могут возвратиться не более 15–20 % лиц, перенесших инсульт, остальные остаются инвалидами различной степени тяжести и нуждаются в медико-социальной поддержке, что значительно снижает качество жизни больных. Несмотря на то, что статистика говорит о ежегодном снижении количества лиц, страдающих данным видом заболевания, все-таки эта проблема актуальна и требует от государства ее разрешения, необходимости разработки лекарственных средств нового поколения, повышения уровня оказания медицинской помощи.

Целью работы является сравнительное изучение ассортимента лекарственных препаратов, применяемых при нарушении мозгового кровообращения, на Российском фармацевтическом рынке и в аптеке г. Курска.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования служил ассортимент лекарственных препаратов, реализуемый в аптеке ООО «Апрель-Брянск» и на Российском фармацевтическом рынке, применяемый при нарушении мозгового кровообращения. В ходе своих исследований применяли контент-анализ, сравнительный анализ.

Результаты исследования. В настоящее время на территории РФ для лечения нарушений мозгового кровообращения разрешены к применению следующие основные фармакологические группы препаратов, включенные в Государственный регистр лекарственных средств: средства, улучшающие мозговое кровообращение, ноотропные препараты, блокаторы кальциевых каналов (антогонисты ионов кальция), ангиопротекторы, антиагреганты, антикоагулянты, антигипоксанты и антиоксиданты, средства, влияющие на ангиотензивную систему. Препаратами выбора для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения являются блокаторы кальциевых каналов, которые на сегодняшний день занимают ведущую роль в лечении заболевания и действие их направлено на коррекцию мозгового кровообращения.

Ассортимент лекарственных препаратов этой группы на фармацевтическом рынке РФ представлен 3 международными непатентованными наименованиями (МНН) (циннаризин, нимодипин, флунаризин) и 15 торговыми наименованиями, а через аптеку ООО «Апрель-

Брянск» реализуется 2 препарата под торговыми наименованиями, представленные 1 МНН. Каждое действующее вещество в зависимости от количества торговых наименований занимает свой удельный вес в группе блокаторов кальциевых каналов, применяемых для лечения цереброваскулярного заболевания. Наиболее широко распространены препараты с МНН Циннаризина (9 торговых наименований на фармацевтическом рынке РФ и 2 торговых наименования в аптеке). Это объясняется тем, что он сравнительно недорогой и эффективный препарат, который используется уже длительное время. Второе место занимает МНН Нимодипин, которое представлено на РФ рынке 5 торговыми наименованиями, что составляет 33,3% от ассортимента блокаторов кальциевых каналов. И самый низкий удельный вес (6,7%) занимает препарат с МНН Флунаризин (1 торговое наименование). Что касается аптечной организации, то препараты с МНН Нимодипин и Флунаризин не реализовывались ввиду их отсутствия.

Немало важным критерием широкой реализации лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке является их форма выпуска. Препараты данной группы выпускаются в большей степени в форме таблеток и в меньшей степени – растворов для инфузий. На основании данных фармацевтической организации ООО «Апрель-Брянск» за период с 01.02.2020 г. по 01.04.2020 г. был проведен анализ продаж всех препаратов из группы блокаторов кальциевых каналов для лечения нарушений мозгового кровообращения по действующему веществу, который показал, что препараты как отечественных, так и зарубежных производителей реализуются приблизительно в одинаковом объеме, не смотря на то, что Стугерон® по стоимости превышает Циннаризин в 2,5 раза. Сравнив ассортимент блокаторов кальциевых каналов, назначаемых при нарушении мозгового кровообращения, разрешенных к применению в РФ и ассортимент препаратов данной группы, имеющих в аптеке ООО «Апрель-Брянск», было выявлено, что в аптеке отсутствует препарат с действующим веществом Нимодипин, который применяется для лечения нарушений мозгового кровообращения.

Таким образом, разработано и внесено предложение о внедрении в аптеку ООО «Апрель – Брянск» препарата Нимотоп®, который применяется при лечении нарушения мозгового кровообращения, выпускается в форме таблеток и раствора для инфузий, которые непосредственно связаны между собой для достижения лучшего терапевтического эффекта при минимальном курсе лечения. Главной особенностью препарата является влияние на нейромедиаторный обмен, а также минимальное количество побочных эффектов. Данный лекарственный препарат может применяться при любых видах нарушения мозгового кровообращения. Клинически опробован, защищен патентом.

Внедрение данного препарата в аптеку ООО «Апрель-Брянск» позволит расширить ассортимент лекарственных препаратов изучаемой группы, а для продвижения препарата Нимотоп® в аптечной сети рекомендуется проводить консультирования с врачами об обновлении ассортимента.



## СТВОРЕННЯ СИРОПУ З ЕКСТРАКТОМ СИНЮХИ БЛАКИТНОЇ

Коновальчук І. С., Січкарь А. А., Сайко І. В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

antoneo@ukr.net

У наш час при збільшенні темпу життя підвищується нервово напруження, дратівливість і тривога. У багатьох людей спостерігаються випадки безсоння, придушеного загального стану, поганого настрою, занепокоєння. Такі стани організму часто ведуть до виникнення серцево-судинних захворювань, а найчастішою причиною смерті населення України є серцеві захворювання та ураження системи кровообігу. Седативні засоби рослинного походження – це «м'яка» і відносно безпечна група засобів серед препаратів, які застосовуються для корекції стану нервової системи, сприяють відновленню рівноваги між системами збудження і гальмування і дають можливість адекватно реагувати на стресові ситуації, допомагають зменшити безсоння.

Синюха блакитна (*Polemonium caeruleum* L., сімейство синюхових – Polemoniaceae) має заспокійливі властивості, знижує рухову активність і рефлекторну збудливість, стимулює функцію кори надниркових залоз, регулює ліпідний обмін. Сапоніни синюхи гальмують розвиток атеросклерозу. По седативній активності синюха перевершує валеріану лікарську в 8-10 разів. У народній медицині синюху застосовують як заспокійливий засіб при безсонні, переляку, епілепсії. Рослина розповсюджена на території України.

Лікарська рослинна сировина кореневища з корінням синюхи (*Rhizomata cum radicibus Polemonii*) містить тритерпенові пентациклічні сапоніни (20–30 %), представлені похідними групи  $\beta$ -амірину – полімоніозидами. Аглікони (сапогенін) полімоніозидів містять в собі переважно етери тритерпенових спиртів (лонгіспіогенолу, AR<sub>1</sub>-баригенолу, камеліагеніну Е та ін.) і оцтової, тиглінової, ангелікової,  $\alpha$ -метилмасляної, пропіонової та ізобутилової кислот. Крім того, в сировині містяться флавоноїди, органічні кислоти, кумарини, жирна олія, крохмаль, смоли.

Метою наших досліджень була розробка складу сиропу з настойкою кореневищ з корінням синюхи блакитної (1:5, екстрагент етанол 40%).

З метою розширення сфери застосування сиропу для пацієнтів, які страждають захворюваннями, що виключають вживання цукру, як основу сиропу запропоновано використовувати замічник цукру – сорбіт. Сироп на основі сорбіту має додаткові переваги перед цукровим сиропом: попереджає розвиток карієсу, кандидозів, дерматозів. Для визначення концентрації настойки в сиропі враховували рекомендації застосування настойки: 20 крапель (0,4 мл) 3-4 рази на день, тобто кількість 20 крапель повинна бути в одній чайній ложці (5 мл) сиропу, що розробляється.

Оцінку якості сиропу проводили за наступними показниками: зовнішній вигляд, густина, рН.

Таким чином, проведені дослідження дозволили розробити склад сиропу з настойкою кореневищ з корінням синюхи блакитної на основі сорбіту.

## АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ГІПОТИРЕОЗУ В УКРАЇНІ

Кононенко А. Г.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

alevtina19820103@gmail.com

Гіпотиреоз – клінічний синдром, який характеризується зниженням рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові. Гіпотиреоз відноситься до однієї з найпоширеніших патологій ендокринної системи, що спричинена дефіцитом тиреоїдних гормонів або зниженням їхнього біологічного ефекту на тканинному рівні. Поширеність гіпотиреозу в загальній популяції досягає 3,7%, залежить від віку, статі, рівня споживання йоду. Частота маніфестного гіпотиреозу в популяції становить 0,2–2,0%, субклінічного – до 10% у жінок і до 3% – у чоловіків. Максимальної частоти гіпотиреоз досягає серед жінок старшої вікової групи, де показник поширеності збільшується до 12%. Постійне зростання частоти цієї патології в різних регіонах України ставить цю проблему в число актуальних, що зумовлює необхідність виявлення особливостей розвитку, клінічного перебігу, визначення схем лікування та профілактики залежно від регіональних особливостей.

Тому, метою дослідження стало проведення аналізу поширеності гіпотиреозу в Україні і деяких областях.

У роботі використані літературні дані щодо аналізу захворюваності та поширеності гіпотиреозу, у тому числі серед вікових та соціальних груп населення.

Результати вивчення літературних даних свідчать про те, що за 2004-2017 рр. в Україні відбулося зростання рівня поширеності ендокринних хвороб від 7348,1 до 8676,0 на 100 тис. населення. У структурі ендокринних хвороб на захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) припадає в середньому 40,2 %. При цьому частка гіпотиреозу в структурі захворювань ЩЗ становила 11%. За 2008-2017 рр. спостерігалось суттєве зростання випадків гіпотиреозу в Україні – від  $8,60 \pm 0,02$  до  $13,50 \pm 0,02$  % ( $p < 0,01$ ). Щорічно реєструється в Україні близько 16 тисяч випадків гіпотиреозу. Встановлено збільшення вперше виявлених випадків на 13,8 %.

Аналіз даних літератури щодо поширеності гіпотиреозу в деяких областях України показав, що у Харківській області частка гіпотиреозу в структурі захворювань ЩЗ становить 26,5 %, при чому щорічно реєструється майже тисяча випадків гіпотиреозу. Кількість вперше виявлених випадків у Харківській області збільшилась на 23,5 %. За останні 20 років у Полтавській області питома вага гіпотиреозу зросла у 3,6 рази. У структурі тиреоїдної патології серед населення Київської області у 2017 р. частка гіпотиреозу становила 4,6 %. У жінок гіпертиреоз траплявся у 8,3 рази частіше, ніж у чоловіків.

Серед жителів Закарпаття протягом 2011–2015 рр. у 8,01% діагностувався субклінічний гіпотиреоз, частота якого була найменшою у віковій категорії 21-44 роки (5,06%) і зростала в осіб старечого віку (75-89 років), досягаючи

17,03%, у тому числі в чоловіків даної групи – 22,22%. Частота його виявлення в осіб до 16 років (12,62%) була майже в 2,5 разу більшою порівняно з пацієнтами 21-44 років (5,06%). Маніфестний гіпотиреоз діагностувався найрідше у молодих чоловіків (21-44 роки) – 1,86%, та найчастіше у жінок старечого віку (75-90 років) і довгожителів (старше 90 років) – відповідно 11,92% і 16,67%.

Таким чином, відбувається зростання поширеності та захворюваності на гіпотиреоз. Групою ризику є дорослі, переважно працездатного віку, а серед жителів Закарпаття до групи ризику належать діти до 16 років. Згідно з прогностичними моделями, протягом наступних п'яти років очікується збільшення поширеності гіпотиреозу по Україні, що може бути спричинено негативним впливом екзо- та ендогенних факторів. До екзогенних факторів розвитку гіпотиреозу можна віднести екологічний стан. Індуктором гіпотиреозу є і йододефіцит, як прямий, так і відносний, у розвитку якого велику роль відіграє техногенне забруднення навколишнього середовища (фтористі з'єднання, радіонукліди та ін.). Виходячи із цього, розроблення нових методів лікування, впровадження програм профілактики йодного дефіциту повинно проводитись з урахуванням екологічних умов відповідного регіону.

## **ГЕПАТОЗАХИСНІ ВЛАСТИВОСТІ ТАБЛЕТОК ІМБИРУ ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ**

**Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*valentina.chikitkina@gmail.com*

Цукровий діабет (ЦД) – це тяжке хронічне захворювання, що характеризується порушенням всіх видів обміну речовин та розвитком тяжких інвалідизуючих ускладнень з боку багатьох органів і систем, зокрема, шлунково-кишкового тракту.

Однією з найбільш частих патологій при ЦД є ураження печінки, які поєднують практично повний спектр захворювань печінки, що включає відхилення печінкових ферментів, неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), цироз печінки, гепатоцелюлярну карциному, гостру печінкову недостатність. Крім того, відзначена асоціація ЦД 1 і 2 типів навіть з вірусним гепатитом та доведена гепатотоксичність пероральних гіпоглікемічних засобів, які застосовують у терапії ЦД 2 типу.

За даними різних авторів, частота виникнення НАЖХП у хворих на ЦД складає від 30 до 90 %, а її вираженість залежить від тривалості і тяжкості перебігу діабету. При прогресуванні НАЖХП від латентного накопичення жиру в гепатоцитах – стеатозу може перейти в стеатогепатит, що розвивається при приєднанні запалення; фіброз – заміщення тканини печінки сполучною тканиною; в подальшому захворювання може прогресувати до цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. НАЖХП тісно пов'язана з ожирінням та інсулінорезистентністю, яка пригнічує процеси ліполізу у жировій тканині, призводячи до надмірного надходження вільних жирних кислот з жирової тканини у печінку, що, у свою чергу, сприяє розвитку інсулінорезистентності, запаленню та оксидативному стресу. Саме оксидативний стрес спричиняє трансформацію стеатозу в стеатогепатит.

Основними напрямками терапії НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу є зниження маси тіла, корекція гіперглікемії та гіперліпідемії, вилучення із схеми лікування потенційно гепатотоксичних препаратів. Крім того, важливе місце у лікуванні хворих на НАЖХП займають гепатопротектори амінокислотного походження, есенціальні фосфоліпіди, альфа-ліпоева кислота, синтетичні гепатопротектори та засоби біофлавоноїдного походження з вираженими антиоксидантними властивостями. Доведено, що включення рослинних гепатопротекторів та антиоксидантів до комплексної терапії ЦД 2 типу та метаболічного синдрому, який є предиктором діабету, є патогенетично обґрунтованим і дозволяє запобігти прогресуванню уражень гепатобіліарного тракту, захистити клітини печінки від пошкодження та відновити мембрани гепатоцитів.

Серед рослин перспективним об'єктом в аспекті профілактики і лікування захворювань гепатобіліарної системи є імбир лікарський (*Zingiber officinale*), який володіє різноманітним спектром фармакологічної активності і здавна застосовується в народній медицині.

На цей час в Національному фармацевтичному університеті отримано сухий екстракт імбиру, що володіє вираженими антигіперглікемічними, антиоксидантними та гіполіпідемічними властивостями, на основі якого розроблено таблетки імбиру для лікування ЦД 2 типу та метаболічного синдрому.

З огляду на вищенаведене метою даної роботи стало дослідження гепатопротекторних властивостей таблеток імбиру за умови ЦД 2 типу.

Цукровий діабет 2 типу відтворювали на білих нелінійних 18-місячних щурах шляхом підшкірного введення синтетичного глюкокортикоїду дексаметазону дозою 0,125 мг/кг протягом 13 діб. Щури були розділені на такі групи: інтактний контроль – здорові тварини; контрольна патологія – тварини, з модельованим ЦД; три групи щурів, з модельованим ЦД, яким протягом 14 діб вводили внутрішньошлунково таблетки імбиру в умовнотерапевтичній дозі 80 мг/кг або препарати порівняння фітозбір «Арфазетин» дозою 16 мл/кг та метформін дозою 60 мг/кг.

Гепатозахисний ефект таблеток оцінювали за біохімічними маркерами пошкодження печінки у сироватці крові: АлАТ, АсАТ, сечовина, загальний білок. У гомогенатах печінки визначали рівень глікогену, ТБК-активних продуктів та відновленого глутатіону.

За результатами експерименту у щурів групи контрольної патології на тлі порушень вуглеводного та ліпідного обмінів відбувалося суттєве погіршення функціонального стану печінки, яке асоціювалося з вірогідним підвищенням активності печінкових трансаміназ АлАТ та АсАТ в 2,3 та 1,8 рази відповідно. Порушення білкового обміну проявлялося зниженням вмісту білку та накопиченням сечовини у сироватці крові. В гомогенатах печінки різко зростав вміст ТБК-продуктів на тлі виснаження запасів глікогену та відновленого глутатіону, що було результатом порушення цілісності клітинних мембран як внаслідок активації ПОЛ так і наслідком розвитку запального процесу у печінці.

За умови введення таблеток імбиру спостерігали регресивні зміни у розвитку патологічного процесу. Так, достовірно уповільнювалися процеси цитолізу (зниження активності АлАТ та АсАТ на 61 та 38 % відповідно), підвищення вмісту білку та зниження сечовини свідчило про відновлення синтетичної функції печінки. Уведення арфазетину сприяло позитивній динаміці досліджуваних показників, проте активність цитолітичних процесів залишалася досить високою, в той час як під впливом метформіну не реєстрували достовірних змін цих ферментів. Гепатозахисна дія таблеток імбиру, можливо, обумовлена вираженими антиоксидантними властивостями, які підтверджено в даному експерименті.

Таким чином, таблетки імбиру виявляють гепаторотекторні властивості за умови експериментального ЦД 2 типу. За вираженістю ефекту таблетки імбиру переважають арфазетин та метформін, що дозволяє рекомендувати фітозасіб як гепатопротектор у комплексному лікуванні діабету.

## ПАТОГЕНЕЗ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

**Конопля Л. А., Письменная О. Т.**

*Харьковский национальный медицинский университет,*

*г. Харьков, Украина*

*konoplialina1@gmail.com*

Несовершенный остеогенез – это генетическое заболевание соединительной ткани, вызванное нарушением синтеза или обработки коллагена типа I. Его еще называют болезнью хрупкости костей. Для него характерна повышенная подверженность переломам костей и снижение плотности костей. Другие проявления включают синие склеры, несовершенный дентиногенез, низкий рост, а также глухоту в зрелом возрасте. Также есть сообщения о клапанной недостаточности и дилатации корня аорты. Более легкие проявления включают общую слабость, легкие синяки, грыжи и повышенное потоотделение. Клинические проявления варьируются от легких с почти бессимптомной формой до наиболее тяжелых форм (включая младенцев со смятыми ребрами, хрупким черепом и переломами длинных костей, несовместимыми с жизнью), что приводит к перинатальной смертности.

Две цепи про-альфа-1 и одна цепь про-альфа-2 составляют коллаген I типа, который образует основной белок внеклеточной мембраны кожи, костей, сухожилий, что создает жесткую структуру тройной спирали. Каждая альфа-цепь состоит из аминоконцевого пропептида и концевого карбоксильного пропептида и центрального пропептида, состоящего из 338 повторов глицина. Глицин – это наименьший остаток, который может занимать осевое положение тройной спирали. Тройная спиральная структура коллагена I типа возможна из-за присутствия глицина на каждом третьем аминокислотном остатке.

По крайней мере, 90% пациентов с несовершенным остеогенезом имеют генетический дефект, приводящий к количественным и качественным (или обоим) отклонениям в молекуле коллагена I типа. Это заболевание наследуется по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному типу или по типу спонтанной мутации. Аутосомно-доминантные формы вызываются прямыми дефектами коллагена 1-го типа, а аутосомно-рецессивные формы вызываются неколлагеновыми белками, которые принимают участие в посттрансляционных модификациях или образовании тройной спирали.

Дефекты, связанные с молекулами коллагена I типа. Мутации сдвига рамки (включая преждевременный стоп-кодон в затронутом аллеле) могут приводить к количественному снижению количества структурно нормального коллагена I типа. Когда пациент гетерозиготен по этому состоянию, он может секретировать половину нормального количества коллагена I типа. Альтернативно, ошибки в замене или делеции остатка глицинового пептида вдоль полипептидной цепи могут привести к образованию структурно или качественно аномального или менее эффективного коллагена. Фенотипическая экспрессия этих дефектов зависит от положения замещения, заменяет ли глицин на карбокси-конце (тяжелая форма) или аминоконце (более мягкая форма) полипептидных цепей. Замены на карбоксильном конце пептида

потенциально более серьезны из-за перекрестного сшивания тройной спирали, начинающейся на карбоксильном конце полипептидных цепей. У этих пациентов с мутациями остатков глицина, влияющими на качество цепей, развиваются более тяжелые скелетные проявления, чем у пациентов с дефектами гаплонедостаточности.

Помимо мутаций коллагена I типа, были описаны и другие генетические мутации, вызывающие аутосомно-рецессивные типы несовершенного остеогенеза (типы VI, VII, VIII, IX, X и XI). Эти мутации могут включать компоненты, которые кодируют комплекс 3-гидроксилирования коллагена, который помогает в сборке тройной спирали. Эти рецессивные мутационные типы в совокупности составляют менее 5% случаев.

Управление несовершенным остеогенезом является сложной задачей. Основная причина, лежащая в основе сложности ведения, - это широкие различия в фенотипическом выражении в разных спектрах заболевания. Нельзя недооценивать значительную роль ранней диагностики (клиническая, визуализационная, биохимическая и генетическая оценка) и ранней стратификации риска в долгосрочном ведении ребенка. Необходимо понимать важность межпрофессионального вмешательства в долгосрочной перспективе с участием семейного врача, педиатра, эндокринолога, радиолога, хирурга-ортопеда, нейрохирурга, анестезиолога, ортопеда, эрготерапевта, физиотерапевта и практикующей медсестры на разных этапах лечения. Такой межпрофессиональный уход может помочь в удовлетворении основной цели в лечении, включая улучшение функционального состояния пациента, профилактику деформации и инвалидности, коррекцию существующих деформаций и мониторинг возможных осложнений.

## КОРИСНІ ВЛАСТИВОСТІ КУНЖУТУ ІНДІЙСЬКОГО

**Король В. В., Сидикки Утман**

*Національний фармацевтичний університет*

*м.Харків, Україна*

korolinka7@gmail.com

Кунжут індійський, або кунжут звичайний, або кунжут східний (лат., *Sesamum indicum*) – однорічні трав'янисті рослини родини педалієві (*Pedaliaceae*). Це одна з найдрівніших масляних культур. Насіння широко використовуються в кулінарії.

Кунжут має давню і багату історію. В Вавілоні, Ассирії, Урарту, Єгипті кунжут використовували для зберігання молодості і краси, його додавали у їжу, напої і косметичні засоби.

На сьогоднішній день відома велика кількість видів кунжуту, які яснують у білій і чорній формах. Біла форма кунжуту – це кунжут очищений від лушпіння. Але, у лушпінні міститься велика кількість корисних компонентів і вітамінів, тому чорний кунжут часто використовують з лікувальною метою.

Відсотковий вміст масла в семенах кунжута дуже висок. В залежності від місць зростання і сорту вони містять до 60% жирної олії, до 20% білка і до 16 % розчинних вуглеводів. Із антиоксидантів найбільш важливими є вітамін Є, А, С, лігнани (сезамін, сезамолін), які нормалізують ліпідний обмін в організмі, подовжують антиоксидантну дію токоферола і пригнічують процес старіння.

За вмістом кальцію насіння кунжуту переважають більшу частину харчових продуктів, в тому разі деякі сорти сиру. У 100 г не очищеного насіння містить у середньому 975 мг кальцію. Тому у системі сиров'їдіння кунжут розглядають як джерело кальцію. У насінні кунжуту містяться також такі важливі мікроелементи: Zn, Fe, Mg, P, K. Насіння, що очищене від оболонки містять кальцію у 10 разів нижче – 60 мг на 100 г.

Повноцінному засвоєнню кальція, заліза та інших мікроелементів перешкоджають оксалати і фітінна кислота. Легке пркалівання насіння на сковороді знижує вміст антипоживних речовин. Насіння кунжуту зміцнює імунітет, прискорює метаболізм, благотійно впливає на процеси травлення, проявляють протизапальну, спазмолітичну дію – полегшує дихання при запаленнях легенів, хронічному кашлі, задишкі, астмі.

Молоде насіння кунжуту допомагають вивести токсини, позитивно впливають на організм при невралгіях і маститі, відвар подрібненого насіння зовнішньо застосовують при геморої.

Кунжутна олія покращує стан епідермісу і є також допоміжним засібом для лікування дерматологічних захворювань. Насіння кунжуту – це значна знахідка для вегетаріанців, а також для тих що слідкують за фігурою. Активні елементи насіння кунжуту дійсно сприяють покращенню роботи органів ШКТ і прискорюють обмін речовин. Амінокислоти які складають 20% насіння роблять кунжут цінним джерелом дієтичного продукту.



## НАКОПИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА

Косач Г. А., Петросян А. Л., Молокова В. А., Яременко А. И., Власов Т. Д.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Первый государственный медицинский университет  
имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация  
german1kosach@gmail.com*

**Актуальность.** Бисфосфонаты являются ведущими препаратами в лечении остеопороза, ряда других метаболических костных болезней, а также для уменьшения костных осложнений, связанных с раком. Одним из препаратов данной группы является золедроновая кислота.

Одним из осложнений лечения бисфосфонатами является остеонекроз челюстей. Его патогенез связывают с разными предрасполагающими факторами: воспалением или инфекцией, микротравмой, изменением ремоделирования кости или чрезмерным подавлением резорбции, токсичным действием препарата на мягкие ткани, специфической биопленкой ротовой полости, терминальной васкуляризацией нижней челюсти, подавлением иммунитета или дефицитом витамина D. Некоторые авторы говорят о преимущественном повреждении сосудов: о нарушении ангиогенеза, реваскуляризации и образования мелких сосудов.

**Цель исследования.** Целью исследования являлось оценить, как и насколько накопление Золедроновой кислоты влияет на кровоток в области лунок зубов нижней челюсти крыс после удаления на разных сроках введения препарата, оценить изменение рентгенологических и морфологических показателей.

**Задачи исследования.** Создать экспериментальную модель медикаментозно-ассоциированного остеонекроза челюстей на примере золедроновой кислоты. Исследовать скорость кровотока, рентгенологически и морфологически оценить дефект в норме и при приеме золедроновой кислоты после удаления зуба. Проанализировать, как изменяется скорость кровотока в зависимости от времени приема препарата.

**Материалы и методы.** В исследование было взято 27 крыс самцов линии Вистар. Все животные были разделены на группы: Группа №1 – 9 крыс. Контроль №1. Крысам 1 раз внутривенно вводился 9 % стерильный раствор хлорида натрия из расчета 1 мл/кг на 1 введение по хвостовой вене медленно, Группа №2 – 9 крыс. Крысам 1 раз в неделю в течение 1 недели внутривенно вводилась ЗК: 0,18 мг/кг в 0,9 % стерильном растворе хлорида натрия (суммарный объем 1 мл/кг на 1 введение), Группа №3 – 9 крыс. Крысам 1 раз в неделю в течение 3 недель внутривенно вводилась ЗК: 0,18 мг/кг в 0,9 % стерильном растворе хлорида натрия (суммарный объем 1 мл/кг на 1 введение), Группа №4 – 9 крыс. Крысам 1 раз в неделю в течение 6 недель внутривенно вводилась ЗК: 0,18 мг/кг в 0,9 % стерильном растворе хлорида натрия (суммарный объем 1 мл/кг на 1 введение). Крысам всех групп удалялся

1 зуб – первый моляр нижней челюсти слева на 3 день после последнего введения ЗК (группа №2,3,4) и физиологического раствора (группа №1).

Изменения кровотока в ткани десны на аппликацию вазоактивного вещества Ацетилхолин 3% оценивали с помощью ультразвукового доплерографа «Минимакс-Допплер-К» и лазерного флоуметра Transonic Laser Doppler Monitor BLF21 для изучения кровотока костной ткани.

Исследование проводилось на базе кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии совместно с кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России.

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании методом УЗВД максимальный прирост кровотока отмечался на второй минуте и составил  $133 \pm 8,5\%$ ,  $112 \pm 7,8\%$  у групп 3 и 4 групп соответственно, что достоверно ниже, по сравнению с контрольной группой ( $142 \pm 17\%$ ), а затем возвращался до исходного уровня на 5 минуте. У 2 группы (1 неделя введение ЗК)  $142 \pm 42\%$ , что соответствовало значению группы контроля. При измерении кровотока с помощью ЛДФ максимальный приток крови наблюдался на 2 минуте и составил  $159 \pm 7,8\%$ ,  $145 \pm 6,4\%$ ,  $133 \pm 5,7\%$  у групп, которым вводился препарат в течение 1, 3 и 6 недель соответственно. Это достоверно ниже значений у группы контроля ( $162 \pm 31,8\%$ ). Также происходило возвращение кровотока до исходного уровня на 5 минуте.

**Выводы.** При введении Золедроновой кислоты происходит уменьшение кровотока в пародонте крыс; с увеличением срока введения препарата скорость кровотока уменьшается. Мы считаем, что это связано с накопительным эффектом препарата, а также его токсическим влиянием на сосуды.

**Ключевые слова:** золедроновая кислота, антирезорбтивные препараты, заболевания пародонта, остеонекроз нижней челюсти.

## **РОЛЬ ПЕРМАНЕНТНОЇ АКТИВАЦІЇ РЕДОКСЧУТЛИВИХ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ**

**Костенко В. О.<sup>1</sup>, Назаренко С. М.<sup>1</sup>, Таран О. В.<sup>1</sup>, Френкель Ю. Д.<sup>2</sup>,  
Черно В. С.<sup>2</sup>, Шапошніков Є. С.<sup>1</sup>, Швайковська О. О.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Українська медична стоматологічна академія,*

*м. Полтава, Україна*

<sup>2</sup>*Чорноморський національний університет імені Петра Могили,*

*м. Миколаїв, Україна*

*patofiziolog@umsa.edu.ua*

Актуальність дослідження механізмів системної запальної відповіді (СЗВ) значно зросла, оскільки саме цей процес є відповідальним за високу летальність у випадках тяжкого перебігу COVID-19 («цитокінова буря»). В останні місяці все більше повідомлень описують розвиток таких СЗВ-асоційованих синдромів, як мультисистемний запальний синдром у дітей і підлітків (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents, MIS-C), дитячий запальний мультисистемний синдром, тимчасово пов'язаний з SARS-CoV-2 (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS), мультисистемний запальний синдром у дорослих, асоційований з SARS-CoV-2 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2, MIS-A).

СЗВ розглядається як дисфункціональна система, яка, на відміну від гострого нормергічного запалення, не виявляє протективної для організму основи. Більш того, розвиток СЗВ може посилювати ефект поліорганної альтерації за рахунок вторинної тканинної деструкції, критичного порушення багатьох параметрів гомеостазу (ацидоз, гіпоксія, гіповолемія тощо), а також проникнення у системну гемоциркуляцію мікробних антигенів при неспроможності біологічних бар'єрів (Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., 2014). Унаслідок ефекту вторинного поліорганного пошкодження, СЗВ має здатність до саморозвитку, що у тяжких випадках навіть за умов інтенсивної терапії визначає високу летальність.

Як патологічну детермінанту, що підтримує розвиток СЗВ, ми розглядаємо перманентну активацію редоксчутливих транскрипційних факторів, відповідальних за пакетну експресію прозапальних цитокінів, гострофазових, матриксних металопротеїназ та прооксидантних білків (NF-κB, AP-1, STAT-3 та ін.).

Нині доведено, що надмірна активація цих чинників відіграє важливу роль у патогенезі різних загальних захворювань – метаболічного синдрому, цукрового діабету 2-го типу, серцево-судинної патології, остеопорозу, хронічного пародонтиту, травматичної хвороби, синдрому системної запальної відповіді та ін.

В експерименті на білих щурах нами показано, що застосування в експериментах на білих щурах інгібіторів активації транскрипційних чинників NF-κB (амонію піролідидитіокарбамату, куркуміну, кверцетину) та AP-1

(SR 11302), а також індукторів антагоністичної сигнальної системи – Nrf2/антиоксидант-респонсивний елемент (диметилфумарату та епігалокатехін-3-галату) під час відтворення експериментальних моделей ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді, метаболічного синдрому, черепно-мозкової та хірургічної травми, десинхронозів (особливо у циклі світло-темрява) значно зменшує рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1 та 6, фактора некрозу пухлин-альфа, вміст С-реактивного білка та церулоплазміну, матриксних металопротеїназ у сироватці крові, обмежує ознаки оксидативно-нітрозативного стресу, інсулінорезистентність та інші функціонально-метаболічні розлади різних органів (скелетних м'язів, серця, органів системи травлення), поліпшує функціонування циркадіанних осциляторів.

Таким чином, названі модулятори факторів транскрипції можуть розглядатися як перспективні засоби патогенетичної терапії захворювань, що супроводжуються системною запальною відповіддю.

## **РОЛЬ СУБКАПСУЛЯРНОГО ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ЦЕНТРУ У ФОРМУВАННІ ІМУННОЇ ПАМ'ЯТІ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ**

**Костенко В. О., Письменна О. Т.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*viktoria\_kostienko@ukr.net*

Актуальність. Відомо, що одним із важливих складових здоров'я людини є стан імунної системи, а саме формування резистентності до патогенних факторів та наслідків їх дії. Але на сьогодні існує безліч вірусних та бактеріальних інфекцій до яких, на жаль, ще не знайдено ефективних методів боротьби. Таким чином, дуже актуальною є тема вивчення опірності організму і механізмів його виникнення.

Метою дослідження є визначення ролі субкапсулярного проліферативного центру у формуванні імунної пам'яті організму людини та особливості їх функціонування в умовах патологічного процесу.

Швидку і ефективну відповідь на повторне проникнення антигенів забезпечує специфічний активний імунітет. Формування В-лімфоцитів пам'яті (МВС) відбувається за складним механізмом. Першими реагують макрофаги, які фагоцитують антиген і піддають його процесингу, утворюються пептиди – чужорідні амінокислотні залишки. Молекули головного комплексу гістосумісності (МНС II класу) представляють епітопи на поверхні антигенпрезентуючої клітини, яка в додаток виділяє ІЛ-1. Їх розпізнають Т-хелпери (CD4), активований лімфоцит синтезує ІЛ-2, що посилює проліферацію Т-хелперів. Під впливом ІЛ-4, що продукуються еозинофілами, нейтрофілами та тучними клітинами Th-1 перетворюється в Th-2, який вже через 2 години активно виділяє «фактори росту В-лімфоцитів»: ІЛ-4, 5, 6, 10. Таким чином утворюються плазматичні клітини, які синтезують імуноглобуліни (антитіла) до антигенів. Ця популяція живе місяці, а то й роки.

Особливим місцем скупчення В-лімфоцитів пам'яті є субкапсулярний проліферативний центр (SPF) – мікроорган імунної системи, який розташовується у вигляді тонкої плівки на поверхні лімфатичних фолікулів. Цю унікальну структуру було виявлено дослідниками австралійського Інституту медичних досліджень Гарван за допомогою лазерного мікроскопу, який дав тривимірне зображення. Саме тут відбувається формування клонів плазматичних клітин до певного антигену. Діяльність центру активується при повторному зараженні, під час якого Т-хелпери індукують проліферацію В-лімфоцитів і синтез ними імуноглобулінів. Така локалізація центра не випадкова, бактерії здатні збільшувати свою кількість у 2 рази кожні 20-30 хвилин, тому необхідно швидко створити інструмент для боротьби уже з відомими збудниками. Тому SPF найбільш розвинений не в центральних органах імунопоезу, а на поверхні лімфатичних вузлів, що виконують функцію первинного імунологічного бар'єру, як от глоткове кільце Пирогова – Вальдейєра. Відкриття було опубліковано 24 серпня 2018 року в американському журналі "ScienceAlert".

Після значних крововтрат, імунодефіцитних станів, на стадії реконвалесценції їх кількість відновлюється за рахунок синтезу із стовбурових клітин кісткового мозку пре-В лімфоцитів, які вбудовуються в субкапсулярний проліферативний центр і використовуються для клонування «клітин-пам'яті», щоб підтримувати належний рівень гуморального імунітету в крові людини. Але існують хвороби, які здатні викликати так звану “іmunну амнезію”, до них відноситься кір. В нормі після захворювання в організмі циркулює дуже багато сформованих В-лімфоцитів пам'яті, на стадії повного одужання більшість клонів гине і ті, що залишились осідають в проліферативному центрі. Вірус корі чинить сильну імунодефіцитну дію, в першу чергу уражаючи лімфоїдні фолікули. Як наслідок, пошкоджується ДНК клітин пам'яті, вони вже не можуть синтезувати імуноглобуліни, детерміновані перенесеними хворобами, тому клітини “забувають” антигени збудників. Цей механізм довели команда вчених із США, Нідерландів та Фінляндії, їм потрібна була група людей, щоб перевірити гіпотезу, але більша частина населення вакциновані від корі ще з народження. В Південних Штатах знайшлись добровольці, діти до 17 років, за згодою батьків, які за релігійними поглядами не визнавали медицину і не мали імунітету до корі. Перед експериментом визначили рівень антитіл в організмі. 82 учасників заразили, 77 перенесли хворобу і постало питання, як дослідити зміни В-лімфоцитів пам'яті. Для цього використали тест VirScan, суть полягає в тому, що на планшеті зафіксували антитіла дітей, що залишились після експерименту і додавали до них антигени хвороб, які за анамнезом були перенесені. В результаті у всіх дітей різноманітність скоротилась на 20%, а у 12 із 78 на цілих 40%. У не вакцинованих дорослих кір може привести до формування незрілої імунної системи, схожої до дитячої. Результати опублікували в науковому журналі Science, це стало стимулом для багатьох людей проводити завчасну імунізацію противокоревою вакциною, сформувавши штучну активну резистентність.

Висновки. Отже, іmunна пам'ять є важливим компонентом здоров'я. У її формуванні та зберіганні бере участь субкапсулярний проліферативний центр, який акумулює зрілі В-лімфоцити та запускає механізм їх проліферації під час патологічного процесу. Актуальною проблемою залишається боротьба із невиліковними інфекційними хворобами. Тому напрямки вивчення роботи імунної системи допоможуть знайти нові методи боротьби зі смертельними захворюваннями.

## **МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Костюченко Т. Л., Бутко Я. О.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
tatianakost505@gmail.com*

Проблеми, що виникають при застосуванні антибактеріальних препаратів, можуть бути дуже різними. Вони можуть відрізнятися патогенетичними механізмами розвитку і фармакологічними, а також можуть мати різні наслідки. Нині система фармаконагляду зацікавлена у вивченні механізмів розвитку несприятливих побічних реакцій як проблем, що стосуються безпеки лікування.

Реакція Яриша-Герксгеймера при прийомі пеніцилінів – результат вивільнення пірогенів з клітин (при їх загибелі) мікробних тіл і клітин хазяїна. Реакція супроводжується гіпертермією, має алергічну природу і розвивається в результаті продукції пірогенних лімфокинів у відповідь на утворення імунних комплексів молекул ліків з антитілами.

Інтерстиціальний нефрит при терапії аміноглікозидами пов'язаний з накопиченням препаратів в епітеліальних клітинах проксимальних каналців нирок і викликаним ними руйнуванням лізосом, а також порушенням функції ферментів ( $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФази, простагландинсинтетази, дихальних ферментів).

Гематологічні реакції (лейкопенія, еозинофілія), позитивна проба Кумбса, кровоточивість при застосуванні цефалоспоринів пояснюється пригніченням епоксидредуктази в процесі перетворення вітаміну Д в його активну форму. В результаті можливе зниження чинників згортання крові (протромбіну, чинників VII, IX, X), залежних від вітаміну Д, уповільнення перетворення фібриногену у фібрин і розвиток геморагічних явищ.

Механізм розвитку судомного синдрому фторхінолонів пов'язаний зі зниженням зв'язування ГАМК з ГАМК-рецепторами. Фототоксичність – результат деструкції молекул фторхінолонів під дією УФ-променів і індукції утворення вільних радикалів.

Псевдомембранозний коліт при лікуванні фторхінолонами, глікопептидами є результатом ураження кишечника бактеріями *Clostridium difficile*, для яких дані препарати створюють умови для розмноження.

Синдром «червоної людини», гіпотонія при швидкому в/в введенні глікопептидів є результатом масивного вивільнення гістаміну з тучних клітин.

Нейротоксичність, що викликана хлорамфеніколом, є наслідком дефіциту вітамінів групи В і при своєчасній корекції вона може бути оборотною.

Розвиток табулярного некрозу при застосуванні тетрацикліну є результатом ушкодження каналців нирок продуктами розпаду тетрацикліну.

Отже, враховуючи механізми розвитку патологічних процесів при застосуванні антибактеріальних препаратів можна попереджати їх та підвищувати безпеку фармакотерапії. Лікар повинен пам'ятати, що побічні реакції препаратів можуть порушувати якість життя хворого і формувати клінічну картину важчу за основне захворювання.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ВПЛИВУ ВЕБ-САЙТУ ЗАКЛАДУ ВИЩОЇ ОСВІТИ НА СТВОРЕННЯ БРЕНДА ОСВІТНЬОЇ ПОСЛУГИ**

**Котвіцька А. А., Яковлева О. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*jakovlevaolena@gmail.com*

В умовах постійного розвитку інформаційних технологій відбувається і зміна характеру маркетингових комунікацій закладу вищої освіти (ЗВО), у зв'язку з чим одним з напрямків підвищення конкурентоспроможності закладу, ефективних засобів просування освітніх послуг та формування стратегії брендингу є on-line-комунікації.

Web-сайт ЗВО є його візитівкою для цільових аудиторій, а саме: абітурієнтів та їх батьків, здобувачів вищої освіти, роботодавців, органів влади, засобів масової інформації, партнерів, інших закладів освіти та інших груп громадськості.

За результатами моніторингу відкритості веб-сайтів закладів вищої фармацевтичної та медичної освіти України, НФаУ посідає 2, як і серед харківських ЗВО, і 15 місце серед ЗВО України, рівень відкритості його сайту становить 49,53%.

Вивчення думок абітурієнтів свідчать, що серед джерел отримання інформації про ЗВО перше місце посідає офіційний сайт університету, друге місце – загальноукраїнські освітні інтернет-портали та івенти, які організовує заклад для потенційних абітурієнтів. Але, незважаючи на те, що більшість опитаних респондентів отримали інформацію про заклад з його сайту, їм бракувало інформації про зміст навчальних програм, курсів та їх тривалість, систему оцінювання (33,0% респондентів), перспективи працевлаштування (27,0% респондентів), практику під час навчання (25,3% респондентів) тощо. Як видно, інформації, представленої на сайті, є достатньо для вибору закладу, але не достатньо для визначення його пріоритетів та переваг.

На підставі проведених досліджень також встановлено, що користувачі мережі Internet цінують достовірність та повноту інформації, яку вони отримують, тому інформаційне наповнення сайту є суттєвою характеристикою позитивного іміджу ЗВО і сприяє довірі цільової аудиторії до нього.

Узагальнення результатів анкетування та аналізу веб-сайті ЗВО дозволило розробити певні рекомендації щодо удосконалення інформаційного наповнення сайту, а саме: своєчасне оновлення інформації (застаріла інформація викликає негативне ставлення цільової аудиторії закладу); активізація співпраці з засобами масової інформації та публікація досягнень закладу, інтерв'ю тощо; забезпечення на веб-сайті зворотнього зв'язку з відвідувачами (дозволяє визначати загальне ставлення цільової аудиторії до закладу освіти, його репутації на ринку тощо).

Отже, підводячи підсумки можна зробити висновок, що web-сайт є одним з перспективних напрямків покращення позиціонування ЗВО, інформування цільових аудиторій та сприяння їх позитивному ставленню до закладу та переконання його в стабільності й надійності.



## **СКРИНІНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЗРАЗКІВ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ З ФІТОКОМПЛЕКСОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ТЕРМІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

**Кошова О. Ю., Гращенкова С. А., Міргород В. С. Єрьомін О. П.,  
Бобро С. Г.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
elenko926734@gmail.com*

Незважаючи на значні досягнення медицини і дерматології зокрема, проблема лікування хворих з хронічними шкірними захворюваннями залишається актуальною, що обумовлює доцільність пошуку активних діючих речовин серед лікарських рослин та створення ефективних і безпечних засобів для терапії дерматозів різного генезу на їх основі.

Метою даної роботи стало визначення найефективнішого зразка комбінованого гелю з фітокомплексом для лікування захворювань шкіри різного генезу.

Для вивчення фармакологічних властивостей була обрана модель гострого термічного запалення, яка є зручною моделлю для проведення скринінгових досліджень, що дозволяє визначити наявність протизапальних властивостей у потенційних лікарських засобів.

Для дослідження були обрані 3 зразки комбінованого гелю з фітокомплексом для лікування захворювань шкіри з різним вмістом активних діючих речовин – волоського горіха, екстрактів кропиви та чабрецю – зразки № 7 (1%), № 8 (2%), № 9 (3%). Порівняння їх ефективності проводили зі зразками гелю, що містили тільки один компонент активного комплексу у концентрації 1 %– №1 (екстракт волоського горіха), № 2 (екстракт кропиви), або №3 (екстракт чабрецю).

Дослідження проведено на 71 білих мишах самцях з вихідною масою 20-24 г, яких поділили на 7 груп:

1 група – позитивного контролю (ПК, 8 голів);

2-7 групи – тварини, яким наносили досліджувані гелі під шифрами № 1, 2, 3, 7, 8, 9 (по 7 голів).

Досліджувані зразки наносили на пошкоджену лапу тварин у дозі 0,25 г/100г (0,25 мл/100г маси тварини, 1 г гелю дорівнює 1 мл за масою) двічі на добу – одразу після опіку та через 2 години після нього, наступного дня нанесення зразків гелю повторювали. Тваринам з групи позитивного контролю наносили основ гелю в аналогічному режимі.

Гостре термічне запалення моделювали занурюванням правої задньої лапи тварини у воду, нагріту до температури +54<sup>0</sup>С на 3 сек. Через 48 годин мишей виводили з експерименту дислокацією шийних хребців, відрізали обидві лапи на рівні гомілковонадступакового суглобу та зважували на електронних вагах. Визначали різницю в масі між набряклою і не набряклою лапами та вираховували індекс реакції запалення (ІР). Протизапальну активність (ПЗА)

визначали за ступенем зменшення набряку лапи (ІР) у піддослідних тварин у порівнянні з групою ПК і розраховували за формулою, виражали у %:

$$\text{ПЗА} = (\text{Рпк} - \text{Рд}) / \text{Рпк} * 100\%,$$

де Рд – середня різниця в масі між набряклою і здоровою лапами у дослідній групі, мг;

Рпк – середня різниця в масі між набряклою і здоровою лапами у групі ПК, мг.

Відповідно до отриманих даних, після опіку маса пошкодженої лапи у тварин з групи позитивного контролю збільшувалася у середньому на 13 % (ІР дорівнював 12,3 за медіаною), що свідчило про розвиток помірного набряку лапи мишей на даній моделі.

Під дією досліджуваних зразків індекс реакції запалення був статистично значуще нижчим у порівнянні з ПК та дорівнював таких значень: зразок №1 – 6,4 % ( $p < 0,05$ ), зразок №2 – 3,7 % ( $p < 0,05$ ), зразок №3 – 7,1 % ( $p < 0,05$ ), зразок №7 – 2,5 % ( $p < 0,05$ ), зразок №8 – 3,5 % ( $p < 0,05$ ), зразок №9 – 3,7 % ( $p < 0,05$ ).

Згідно з отриманими даними ефективність зразків комбінованого гелю з фітокомплексом під шифрами № 7, 8, 9 переважала таку монокомпонентних зразків, що свідчить про посилення дії окремих компонентів при поєднанні їх у композицію. Крім того, зразок комбінованого гелю з фітокомплексом під шифром №7 виявляв найбільшу ефективність у даному експерименті серед досліджуваних: ІР у цій групі тварин був статистично значуще нижчим ніж у групах тварин, яким наносили монокомпонентні зразки гелю під шифрами №1 і №3.

За виразністю протизапальної активності досліджувані зразки можна розташувати таким чином: зразок №3 (44%) < зразок №1 (50 %) < зразок №2 і 9 (по 71 %) < зразок №8 (73 %) < зразок №7 (80 %).

Таким чином, для подальшого дослідження було обрано зразок №7, який на даній моделі виявив найбільшу ефективність у порівнянні зі зразками №8 і №9 – на рівні 80 %. Незважаючи на те, що статистично значущих відмінностей між досліджуваними зразками № 7, 8, 9 встановлено не було згідно з рекомендаціями по дослідженню нових фармакологічних засобів для подальшого вивчення обирається зразок, що виявив максимальну активність в найменшій дозі або (у випадку зразків для нашкірного застосування) з найменшим вмістом активних діючих речовин.

Отже, для подальшого вивчення був обраний зразок №7, який виявив найбільшу ефективність та містить найменшу кількість екстрактів кропиви, волоського горіха та чабрецю, що обумовлює доцільність використання екстрактів цих лікарських рослин у складі досліджуваного засобу саме у таких концентраціях та перспективність подальших фармакологічних досліджень комбінованого гелю з фітокомплексом для лікування захворювань шкіри різного генезу.

## **ВИВЧЕННЯ ЛІПОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ**

**Красільнікова О. А., Кравченко Г. Б.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*krasilnikovaoksana16@gmail.com*

Журавлина звичайна (*Oxycoccus palustris*) – представник родини вересових. Біологічна активність екстрактів з плодів журавлини добре вивчена, однак фармакологічна активність сполук, що містяться у листі журавлини ще достатньо не вивчена. На кафедрі фармакогнозії НФаУ були отримані густі екстракти з листя журавлини звичайної, які продемонстрували наявність антиоксидантної та гіпоглікемічної активності як в дослідях на нормальних тваринах, так і при моделюванні експериментальної резистентності до інсуліну (ІР). Оскільки важливою складовою патогенезу ІР є порушення метаболізму ліпідів у клітинах печінки, метою цього дослідження було вивчення ліпотропної активності густих поліфенольних екстрактів з листя журавлини (ПЕЛ) на моделі ІР у щурів.

Дослідження проводили на самцях щурів масою  $180 \pm 15$  г, які утримувалися у стандартних умовах віварію НФаУ. ІР індукували утриманням тварин на раціоні, збагаченому фруктозою протягом 5 тижнів. ПЕЛ вводили протягом 14 діб внутрішньошлунково у дозі 200 мг/кг ваги тіла через 3 тижні після початку експерименту. В сироватці визначали вміст загальних ліпідів (ЗЛ), триацилгліцеринів (ТГ) за допомогою стандартних наборів реактивів. В сироватці крові вимірювали рівень загального холестеролу (ХС), та ХС-ЛПВГ за допомогою стандартних наборів реактивів. Дані були оброблені статистично.

Відомо, що розвиток експериментальної ІР супроводжується розвитком гіперглікемії, гіперінсулінемії, резистентності до інсуліну. Введення піддослідним тваринам ПЕЛ нормалізувало рівень глюкози, призводило до зниження вмісту інсуліну та нормалізувало показники ІР, зокрема індекс НОМА. Відомо, що розвиток ІР супроводжується формуванням дисліпідемічного стану. Так, в наших дослідженнях зростав вміст ТГ з  $6,17 \pm 0,17$  до  $10,29 \pm 1,21$  ммоль/л, збільшувався вміст загального ХС з  $17,7 \pm 2,05$  до  $25,6 \pm 2,62$  ммоль/л. Підвищення вмісту ХС-ЛПНЩ з  $2,43 \pm 0,74$  до  $6,31 \pm 1,48$  ммоль/л, яке супроводжувалося одночасним зниженням рівня ХС-ЛПВЩ з  $0,98 \pm 0,26$  до  $0,63 \pm 0,19$  ммоль/л свідчить про формування проатерогенного стану. Введення ПЕЛ мало позитивний ефект на показники обміну ліпідів та ліпопротеїнів. Так, вміст ТГ та загального ХС сироватки достовірно зніжувався у 1,27 та 1,32 рази, відповідно. Вміст ХС-ЛПНЩ знижувався до  $3,21 \pm 0,67$  ммоль/л, а рівень ХС-ЛПВГ – нормалізувався.

Таким чином, введення ПЕЛ нормалізувало вміст нейтральних ліпідів у сироватці крові щурів з ІР, а також нормалізувало індекс атерогенності. Отримані дані свідчать про наявність у розроблених екстрактах з листя журавлини ліпотропних властивостей, тому є важливим продовження досліджень з метою створення нового препарату.

## БІОМАРКЕРИ САРКОЇДОЗУ

Кришталеви́ч А. А.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,*

*м. Харків, Україна*

*lana.krishtal@gmail.com*

**Актуальність.** Саркоїдоз – це мультисистемне хронічне захворювання невідомої етіології, яке характеризується розвитком в органах і тканинах продуктивного запалення та формуванням епітеліоїдноклітинних неказеозних гранульом з подальшим розсмоктуванням або утворенням гіалінового фіброзу в уражених органах. Найчастіше захворювання вражає внутрішньогрудні і бронхопульмональні лімфовузли (95-98%), легені (50-60%), печінку (50-80%), селезінку (40-80%), периферичні лімфовузли (25-30%), шкіру (15 -25%) та інші органи. Біомаркери успішно використовують для діагностики багатьох захворювань, але для саркоїдозу, на жаль, ще не виявлено достовірних маркерів. Ідеальний біомаркер має бути високоспецифічним, неінвазивним, не пов'язаним з іншими патологіями та недорогим. Винайдення біомаркерів важливо для достовірної діагностики та оцінки розвитку чи регресу цього захворювання.

**Мета дослідження.** Визначення специфічного біомаркеру саркоїдозу для діагностики захворювання та оцінки його прогресування шляхом аналізу наявної літератури.

**Результати.** Найбільш часто використовують такі біомаркери:

1. Сироватковий ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ) – глікопротеїн, який конвертує ангіотензин I в ангіотензин II. Він продукується активованими альвеолярними макрофагами та корелює з утворенням гранульом у II та III стадії захворювання. Підвищений рівень сироваткового АПФ спостерігають у 85% пацієнтів, специфічність коливається в межах 54-95%. Це найбільш часто використовуваний маркер саркоїдозу, але підвищення рівня АПФ спостерігають також при туберкульозі, бериліозі, гістоплазмозі та інших захворюваннях.

2. Лізоцим – фермент, який руйнує стінку бактерій шляхом гідролізу. При саркоїдозі лізоцим продукується моноцитами та макрофагами та бере участь у формуванні гранульом. Підвищення рівня лізоциму спостерігається уже в маніфестації захворювання та має низьку специфічність, тому може бути використаний лише як прогностичний фактор, а не діагностичний.

3. Неоптерин – пуриновий нуклеотид, який синтезується макрофагами та моноцитами під дією інтерферону гамма та є неспецифічним маркером запалення. Хоча рівень неоптерину підвищується у хворих на саркоїдоз, його специфічність для цього захворювання низька. Проте він може бути використаний як маркер активності та предиктор прогресування.

4. Сироватковий розчинний інтерлейкін-2 рецептор (sIL-2R) – циркуляційний мембранний рецептор інтерлейкіну 2, був запропонований як маркер саркоїдозу. Але підвищення його рівня не є специфічним для саркоїдозу, бо визначається і при інших гранульоматозних захворюваннях.

Однак рівень sIL-2R корелює з активністю процесу та кількістю уражених органів та може бути використаний як предиктор прогресування чи рецидиву хвороби після лікування.

5. Хітиназа-3-подібний білок I типу (CHI3L1, YKL-40, HC-grp39) – фактор росту для судинних ендотеліальних клітин та фібробластів; продукується макрофагами та нейтрофілами. Було визначено, що рівень сироваткового YKL-40 вищий у пацієнтів з активним саркоїдозом, ніж у пацієнтів у стадії ремісії. Також встановлено, що рівень сироваткового YKL-40 корелює з рівнем АПФ та sIL-2R у пацієнтів з активним саркоїдозом та є маркером тяжкості гранульом, тому може бути потенційно використаний як прогностичний та діагностичний біомаркер саркоїдозу, але потребує подальших досліджень.

6. Сироватковий амілоїд А (SAA) – протеїн, який виробляється печінкою у відповідь на гостру фазу запалення. При саркоїдозі визначається підвищення рівня SAA, що корелює зі зниженням функцій легенів. Оскільки саркоїдоз визначають як гетерогенне захворювання, то якщо у майбутньому можна буде відрізнити хворих залежно від причини захворювання, SAA може бути розглянутий як біомаркер саркоїдозу, якщо він викликаний мікобактеріями чи пропіоновими бактеріями.

7. Хітотриозідаза (СТО) – фермент, який продукується активованими макрофагами. Підвищений рівень сироваткового СТО був встановлений у пацієнтів з саркоїдозом, що прогресує. Його рівень знижався під час лікування преднізолоном чи під час іншої імуносупресивної терапії. На жаль, як діагностичний маркер він не ефективний через низьку специфічність, але він більш чутливий та специфічний, ніж інші сироваткові маркери, що робить його потенційно корисним як біомаркер саркоїдозу. Рівень сироваткового СТО має прогностичне значення для саркоїдозу і може використовуватися для моніторингу активності хвороби та потенційно бути застосований як діагностичний біомаркер.

**Висновок.** Для пацієнтів із саркоїдозом було виявлено багато біомаркерів за останні роки, але ще немає золотого стандарту використання їх для діагностики чи прогнозу перебігу хвороби. Усі біомаркери потребують подальших досліджень, які мають бути спрямовані на вивчення комбінацій біомаркерів у сироватці чи бронхоальвеолярній лаважній рідині. Вивчення біомаркерів саркоїдозу перспективне не тільки як діагностичний прийом, а допоможе також глибше вивчити патогенез цього захворювання та виявити нові методи лікування, що особливо важливо для пацієнтів, які не мають реакції на стандартну терапію.

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОЛІГОПЕТИДІВ-ГОМОЛОГІВ АКТГ<sub>15-18</sub> НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ГІПОТЕРМІЇ**

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

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

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

Гіпотермічні ураження є одним з розповсюджених стресових впливів, наслідки якого спричиняють порушення у роботі багатьох систем організму. Особливої актуальності це питання набуває в умовах техногенних катастроф, війн, економічних, політичних, соціальних та кліматичних впливів. Складність та поліорганність уражень при гіпотермії вимагає пошуку нових безпечних та ефективних препаратів для захисту від холодового впливу. Порушення роботи пептидергічної системи під впливом стресорних факторів вказує на необхідність дослідження речовин для усунення поршень саме в цій ланці патогенезу. Перспективними у вирішенні цього питання є олігопептиди – гомологи фрагменту АКТГ<sub>15-18</sub>. Враховуючи, що при гіпотермії відбувається порушення антиоксидантних процесів, доцільним є дослідження впливу олігопептидів на цю ланку патогенезу.

Мета дослідження: встановити вплив олігопептидів – гомологів фрагменту АКТГ<sub>15-18</sub> на перебіг процесів перекісного окислення ліпідів у печінці щурів на моделі гострої гіпотермії.

Матеріали та методи дослідження: дослідження проводили на 36 самцях статевозрілих білих щурів масою 200-220 г, вирощених у віварії Національного фармацевтичного університету. Пептидні гомологи фрагменту АКТГ<sub>15-18</sub> (Lys-Lys-Arg-Arg) під шифрами КК-1 і КК-5 синтезовано у ФДУП «Державному науково-дослідному інституті особливо чистих біопрепаратів» ФМБА Росії. Модель гострої гіпотермії відтворювали шляхом вміщення щурів до морозильної камери «NordInter-300» при температурі  $-18^{\circ}\text{C}$  на 2 години в індивідуальних пластикових пеналах. Олігопептиди та препарат порівняння семакс вводили інтраназально (розчин) у дозі 20 мкг/кг за 30 хв до та після холодового стресу. З метою встановлення впливу олігопептидів на перебіг процесів перекісного окислення ліпідів в печінці щурів досліджували рівень ТБК-активних продуктів та відновленого глутатіону.

Результати дослідження: гостра гіпотермія викликала значні зрушення у процесах перекісного окислення ліпідів, про що свідчить підвищення рівня ТБК-активних продуктів та зниження рівня відновленого глутатіону у печінці щурів. Введення олігопептидів КК-1 і КК-5 чинило відновлюючий позитивний вплив на зазначені показники.

Висновки: на моделі гострої гіпотермії встановлено антиоксидантні властивості олігопептидів – гомологів фрагменту АКТГ<sub>15-18</sub>. Перспективним є подальше дослідження механізмів їх стреспротекторної та фрігопротекторної дій.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВІДНОСНОЇ КІЛЬКОСТІ КОПІЙ  
МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДНК В ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ  
ПРЕДСТАВНИКІВ УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ**  
**Кузуб Н. О., Мосейко В. В., Смялковська В. В., Коляда О. К.**  
*Лабораторія Diagen, м. Київ, Україна*  
nataliia.kuzub@gmail.com

Мітохондрії – це субклітинні автономні органели, що мають власний геном та відіграють ключову роль у синтезі АТФ, підтримці гомеостазу, регуляції сигнальних систем клітини та процесу апоптозу. Кількість копій мітохондріальної ДНК (mtDNA) залежить від типу клітини та її стадії розвитку. Однак на рівень mtDNA можуть впливати багато інших чинників, серед яких енергетичні потреби клітини, стадія клітинного циклу, окисно-відновний баланс та процеси сигналізації, що проходять у клітині. Хоча відносна кількість копій мітохондріальної ДНК (mtDNA/nDNA), не є прямим показником пошкодження мітохондріальної ДНК, вона пов'язана з активністю ферментів в мітохондріях та синтезом АТФ, тому може слугувати біомаркером функціонування мітохондрій. Мітохондріальна дисфункція є причиною зниження ефективності синтезу АТФ та утворення більшої кількості активних форм кисню, що пошкоджують ліпіди, білки та нуклеїнові кислоти.

Показник mtDNA/nDNA пов'язаний з віковими розладами, до яких входять серцево-судинні захворювання, хронічні захворювання нирок, імунна дисфункція, діабет другого типу, метаболічний синдром, деменція та рак. Знижена mtDNA/nDNA спостерігалася при хворобі Альцгеймера та хворобі Крейцфельдта-Якоба, де дисфункція церебелярного нейрона була пов'язана з порушенням мітохондріальної структури. Зниження mtDNA/nDNA також корелює із захворюваннями печінки, такими як неалкогольна жирова хвороба печінки, інсулінорезистентністю та з показниками смертності серед пацієнтів із хворобами нирок.

Ракові захворювання часто пов'язані з аномальним показником mtDNA/nDNA. Пухлини нирок, молочної залози, стравоходу, печінки, та мієлоїдної тканини мають знижений mtDNA/nDNA, в той час як рак підшлункової залози, простати, лімфи та щитовидної залози пов'язані з підвищеною mtDNA/nDNA. Колоректальний рак та рак легенів виявляє як підвищену, так і зменшену mtDNA/nDNA в пухлинній тканині. Збільшення mtDNA/nDNA може обумовлюватися компенсаторною реакцією на зниження функціональної активності мітохондрій через виникнення мутацій в мітохондріальній ДНК. Таким чином, як високий, так і низький mtDNA/nDNA є ознаками небезпечних станів, і можуть бути як причиною так і наслідком захворювання.

Ми мали на меті сформувані діапазон нормальних значень кількості копій мітохондріальної ДНК відносно геномної ДНК в клітинах периферичної крові здорових людей. В дослідженні брали участь 107 жінок віком від 1 до 79 років та 111 чоловіків віком від 1 до 75. Для дослідження використовувалася кров, взята із вени. Виділення ДНК проводилося за допомогою стандартних

процедур. Для визначення mtDNA/nDNA була використана методика на основі методу ПЛР в реальному часі. Праймери для виявлення мітохондріально-кодованої NADH-дегідроденази 1 (MT-ND1) та ядерного гемоглобіну бета (HBB) були взяті з попередніх досліджень. Обрахунок отриманих результатів проводився з допомогою методу  $\Delta\Delta CT$ .

Під час аналізу даних не було знайдено статистично достовірної вікової або статевий залежності показника mtDNA/nDNA. Це дозволило нам сформувати 95% довірчий інтервал, який для досліджуваної вибірки лежить в межах від 6,7 до 34,7 відносних одиниць. Це означає, що інтервал, зважаючи на дане дослідження, може розглядатися в якості нормальних показників mtDNA/nDNA в периферичній крові.

Отже, в наведеному вище дослідженні представлені результати, отримані під час аналізу показника mtDNA/nDNA у 218 осіб, та було сформовано 95% довірчий інтервал значень показнику mtDNA/nDNA для української популяції.



## ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ, ВІД ТВАРИН, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ВОДУ З ЦІАНОБАКТЕРІЯМИ

Кузьміна І. Ю., Губіна-Вакулик Г. І.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
irina.u.kuzmina@gmail.com

**Вступ.** Ціанобактерії – одні з найдавніших мікроорганізмів на нашій планеті. Їх виявляють у вічній мерзлоті і киплячих гейзерах, в струмках, річках та інших водоймах нашої планети. Масовий розвиток ціанобактерій призводить до продукування великої кількості небезпечних для здоров'я людей і тварин сильнодіючих токсинів, зниження якості води та деградації водних екосистем. «Цвітіння» водойм, що обумовлене розмноженням одноклітинних ціанобактерій, ставить питання про вивчення наслідків для здоров'я вживання такої води для пиття. Особливе значення має з'ясування реакції тканин плоду, що розвиваються, зокрема, внутрішньоутробних змін в статевих залозах нащадків, так як вони можуть бути визначальними в відтворенні популяції людини в певній місцевості.

**Мета дослідження** – в експерименті оцінити гістологічні особливості яєчників новонароджених щурят, матері яких, до- і під час вагітності, отримували воду з ціанобактеріями.

**Матеріал і методи:** Під спостереженням знаходилися самки щурів лінії Вістар, яким протягом одного місяця до зачаття потомства і протягом місячного терміну вагітності щодня внутрішньошлунково вводили 1 мл водної суспензії ціанобактерій в малій ( $50\text{г/м}^3$ ), або великій ( $250\text{г/м}^3$ ) концентраціях, причому в кип'яченому і не кип'яченому вигляді. До контрольної групи увійшли 6 самок щурів, які в такі ж терміни щодня отримували 1 мл дистильованої води.

Тварини були розділені на 2 експериментальні групи, по 12 щурів у кожній. У 1-у - групу увійшли щури, які отримували щодня внутрішньошлунково 1 мл водної суспензії ціанобактерій в малій дозі ( $50\text{г/м}^3$ ); 2-а група тварин отримувала щодня внутрішньошлунково 1 мл водної суспензії ціанобактерій у великій концентрації ( $250\text{г/м}^3$ ). Кожна група була розділена на 2 підгрупи А і Б, по 6 щурів у кожній. Підгрупа А приймала воду в кип'яченому вигляді і підгрупа Б – без кип'ятіння.

Після народження потомства яєчники новонароджених щурят жіночої статі вивчені мікроскопічно методом світлової мікроскопії на мікроскопі AxioStar-plus (Zeiss) з використанням рутинних гістологічних та гістохімічних забарвлень. У крові новонароджених щурят визначали вміст гормонів – фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) з використанням наборів специфічних антитіл.

**Результати.** У новонароджених щурят-самок контрольної групи яєчники гістологічне представляють собою групи яйцеклітин, об'єднаних в яйценосні кулі, які відокремлені один від одного інтерстицієм. У підгрупі 1-А виявлено прискорення внутрішньоутробного розвитку яєчників з явищами невеликою гіпоплазією: кількість яйцеклітин у складі яйценосних куль зменшено, проте

вже з'явилися примордіальні фолікули. У підгрупі 1-Б – спостерігалася ще більш виражена гіпоплазія зі зменшенням кількості статевих клітин, ступінь прискорення розвитку була знижена, оскільки примордіальні фолікули виявлені тільки в частині випадків.

У підгрупах 2-А та 2-Б, на тлі ще більш наростаючої гіпоплазії статевих клітин, виявляється гальмування внутрішньоутробного розвитку яєчників: інтерстичий розширено, примордіальних фолікулів немає, а в підгрупі 1-Б у яйцеклітинах з'являються ознаки їх дегенерації та загибелі.

Виявлене в експерименті гальмування внутрішньоутробного розвитку яєчників новонароджених самок щурів при внутрішньошлунковому введенні їх матерям великої дози ціанобактерій в кип'яченому і некип'яченому вигляді, добре поєднується з виявленням у тих же щурят достовірним зниженням концентрації ФСГ і ЛГ гормонів в сироватці крові, тоді як при отриманні самками-матерями 1 групи тварин нетоксичного дози ціанобактерій ( $50\text{г/м}^3$ ) достовірної відмінності концентрації ФСГ і ЛГ в сироватці крові від значень у контрольній групі новонароджених щурят-самок не виявлено. А саме: концентрація ФСГ в сироватці крові новонароджених щурят-самок в контрольній групі –  $0,72 \pm 0,03$  мОД/мл, в підгрупі 2А –  $0,59 \pm 0,04$  мОД/мл, в підгрупі 2Б –  $0,52 \pm 0,03$  мОД/мл; концентрація ЛГ в сироватці крові новонароджених щурят-самок в контрольній групі –  $2,25 \pm 0,20$  мОД/мл, в підгрупі 2А –  $1,85 \pm 0,12$  мОД/мл, в підгрупі 2Б –  $1,61 \pm 0,09$  мОД/мл.

У щурів-породіль раніше була виявлена аналогічна гіпофізарна дисфункція: у 2 групі (А і Б підгрупах) концентрація ФСГ і ЛГ гормонів в сироватці крові дорослих самок щурів виявилася достовірно менше, ніж у контрольній групі тварин. Але в 1 групі (А і Б підгрупах) не спостерігалось достовірних відмінностей від показників контрольної групи тварин.

Незважаючи на високі захисні властивості плаценти, токсини ціанобактерій проходять, ймовірно, в зменшеній кількості через плацентарний бар'єр. Формування стресової реакції також, ймовірно, особливо в підгрупах 2А та 2Б, оскільки і у щурів-породіль, і у новонароджених щурят цих підгруп було виявлено підвищення концентрації адреналіну.

Зменшення кількості яйцеклітин в яєнику призводить до розвитку синдрому виснаження яєчників. При синдромі виснаження яєчників відбувається зниження кількості фолікулів, в результаті чого перестає відбуватися овуляція і знижується вироблення естрогену і прогестерону. У щурят механізм розвитку синдрому виснаження яєчників, мабуть, пов'язаний зі зниженням регуляторного потенціалу аденогіпофізу, щодо статевих функцій.

**Висновок.** Нетоксична і токсична концентрації ціанобактерій у воді, що вводиться внутрішньошлунково щурам-самкам під час виношування потомства, викликають патологічні зміни у мікроструктурі яєчників новонароджених щурят-самок, що виражається в зменшенні у яєнику кількості яйцеклітин до моменту народження, у прискоренні (при малій дозі) і гальмуванні розвитку яєчника (при великій дозі), появі ознак пошкодження яйцеклітин і розвитку синдрому виснаження яєчників.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РОЗВИТКУ СИНДРОМА ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ПОРУШЕННІ ГОРМОНАЛЬНОГО РЕГУЛЮВАННЯ

Кузьміна І. Ю., Жулікова М. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
irina.u.kuzmina@gmail.com

**Вступ.** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) залишається однією з актуальних проблем гінекологічної ендокринології та являє собою симптомокомплекс на основі ендокринних порушень, що характеризується формуванням фолікулярних кіст в обох яєчниках. Серед відомих на сьогодні етіологічних чинників найбільше значення мають порушення гормональної регуляції, які обумовлені патологією гіпофіза, гіпоталамуса, кори надниркових залоз і призводить до надлишкової продукції лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і андрогенів

Розрізняють основних 3 типи зміни яєчничкової тканини при СПКЯ: 1 тип характеризується хронічною ановуляцією, 2-й - СПКЯ з овуляторним циклом і андрогенізацією та 3-й - СПКЯ з великою кількістю фолікулів різного ступеню зрілості та без гіперандрогенії (ГА).

**Метою роботи** стало з'ясування механізмів розвитку різних форм СПКЯ під гормональним впливом на яєчники щурів в експерименті.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 18 статевонезрілих білих самках-щурів популяції WAG / G Sto, які були розділені на 3 групи (по 6 щурів у кожній), масою тіла 80-90 г. Залежно від методу гормонального впливу, що викликає кістоутворення в яєчничовій тканині, щурам 1-ї групи підшкірно вводили естрогени (17 $\beta$ -естрадіол) в дозі 3 мг на протязі 30 днів. Щурам другої групи вводили андрогени, тим самим, створювали штучну ГА, для чого внутрішньом'язово вводили 8 мг / 100 г масі тіла масляний розчин дегідроепіандростендіона (ДГЕА) на протязі 20 днів, за методикою М.Т. Lee, (1991). Щури 3-ї групи отримували людський хоріонічний гонадотропін (ХГ) у вигляді ліофілізату для в / м ін'єкцій в дозі 50 МО на добу протягом 25 днів. До контрольної групи увійшли 5 статевонезрілих щурів, яким не вводили гормональні препарати та які були групою порівняння.

По досягненню щурами статевої зрілості проводили їх забій. Виведення з експерименту здійснювалось шляхом інгаляції високих концентрацій диоксиду вуглецю (CO<sub>2</sub>) з наступною декапітацією, відповідно до національних «Загальних етичних принципів дослідження на тваринах» (Україна, 2001), а також принципів Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин. Проводився забір яєчників, які поміщали у 4% розчин формальдегіду протягом 4 год, після чого яєчники, до приготування кріостатних зрізів, зберігали в рідкому азоті. Виготовляли зрізи тканини товщиною 5 мкм на кріомікромомі MEV (Німеччина), фарбували гематоксиліном і еозином за стандартною методикою.

Морфометричний аналіз фотографій серійних зрізів, забарвлених гематоксиліном і еозином, здійснювали за допомогою програми для обробки зображень AxioVision Rel 4.7.

Морфометричний аналіз яєчників включав підрахунок кількості кіст, жовтих тіл і вимір шару текальних клітин та третинних фолікулів.

Статистичний аналіз результатів проводили згідно з програмою Microsoft Excel.

**Результати та їх обговорення.** У всіх трьох групах щурів під час гістологічного дослідження виявлено характерні для полікістозу морфологічні зміни в яєчниках, які мали певні відмінності у залежності від варіанту моделювання і також від застосування різних гормональних препаратів.

При гістологічному дослідженні яєчників щурів 1 групи, виявлені характерні для СПКЯ морфологічні зміни. Тканина яєчників була гіпертрофована, горбиста, на розрізі більшу частину яєчника займали множенні зрілі, дифузне розташовані фолікули, з явищами атрезії. При цьому спостерігалась виразна проліферація і гіперплазія текалютеїнових клітин строми. Жовті тіла не були виявлені. Морфологічна будова яєчників відповідала 1 типу СПКЯ.

У тварин 2 групи, при макроскопічному дослідженні, яєчники були збільшені в 4-5 разів у порівнянні з контролем, відзначалася гіперплазія строми, наявність безлічі кістозно-атретичних, периферичне розташованих фолікулів, діаметром 5-8 мм, з ущільненою капсулою. Морфологічна будова яєчників відповідала II типу СПКЯ. Механізм формування СПКЯ при даному моделюванні може бути пояснена таким чином: підвищений рівень андрогенів викликає атрезію фолікулів, що приводить до поступової елімінації естроген та прогестерон - синтезуючих гранульозних клітин, які заміщуються андроген-продукуючою тканиною. За принципом позитивного зворотного зв'язку відбувається збільшення секреції фолікулоstimуючого гормону (ФСГ), що індукує зростання і розвиток фолікулів. Високий рівень естрогенізації за принципом негативного зворотного зв'язку викликає падіння рівня ФСГ та збільшення рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ). З підвищенням рівня ЛГ пов'язана гіперпродукція в тека-тканини андрогених стероїдів. Розвиток даного «порочного кола» замикається формуванням СПКЯ.

У щурів 3 групи при мікроскопічному дослідженні яєчники були зменшені у розмірах, в порівнянні з групою контролю, витягнутої форми і в кортикальному шарі містили множинні порожнини. Велика кількість фолікулів була на різних стадіях зрілості з явищами атрезії та з формуванням прошарків колагенових волокон. Жовті тіла не виявлено. Морфологічна будова яєчників нагадувала III тип СПКЯ.

**Висновки.** Таким чином, проведені дослідження довели, що формування СПКЯ, а також структурні зміни у яєчниках істотно залежать від різної гормональної регуляції. Більш виражені зміни в яєчниках відбуваються при ГА, що призводить до розвитку II типу СПКЯ. При підвищеній концентрації естрогенів в яєчниках відбуваються зміни, що характерні для СПКЯ з хронічною ановуляцією. ХГ приводить до великої кількості фолікулів без ГА.

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЯЄЧНИКІВ ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЇЖУ ГЕНЕТИЧНО МОДИФІКОВАНОЇ СОЇ

Кузьміна І. Ю.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*irina.u.kuzmina@gmail.com*

**Вступ.** Проблема використання людства в їжу генетично модифікованих продуктів є актуальною. І поки вчені всього світу сперечаються про шкоду або користь цих продуктів, мільйони людей вже вживають їх. Генетично модифікований організм здатний до відтворення або передачі спадкового генетичного матеріалу, який дозволяє вводити в геном рослини, тварини або мікроорганізму фрагмент ДНК з будь-якого іншого організму. Генетично модифіковані джерела їжі – це харчові продукти, що використовує людина. До теперішнього часу не проведені детальні дослідження щодо безпеки цієї продукції для організму людини.

**Метою дослідження** було вивчення морфологічних змін в яєчниках щурів в експерименті при використанні в їжу генетично модифікованої сої.

**Матеріал і методи.** Експериментальне дослідження проведено на 18 самках щурів лінії Вістар у віці 3 місяців, які були розділені на 3 групи, по 6 щурів у кожній. 1 група складалася з тварин, які перебували на звичайному вигодовуванні стандартної їжею віварію; 2 група щурів отримувала при вигодовуванні звичайну, не модифіковану сою сорту "Рядова"; щури 3-ї групи споживали їжу з доповненням геномодифікованої сої (сорт "Roundup Ready").

Годування проводили протягом 6 міс. Через 2 місяці після початку експерименту самок підсадили до самців, отримали потомство. Після переходу на самостійне харчування, щурята отримували такий же раціон, як і їх матері у відповідності з групами експерименту. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації: 1-е покоління у віці 9 місяців, 2-е покоління - у віці 3 місяців.

У сироватці крові визначали концентрацію естрадіолу, прогестерону, тестостерону, фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого гормонів, пролактину та антимюлерова гормону.

Морфологічне дослідження яєчників проведено з використанням мікропрепаратів, отриманих шляхом парафінової заливки і забарвлених гематоксиліном-еозином, пікрофуксином по Ван Гизону, галоціаніном по Ейнарсону.

Статистичний аналіз проведено методом варіаційної статистики за методом Стюдента.

**Результати дослідження.** У самок 3 групи спостерігали зміни концентрації естрадіолу (з  $12,75 \pm 1,08$  до  $5,32 \pm 0,47$ ,  $p < 0,001$ ), ФСГ (з  $32,47 \pm 2,55$  до  $28,16 \pm 2,03$ ,  $p < 0,05$ ), і антимюлерова гормону (з  $3,3 \pm 0,33$  до  $0,4 \pm 0,02$ ,  $p < 0,001$ ), тоді як наявність в їжі не модифікованої сої у тварин 1 і 2 груп не приводила до зміни концентрації цих гормонів.

Гістологічне дослідження яєчників тварин 3 групи показало, що харчування модифікованою соєю протягом 6 місяців стимулює утворення численних білих тіл з атретичними фолікулами і сприяє розвитку склерозу яєчникової тканини.

У тварин другого покоління, народжених від матерів 3 групи також формується картина яєчникової недостатності. При гістологічному дослідженні яєчників спостерігається прискорена загибель фолікулів, гормонально активна інтерстиціальна тканина стає розрідженою, а кількість жовтих тіл різко зменшено.

**Висновки.** На підставі проведеного дослідження можна зробити висновок, що введення в їжу протягом 6 місяців генетично модифікованої сої практично здоровим щурам лінії Вістар призводить до прискорення процесу старіння яєчників. Харчування генетично модифікованою соєю тварин двох поколінь обумовлює більш швидке і раннє старіння яєчників та їх дисфункцію. Отримані факти вимагають подальшого поглибленого дослідження для розуміння механізму розвитку та причин пошкоджень яєчника.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РЕАКЦІЇ ХОРИАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ЛЮДИНИ НА ГІПОКСІЮ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Кузьміна О. О., Кузьміна І. Ю.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

oo.kuzmina@knmu.edu.ua

**Вступ.** Процеси взаємодії материнського організму і ембріона відбуваються завдяки хориону, який представляє біологічну тканину, яка існує тільки в організмі жінки до 12 тижнів вагітності. Вивчення впливу різних чинників, що підвищують життєздатність хоріона, є актуальною проблемою сучасної ембріології.

**Метою** дослідження було вивчення впливу гіпоксії на нативну хориальну тканину людського ембріона.

**Матеріал і методи.** Моделювання процесу вrostання ембріонального цитотрофобласту в ендометрії проводилося на колагеновому гелі, імітуючи ділення і зростання клітин хоріона у 1 триместрі вагітності. Хоріон отримували в стерильних умовах з абортного матеріалу до 12 тижнів вагітності, відмивали в стерильному живильному середовищі, фрагментували під мікроскопом до розмірів ~ 2-3 мм (щоб були захоплені термінальні ділянки хориальної тканини). Гель розливали у 12 лунок планшетів для культивування. Шляхом пасажу, фрагменти хориальної тканини поміщали на гель і інкубували протягом 2-х годин при температурі 37 °С. Після фіксації хоріона на гелі наливали в лунку 1 мл живильного середовища (Medium) і продовжували інкубацію протягом доби, проводячи контроль за зростанням культури кожні 8 годин.

Через 24 години лунки з культурою ембріональної тканини поміщали в інкубатори при температурі 37°C з різною концентрацією кисню ( $O_2$ ) в повітрі, попередньо розділивши кожну групу на 4 групи. 1-а група – концентрація  $O_2$  – 30,0%, (гіпоксія легкої, початкової, ступеня тяжкості); 2-а група – концентрація  $O_2$  – 20%, (гіпоксії середньої, компенсованій, ступеня тяжкості); 3-я група – концентрація  $O_2$  – 10%, (гіпоксія високого, некомпенсованого, ступеня тяжкості); 4-а група – концентрація  $O_2$  – 6%, (критичний ступінь гіпоксії). Контролем служили лунки з культурою хоріона, що поміщені в термостат при  $t$  37°C з нормальною концентрацією кисню в повітрі (40%). Тривалість інкубації лунок всіх підгруп в подальшому була від 2 до 5 діб. Після закінчення терміну інкубації культуру витягували з термостата, промивали стерильним розчином PBS (1 мл), фіксували в 4% розчині формаліну. Препарати були підготовлені для морфологічного дослідження шляхом приготування парафінових блоків і отримання напівтонких зрізів.

**Результати дослідження.** При морфологічному дослідженні виявлено, що при нормальному газовому складі повітря (контроль), в перші 48 годин паросткова зона клітин формується біля дистального кінця ворсинки хоріона. Надалі зростання культури триває радіально і вглиб колагенового гелю. До 5-ї доби культивування, клітини пенетрують у колагеновий матрикс,

зливаються, утворюючи густу зону зростання, забезпечуючи, тим самим, хорошу фіксацію хориальної ворсинки на колагеновому гелі.

При аналізі реакції хориальної тканини на експериментальну гіпоксію в 1 групі виявлено, що при гіпоксії легкого (початкового) ступеня тяжкості на другу добу культивування спостерігається посилення зони росту клітин навколо кінцевих ділянок культури, шар клітин потовщується, ущільнюється і стає густим, що відповідає фазі активізації проліферативних процесів хоріона. Така реакція зростаючого хоріона може бути розцінена як компенсаторно-приспосувальна на недолік кисню.

При гіпоксії середнього (компенсованого) ступеня тяжкості (2 група) клітинний ріст поширюється радіально і стає видимим з 16-18 години інкубації культури. Клітини ростуть спочатку ізольовано від сусідніх ворсин, через 48 годин інкубації вони з'єднуються, формуючи шар клітин з цитотрофобласту, що нагадує раковину. Дані ознаки зміни зростання культури можна трактувати як компенсаторно-приспосувальну реакцію хориальної тканини на гіпоксію.

При гіпоксії високого (некомпенсованого) ступеня тяжкості (3-я група) клітини цитотрофобласту підтримують свій проліферативний потенціал протягом перших 24 годин інкубації. На 2-у добу настає «вибух» проліферативної активності, що приводить до стимуляції росту колонії клітин *in vitro* і руйнування рівномірного зростання клітин. До 4-ї доби зростання хориальної тканини припиняється, культура починає старіти, поширення цитотрофобласту поперек поверхні гелю блокується. На 5-у добу культура гине. Даний феномен можна розцінити як виснаження і зрив механізмів адаптації в зв'язку з негативною дією гіпоксії на культуру тканини хоріона.

При критичному ступеню гіпоксії зростання клітинної культури (4-а група) спостерігається лише у перші 8-10 годин від моменту інкубації в умовах гіпоксії. Паросткова зона визначається в окремих районах хоріона, а в деяких - зовсім відсутня. На 2-у добу культура гине.

**Висновки.** На ранніх етапах розвитку гіпоксії легкого ступеня тяжкості, хоріон реагує розвитком проліферативних процесів, які регулюються компенсаторно-приспосувальними реакціями хоріона. При тривалому впливі гіпоксії відбувається часткове виснаження механізмів адаптації і на перший план виходять процеси гіпертрофії клітин цитотрофобласту, можливо, як наступна фаза адаптаційного процесу. Ступінь враженості цих процесів залежить від тривалості гіпоксичного впливу на хоральну тканину. Всі зміни, що відбуваються, спрямовані на компенсацію нестачі кисню в зростаючій культурі хоріона за рахунок процесів проліферації, гіпертрофії і інвазії, що забезпечує подальше зростання і розвиток ембріона без істотних порушень гестаційного процесу.



## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТ ВАГІТНИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ФРАГМЕНТІВ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ АЛОГЕННОЇ ПЛАЦЕНТИ

Кузьміна О. О., Кузьміна І. Ю.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
oo.kuzmina@knmu.edu.ua

**Вступ.** Препарати плаценти широко використовуються в регенеративній медицині. Експериментальні та клінічні дослідження показали позитивний терапевтичний ефект після введення препаратів плаценти на відновлення уражених або патологічно змінених органів і тканин. Вплив імплантації кріоконсервованих фрагментів алогенної плаценти на стан плаценти реципієнта під час вагітності, вивчено недостатньо і представляє особливий науково-практичний інтерес. У зв'язку з вищевикладеним є актуальними дослідження щодо впливу імплантації фрагментів плаценти на здорові органи.

**Метою** дослідження було вивчення морфологічних змін плаценти при фізіологічній вагітності у щурів на тлі імплантації кріоконсервованих фрагментів алогенної плаценти (КФП).

**Матеріал і методи.** Експеримент проводили на вагітних самках білих безпородних щурів ( $n = 30$ ). Тваринам основної групи ( $n = 20$ ) в терміні одного тижня гестації (запліднення визначали за наявністю сперматозоїдів у вагінальному мазку) під шкіру в області спини імплантували КФП. Біоматеріал отримували в асептичних умовах від вагітних щурів тієї ж популяції в кінці терміну вагітності, потім його фрагментували і піддавали кріоконсервації за розробленою раніше програмою. Контрольну групу склали 10 інтактних вагітних щурів. На 7 і 14 добу після введення КФП, тварин виводили з експерименту і забирали імплантат.

Роботу виконували відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», схваленими VI Національним конгресом з біоетики (Київ, 2016) і узгодженими з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Було досліджено 20 ділянок КФП, 20 зразків плацент щурів основної групи (з імплантацією КФП) і 10 зразків плацент щурів контрольної групи (без імплантації КФП).

Для морфологічного дослідження фрагментів плаценти використовували оптичний мікроскоп «AxioStar Plus» ( «3 arl Zeiss», Німеччина). Препарати вивчали після заливки в парафін і забарвлення гематоксиліном і еозином по Ейнарсону на нуклеїнові кислоти і постановки ШИК- реакції.

**Результати.** Морфологічні дослідження показали, що імплантований матеріал був підданий лизису. Через 7 діб після імплантації в шматочку підсаджений КФП мікроскопічним методом виявляли сегментоядерну інфільтрацію і фрагменти ядер, які свідчать про каріорексис. Через 14 діб лабіринтова частина КФП мала вигляд еозинофільного конгломерату. У губчастої (материнської) частини виявляли збережені пласти децидуальних і

трофобластних клітин, сінцитотрофобласта, незважаючи на наявність лейкоцитарної інфільтрації в стромі. Ядра трофобласта КФП мали великий розмір (8-20 мкм), овальну форму з дифузно розташованих дрібнодисперсним хроматином. Цитоплазма еозинофільна з незначною порозністю. При фарбуванні зразків по Ейнарсону на нуклеїнові кислоти в ядрах клітин виявлялася ДНК, а в цитоплазмі – невелика кількість РНК. Тканина плаценти щурів-реципієнтів при вагітності мала лабіринтову гемохоріальну будову, що властиве гризунам. У плодової частини на гістологічному зрізі вона мала відповідний дрібнопористий вигляд. Визначалися широкі плодові капіляри. Ядра ендотеліоцитів мали овальну форму, строма балок – багатоклітинну структуру (гістіоцити).

Встановлено, що після імплантації КФП в плаценті вагітних щурів збільшувалася кількість трофобластних клітин, що мають велике темне ядро неправильної форми з ядерцем, тоді як в клітинах трофобласта плацент тварин контрольної групи, в більшості випадків, ядерце відсутнє. Цей факт може свідчити про уповільнення старіння плацентарної тканини, збереження її гормональних та інших функцій. Крім того, після імплантації КФП в плодової частини плаценти і просвіті лабіринту різко зменшувалась кількість і обсяг осередків фібріноїда, що може служити доказом зменшення пошкоджень і уповільненні старіння сінцитіотрофобластного вистилання балок лабіринтовою частини плаценти. Трофобласт губчастої частини в основному зберігався, при цьому, якщо у тварин без імплантації КФП ядра трофобласта частіше мали витягнуту форму і інтенсивне гіперхромне забарвлення, то після імплантації КФП розмір ядер збільшувався, більш чітко проглядалися ядерця з дрібнодисперсним хроматином і визначалася невелика кількість двоядерних трофобластних клітин. Цитоплазма трофобластних клітин плацент основної групи тварин під дією ультрафіолетових променів мала біло-жовте світіння, яке свідчило про значний вміст РНК, що характерно для активних синтетичних процесів. Світіння в клітинах трофобласта плацент тварин контрольної групи було менш інтенсивним.

Результати експерименту дозволили порівняти морфофункціональний стан власних плацент щурів та імплантованих КФП. Зміни в плацентах тварин-реципієнтів відзначалися як в найближчі терміни після імплантації КФП (7-а доба), так і в більш віддалені (14-а доба). Отримані дані підтверджують функціональну збереження імплантату КФП в зазначені терміни і характеризують його вплив на організм не як одномоментне, а як пролонговане. Виявлені ефекти можуть бути пояснені надходженням в організм реципієнта комплексу біологічно активних сполук, імуномодуляторів, гормонів, і інших регуляторних факторів, що містяться в плаценті в фізіологічно збалансованому співвідношенні.

**Висновки.** Імплантація кріоконсервованих фрагментів плаценти позитивно впливає на морфофункціональний стан плаценти щури при фізіологічній вагітності, не викликає гіперстимуляції, патологічної проліферації, утворення атипових клітин, що підтверджує біобезпеку даного виду терапії.

## **ТРАВМИ ПЛЕЧОВОГО СУГЛОБА**

**Лебедєв М. С., Яценко О. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
yatsenkonfau@gmail.com*

Біль в плечовому суглобі є причиною звернення до лікаря загальної практики в 16% всіх випадків патології опорно-рухового апарату.

Основні причини травм плеча – неадекватне використання м'язових груп (виникає при недостатньому залученні м'язів тазостегнового суглоба і тулуба) і аномальні рухи суглобів (при обмеженні руху в акроміально-ключичному і грудинно-ключичному суглобах відбувається гіпервідведення плечового суглоба). Структури, що підтримують плечовий суглоб притискаються до акроміального відростка і зв'язок, що призводить до виникнення «імпіджмент-синдрому».

Найчастіше біль у плечі виникає внаслідок раптових травм. При падінні або ударі у пацієнтів діагностуються розтягування або розриви сухожиль, синовіальної сумки, суглобової капсули і м'язів, що оточують плечовий суглоб. Все це може спричинити пошкодження кісткових структур. Перелом голівки плечової кістки, як правило, зустрічається після падінь, ударів або аварій. Особливо часто дана травма виникає при падінні людини на витягнуту руку, наприклад, під час верхової їзди, катання на лижах або ж після падіння з велосипеда. Травматичні первинні вивихи плеча становлять 50-60% всіх вивихів великих суглобів і за частотою займають перше місце. Виникають під дією ендогенних (вроджені аномалії, гіперрухливість, генетично обумовлена слабкість м'язово-зв'язувального апарату, дегенеративні кісткові патології, дисплазія суглоба) та екзогенних (травма при падінні, різкому ривку або прямому ударі в плече, тривале розтягування, обумовлене тренуванням у великому тенісі, гандболі, плаванні) факторів. Найбільш розповсюдженою причиною розриву зв'язок акроміально-ключичного зчленування плечового суглоба є падіння під час катання на лижах і їзди на велосипеді. При цьому потерпілий падає з висоти таким чином, що більша частина удару доводиться на плече. Перелом голівки плечової кістки або розрив акроміально-ключичного зчленування може мати тривалі наслідки і викликати артроз плечового суглоба.

Важливою складовою раннього виходу на інвалідність пацієнтів працездатного віку з ушкодженнями плечового суглоба є запізнена і неповна діагностика внутрішніх пошкоджень і як наслідок неадекватна їх хірургічна санація. Тому використання комплексного підходу із застосуванням сучасних методів локальної терапії, в залежності від ступеня тяжкості і специфічних проявів пошкодження плеча, значно покращує функціональну здатність пацієнта, допомагає зменшити біль і запалення в плечовому суглобі, забезпечуючи його відновлення. А рання комплексна реабілітація дозволяє зберегти функцію верхньої кінцівки, працездатність, домогтися максимальної соціальної, побутової та професійної реінтеграції пацієнтів.

## **АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА НА РОССИЙСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ**

**Левчикова А. Л., Сухорукова Ю. С.**

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Курск, Россия*

Хронический панкреатит (ХП) – это воспалительное заболевание поджелудочной железы длительного рецидивирующего течения, характеризующееся постепенным патологическим изменением ее клеточной структуры и развитием функциональной недостаточности.

Проблема хронического панкреатита является одной из актуальных в современной гастроэнтерологии. Для лечения заболевания применяются различные фармакологические группы лекарственных средств, среди которых наибольшее внимание уделяется ферментным препаратам, которые выполняют роль заместительной терапии. Они участвуют в переваривании белков, углеводов, жиров.

Целью исследования является изучение и анализ ассортимента ферментных препаратов, улучшающих процессы пищеварения, применяемых для лечения хронического панкреатита на фармацевтическом рынке Российской Федерации.

Методы исследования: контент-анализ литературных источников, метод сравнительного анализа, систематизация результатов.

В настоящее время все ферментные препараты можно классифицировать по составу на следующие группы:

- препараты панкреатина в чистом виде: Пензитал, Панкреатин, Мезим форте, Панкреофлат, Панцитрат, Креон, Пангрол, Микразим, Эрмиталь;
- препараты, содержащие панкреатин, компоненты желчи, гемицеллюлазу и другие компоненты: Фестал, Дигестал, Панзинорм, Энзистал, Панкурмен, Трифермент;
- препараты растительного происхождения: Юниэнзим;
- препараты животного происхождения: Энтеросан.

На сегодняшний день ассортимент ферментных препаратов, применяемых для лечения хронического панкреатита, разрешенных к применению на фармацевтическом рынке РФ, представлен одним международным непатентованным наименованием (панкреатин) и 17-ю торговыми наименованиями (Панкреатин, Панзинорм форте 20000, Мезим форте, Пензитал, Эрмиталь, Микразим, Пангрол 10000, Энтеросан, Панцитрат, Креон 10000, Панкреофлат, Юниэнзим, Энзистал, Панкурмен, Дигестал, Фестал, Трифермент). Из них 11 лекарственных средств являются монопрепаратами и 6 комбинированными.

Оригинальных препаратов на Российском фармацевтическом рынке – 12 (Мезим форте, Микразим, Пангрол, 10000 Энтеросан, Панцитрат, Креон 10000, Панкреофлат, Юниэнзим, Энзистал, Дигестал, Фестал, Трифермент), что составляет 71 %. Это объясняется тем, что оригинальные препараты имеют

огромную базу исследований, которые выявляют побочные эффекты, возможность применения у детей. Субстанция действующего вещества максимально чистая и качественная, что уменьшает вероятность появления некоторых побочных эффектов и может влиять на эффективность препарата. На долю дженериков приходится 29 % ферментных препаратов (Панкреатин, Панзинорм форте 20000, Пензитал, Эрмиталь, Панкурмен).

Основным действующим веществом у ферментов является панкреатин. Это один из главных ферментных препаратов, в состав которого входят 3 важных фермента: амилаза, липаза и протеаза. В составе комбинированных препаратов к панкреатину добавляют другие компоненты. Они дают возможность применять их от нескольких заболеваний. Однако при хроническом панкреатите безопаснее применять ферменты, содержащие панкреатин в чистом виде, так как вещества, входящие в состав комбинированных препаратов, могут раздражать слизистую кишечника, вызывая тем самым различные побочные эффекты.

Самыми распространёнными формами выпуска ферментных средств являются кишечнорастворимые таблетки и капсулы, содержащие микросферы. Таблетки просты и удобны в применении, обеспечивают точность дозирования лекарственных веществ. Однако по своей эффективности они значительно уступают препаратам в форме микросфер, способным быстро смешиваться с химусом в желудке, двенадцатиперстной и тощей кишке, обеспечивать большую общую поверхность контакта с ингредиентами пищи, осуществляя интенсивные процессы гидролиза. К таким препаратам относятся: Микразим, Креон, Пангрол, Эрмиталь, Панцитрат.

Таким образом, проанализировав ассортимент ферментных препаратов, применяемых для лечения хронического панкреатита, разрешенных к применению на фармацевтическом рынке РФ, было выявлено, что в основном он представлен торговыми наименованиями. Из них основную долю занимают оригинальные лекарственные средства. Самыми распространёнными формами выпуска ферментов являются кишечнорастворимые таблетки и капсулы, содержащие микросферы.

## **ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОАФІННОЇ ОЧИСТКИ ДЛЯ ОТРИМАННЯ СУБСТАНЦІЇ РЕКОМБІНАНТНОГО ІНТЕРЛЕЙКІНУ-7 ЛЮДИНИ**

**Луценко Т. М., Бакальчук М. М., Голембіовська О. І., Мотроненко В. В.**

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна*

*motronenkovalya@gmail.com*

Для виготовлення білків терапевтичного призначення необхідно дотримуватися суворих вимог до чистоти та якості субстанцій та готових лікарських форм. Особливо гостро постає дане питання при виробництві активних фармацевтичних інгредієнтів для отримання ін'єкційних препаратів. Таким чином, розробка високоспецифічних методів очистки рекомбінантних білків терапевтичного призначення є вкрай актуальною. Запропонована нами методика розроблялася для очистки субстанції рекомбінантного інтерлейкіну-7 людини (рІЛ-7). Найбільш перспективними, для отримання субстанції належної якості, яка б відповідала вимогам керівних документів, являються методи з використанням імуноафінної хроматографії.

Досліди проводилися для двох основ імуноафінних колонок – сефарози 6В (полімер агарози) та тетраетоксисиланіну (ТЕОС) (група алкілсиланів), для яких оцінювали динаміку іммобілізації анти-рІЛ-7 моноклональних антитіл (мАт) 325D2 шляхом кількісного визначення у реакційному буферному розчині. На основі проведених досліджень було встановлено, що обидва сорбенти іммобілізуватимуть до 99% антитіл за 12 годин.

Для оцінки ефективності 12 різноманітних варіантів імуноафінних колонок (ІАК) використовували такі показники як активність зв'язування рІЛ-7 із розчину та чистота препарату рІЛ-7 після елюювання з колонки зв'язаної фракції. У даній серії експериментів використовували низку розчинів для елюції, а саме: цитратно-фосфатний буферний розчин (ЦФР), рН 2,0-2,4, 4М розчин  $MgCl_2$  та 8М розчин сечовини, рН 2,0-2,4. Для зв'язування рІЛ-7 використовували мАт анти-ІЛ-7 325D2 та 314B5.

Представлені результати свідчать про цілком задовільний рівень вилучення цільового продукту (рІЛ-7) із буферного розчину. Найбільш ефективним виявився варіант хроматографічної очистки для якого використовували ТЕОС в якості основи, мАт 325D2 для зв'язування рІЛ-7 та 4М розчин  $MgCl_2$  для елюції білка з колонки. У цьому випадку, середнє значення ступені вилучення рІЛ-7 для всіх досліджуваних сорбентів із мАт 325D2 та розчинів для елюції був рівний 92,8%, а для обраної ІАК досягав 95%.

Для практичного використання, синтезованої ІАК важливим є її стабільність, для визначення якої проводили до 25 послідовних циклів хроматографічної очистки, використовуючи два різновиди ІАК – на основі сефарози 6В та ТЕОС з використанням розчину для елюції та мАт, які показали найкращу ефективність на попередньому етапі. Результати проведеного дослідження показали, що імуноафінна колонка на основі ТЕОС може підтримувати стабільний ступінь вилучення упродовж 15 послідовних циклів роботи.

Також, досліджували можливість вилучення рІЛ-7 з розчинів з різною концентрацією цільового продукту. Отримані результати свідчать про можливість доволі ефективного вилучення рІЛ-7 навіть із достатньо розведених розчинів (менше 0,05 мгк/мл).

Оцінку можливості вимивання іммобілізованих мАт із синтезованих ІАК проводили за допомогою методу адсорбційної ультрафіолетової спектроскопії (при довжині хвилі 280 нм) при промиванні колонок десятикратним об'ємом фосфатного буферного розчину (рН 7,2) та етилового спирту. Було отримано результати, що засвідчили відсутність вимивання мАт із колонок.

Чистоту отриманого рІЛ-7 визначали за допомогою електрофорезу у ПААГ у редуруючих умовах, а його біологічна активність була оцінена у МТТ-тесті на моонуклеарних клітинах периферичної крові. Чистота отриманого препарату склала близько 98%.

Таким чином, нам вдалося отримати на виході субстанцію рІЛ-7 з високим ступенем очищення, яка відповідає вимогам, що висуваються до рекомбінантних білків медичного призначення, та придатну для використання при виробництві ін'єкційних лікарських засобів.

## **ВИВЧЕННЯ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ІПОХОНДРИЧНОГО НЕВРОЗУ**

**Любима О. С., Рибак В. А.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

sasha.rozhina24@gmail.com

Згідно офіційних даних Всесвітньої організації охорони здоров'я, за останні 65 років загальна кількість хворих невротичними розладами зросла в 24 рази. Епідеміологічне обстеження різних вікових груп населення показало, що у 80-90 % людей зустрічаються невротичні порушення. За літературними даними, частота зустрічальності невротичних розладів у дитячому та юнацькому віці становить 22 особи на 1000 осіб. В Україні, було виявлено від 14,8 % до 22,0 % дітей з різними невротичними порушеннями, включаючи різко виражені й нестійкі невротичні реакції. При цьому, найбільші показники невротичних порушень були визначені у хлопчиків – 8, 9 і 12 років, ніж у дівчаток.

Невротичний розлад – це функціональний розлад нервової системи, який супроводжується почуттям занепокоєння, нав'язливої думки, компульсивної дії та фізичних скарг, без об'єктивних ознак захворювання в різному ступені та особливостей домінування в особистості.

Етіологічним фактором виникнення невротичних розладів може стати дія психотравмуючих подразників та тієї інформації, яку вони містять у своєму складі. Психічною травмою може стати як вербальний, так і невербальний вплив, наприклад вигляд палаючого майна чи письмове повідомлення про його знищення.

Дія слів у якості носія патогенної інформації – це одна з найчастіших причин виникнення невротичних розладів. Сила психотравмуючого впливу визначається не фізичною інтенсивністю сигналу, не кількістю біт інформації, а її вагомістю та змістом для конкретного індивідуума, тобто не залежить від кількісної сторони повідомлення, а тільки від семантичної.

Потреби людини, її виховання, життєвий досвід, погляди, ідеали, що зумовлені впливом соціального середовища, а також вміння адаптуватися під мінливість подій, будуть визначати вагомість та патогенність інформації, що надходить до людини, та впливати на характер психічної переробки її змісту.

Найважливіше значення в патогенетичній і диференціальній діагностиці невротичних розладів належить клініко-психопатологічному методу. За допомогою психотерапії та інструментальних методів обстеження: УЗД судин голови і шиї, МРТ, сомнографії (дослідження фаз сну) можна ідентифікувати наявність психічного розладу, що виник з психогенної причини.

Загальні невротичні розлади – психогенні захворювання, при яких провідною клінічною ознакою є емоційно-поведінкові розлади (загальна дратівливість, тривожність, страхи, емоційна нестійкість, загострене сприйняття діяльності внутрішніх органів, підвищена сугестивність та ін.). Різновиди загальних невротичних розладів визначаються характером цих порушень.



Одним з найтипівіших представників неврозів, що виникають при поєднанні інформаційного тиску на людину та її внутрішній турботі, щодо сприйняття цієї інформації для задоволення бажання бути у безпеці, є іпохондричний синдром.

Розкриваючи зміст поняття іпохондрії, треба розуміти його як хворобливу зосередженість уваги на стані власного здоров'я, разом зі схильністю вигадувати собі хвороби за будь-якого незначного приводу.

Клінічній картині іпохондричного неврозу притаманні домінування реактивно виниклих тривожних побоювань з приводу стану власного здоров'я при відсутності вагомих підстав. Такі побоювання виникають у людей тривожних та недовірливих або астенічних, що відрізняються підвищеним занепокоєнням, щодо власного здоров'я. Виховання дитини з підсиленням піклування про здоров'я може також сприяти виникненню хвороби.

Приводом для виникнення іпохондричних думок можуть стати розповіді про чийсь хворобу чи загибель, незначне соматичне захворювання, чи наявні вегетативні порушення (тахікардія, пітливість, швидка втомлюваність), що виникли після алкогольної інтоксикації, перегрівання, споживання кофеїну в великій кількості, а також після сексуального ексцесу.

Крім того, у багатьох хворих спостерігаються «фантомні» больові відчуття чи сенестопатії, що виникають під дією уяви та психоемоційного впливу зі сторони ЦНС.

Найбільш поширенішими розладами є: коливання артеріального тиску, гіпергідроз, анорексія, нудота, порушення діурезу. У прояві іпохондричних переживань переважають страхи зупинки серця, смерті від задухи, захворювання на рак, виразкової хвороби шлунка, які швидко набувають нав'язливого характеру (включаючи наявність критики в спокійному періоді та її втрату при посиленні нав'язливості) і щоразу знову з'являються в ситуації аналогічній тій, в якій вони вперше виникли. Однак, коло нав'язливих страхів захворіти може розширюватися – нав'язливі побоювання з приводу одного захворювання можуть змінюватися побоюваннями з приводу іншого. Іпохондричний невроз має тенденцію до тривалого багаторічного перебігу і нерідко переходить в невротичний розвиток особистості.

Корекція неврозу передбачає стаціонарне лікування (яке є більш ефективним, ніж у домашніх умовах), застосування трициклічних антидепресантів, нейролептиків (френолон, аміназин), які сприяють активації психомоторної діяльності, підвищуючи мотивацію, а також психотерапію.

Таким чином, на відміну від соматичного розладу, пацієнт з іпохондричним неврозом робить акцент на захворюванні та його наслідках, а не клінічних симптомах. Пацієнти наполягають на обстеженні з метою підтвердження захворювання, а не на лікуванні. Більш того, вони уникають застосування лікарських препаратів, боячись побічних ефектів. Відмінністю від нав'язливості, є страх наявності захворювання організму, а не зовнішня загроза здоров'ю (наприклад, небезпека заразитися). До того ж, пацієнт чітко розуміє хворобливий характер своїх переживань.

## ПШІНКА ВЕСНЯНА *FICARIA VERNA* ПЕРСПЕКТИВНА РОСЛИНА ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Лях В.Р., Конечна Р.Т., **Новіков В.П.**

Національний університет «Львівська політехніка», м. Львів, Україна

lyah.vicka1@gmail.com

Пшінка весняна (*Ficaria verna*) — отруйна багаторічна трав'яниста рослина з родини Жовтцевих (*Ranunculaceae*). Всі надземні частини рослини відмирають після цвітіння і в ґрунті до наступної весни залишаються кореневі бульби — органи вегетативного розмноження.

Цей вид є рідним для широкого регіону, що охоплює більша частина Європи (Білорусь, Хорватія, Німеччина, Ірландія, Литва, Іспанія, Швеція), північна Африка (Алжир, Лівія, Туніс та Марокко) та західній Азії (Ізраїль, Туреччина, Грузія). *Ficaria verna* росте по всій території України в листяних і мішаних лісах, серед чагарників.

Для виготовлення ліків використовують надземну частину (траву) або всю рослину (трава разом з корінням). Заготовляють сировину в період цвітіння рослини; сушать під укриттям на вільному повітрі, на горіщі або в добре провітрюваному приміщенні. Молоде листя споживають свіжим.

Рослина стає токсичною після цвітіння. У ній з'являються отруйні алкалоїди: хелідонін і холеритрин. У свіжому листі рослини є сапонін, протоанемонін, анемонін (у висушеному листі), аскорбінова кислота (до 190 мг%), каротин (5,2 мг%). Кореневі бульби багаті на крохмаль (13,5 %), цукри (до 10 %).

Хімічні дослідження бульб *Ficaria verna* довели наявність тритерпеноїдних сапонінів.

Фітохімічне дослідження квітів та листя *Ficaria verna* виявило чотири додаткові відомі флавоноїдні сполуки, включаючи: кемпферол 3-О-β-d- (6"-α-l-рамнопіранозил) -глюкопіранозид (нікотифлорин), апігенін 8-С-β-d-глюкопіранозид (вітексин), лютеолін 8-С-β-d-глюкопіранозид (орієнтин) та апігенін 8-С-β-d- (2"-О-β-d-глюко-піранозил) -глюкопіранозид (флавозативазид). У надземних частинах рослини були виявлені амінокислоти, мінеральні елементи, а також вітамін С.

У свіжих частинах рослини спостерігали ранулінкулін та продукти його розпаду. Протоанемонін, один з найбільш вивчених рослинних лактонів, є отруйною складовою. Він присутній у всіх частинах рослини, але найбільший вміст був виявлений у стеблах та квітках, 67% та 25% від загальної кількості, відповідно.

*Ficaria verna* є неофіційною рослиною. Сировину *Ficaria verna* використовують в народній медицині. Вона має сечогінні, відхаркувальні, проносні, протизапальні, ранозагоювальні та кровоочисні властивості. В народній медицині України найчастіше використовується внутрішньо для лікування бронхіту, трахеїту, запору та зовнішньо при геморої, шкірних висипаннях, діатезі, вуграх, стоматиті, подряпинах та ранах.

Екстракт *Ficaria verna* представлений у фармакопеях Франції, США та РФ. Застосовується як освіжаючий та кондеціонуючий дерматологічний засіб. Окрім того, даний екстракт наявний у патентах дермато-косметичних засобів різних країн представлених у таблиці.

№ з/п	Назва	Автор	Країна	Номер патенту	Застосування
1	Шкірна композиція, що містить екстракт <i>Ficaria verna</i> як підсилювач проникненої здатності шкіри	Leclere, Jacques	Франція	FR2872041 A1	Косметична композиція містить ефективну кількість екстракту як агента для підвищення проникненої здатності шкіри
2	Композиція для покращення бар'єрної функції ураженої шкіри	Hansenne, Isabelle	США	US20090053337 A1	Композиція та спосіб поліпшення бар'єрної функції ураженої шкіри шляхом нанесення на уражену шкіру композиції

Враховуючи хімічний склад рослини, досвід використання в народній медицині та практичне застосування її екстрактів в країнах Європи та Америки, доцільно провести її комплексне дослідження з метою включення її до списку офіційних рослин України. Застосування рослинної сировини *Ficaria verna* в медицині є перспективним напрямком для створення нових лікарських та лікувально-профілактичних засобів.

## **СТАВЛЕННЯ МОЛОДІ ДО СНУ І НАВЧАЛЬНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ПІД ВПЛИВОМ БІОРИТМІВ**

**Ляхович А. В., Бурлака І. С., Яценко О. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*angelinka2017@gmail.com*

Людина підпорядковується ритмам, закладеним природою. Вони позначаються та регулюють всі фізіологічні процеси, що відбуваються в організмі. Біологічні ритми представляють собою коливання інтенсивності фізіологічних реакцій біологічних систем, які спираються на зміни метаболізму та зумовлені впливом зовнішніх і внутрішніх факторів. В основу здорового способу життя входить дотримання режиму дня: праці, відпочинку і сну відповідно до добового біоритму. Найважливішим фактором відновлення працездатності є правильне чергування періодів праці і відпочинку. При цьому загальний час роботи і відпочинку має співвідноситись як один до двох, тобто при 8-годинному робочому дні відпочинок повинен складати 16 годин. Відпочинок складається зі сну та різних видів діяльності: читання, виконання навчальних завдань, хобі, відвідування театрів, кіно, заняття в спортивних секціях. Доведено, що повноцінний сон забезпечує високу якість життя, дає можливість більш повної реалізації можливостей людини. Навпаки, порушення процесу сну є однією з найбільш поширених і важливих проблем сучасної медицини. Брак сну проявляється в зниженні працездатності, зміні загального самопочуття, настрою, соціальної адаптації. Це стає причиною низької якості життя, а також, у більшості випадках, може призводити до серйозних наслідків: посилення психічних порушень, зниження когнітивних здібностей, розвитку психосоматичних захворювань. Проблема порушення сну має як медичні, так і соціальні аспекти, важливість яких важко переоцінити.

Більшість сучасної молоді не в змозі раціонально використовувати свій час протягом дня для досягнення своїх цілей, особливо для втілення своїх інтелектуальних і творчих можливостей. Тому знання особливостей біологічних ритмів та їх впливу на здоров'я допомагає молоді правильно організовувати режим навчальної підготовки, чергування навантажень і відпочинку, своєчасних відновлювальних заходів. Ці знання надають можливість створювати умови для повноцінного відпочинку і сну, оскільки від цього залежить психоемоційний стан, фізична активність, розумова діяльність і самопочуття. Відомо, що студенти хочуть бути соціально успішними і при цьому жити в комфортному для них ритмі. При побудові навчального плану підлаштуватись під всіх практично неможливо. Тому студенти змушені так вибудовувати свій розклад дня, щоб були максимально враховані особливості та вимоги навчального закладу або роботи. Їх режим корегується з динамікою робочого дня, а не з біоритмами, що в свою чергу може призвести до виникнення певних труднощів з навчанням та здоров'ям. Сучасна молодь повинна вміти знаходити компроміс між особливостями організму і соціальними умовами задля досягнення високих результатів у навчанні, профілактики багатьох захворювань та збереженні власного здоров'я.

## КОРРЕЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ МЕЛАТОНИНОМ ПРИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ляшев А. Ю., Проняева Т. В.

*Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия*  
andr.liashev@yandex.ru

**Цель.** Изучение влияния мелатонина на развитие эндотелиальной дисфункции при экспериментальном сахарном диабете.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 32 крысах-самцах Вистар массой 210-240 г. 8 животных оставались интактными, остальным моделировали сахарный диабет, путем однократного внутривенного введения раствора стрептозотоцина (фирма «Сигма-Алдрич, США») в дозе 45 мг/кг. По данным Спасова А.А. введение стрептозотоцина вызывает гибель бета-клеток островков Лангерганса. Спустя 72 часа в крови животных определяли содержание глюкозы глюкозооксидазным методом с использованием набора Глюкоза-ФКД (Россия). Для дальнейших экспериментов использовали крыс, у которых уровень глюкозы был 12 ммоль/л и выше.

Были сформированы 4 группы экспериментальных животных по 8 особей в каждой: 1) интактная (без моделирования сахарного диабета); 2) контрольная – моделирование сахарного диабета и введение физиологического раствора; 3) опытная группа №1 – моделирование сахарного диабета и введение мелатонина; 4) опытная группа №2 – моделирование сахарного диабета и введение сулодексида.

Мелатонин вводили экспериментальным животным 1 раз в день внутривенно в дозе 1,0 мг/кг в течение 28 дней в объеме 0,5 мл физиологического раствора. Указанная доза была выбрана на основании данных литературы (Перцов С.С., 2011, Арушанян Э.Б., 2013). В качестве препарата сравнения был использован сулодексид (коммерческий препарат Вессел ДУЭ Ф (фирма «Альфасигма С.п. А», Италия), который применяли внутривенно в дозе 30 ЕВЛ (единицы высвобождения липопротеидлипазы) в течение 28 дней в объеме 0,5 мл физиологического раствора. Контрольным животным аналогично внутривенно вводили физиологический раствор.

Животных выводили из опыта на 28 сутки эксперимента. В крови животных измеряли концентрацию фактора Виллебранда с помощью стандартных наборов фирмы «Ренам» (Россия). Метод определения основан на его способности вызывать агглютинацию тромбоцитов в присутствии антибиотика ристоцетина (ристоминина). Способность к такой агглютинации сохраняется у тромбоцитов после их фиксации формальдегидом, когда полностью утрачивается реакция на другие индукторы агрегации. Количество в крови десквамированных клеток эндотелия определяли по методу, предложенному Петрищевым Н.Н. и соавт. (2001). Метод основан на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата.

Исследования проводили с соблюдением положений, изложенных в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.), директивы Европейского сообщества (86/609ЕС).

Статистическую значимость различий средних величин вычисляли по t-критерию Стьюдента после проверки нормальности распределения изучаемых параметров.

**Результаты.** У контрольных животных на 28 сутки эксперимента отмечается увеличение количества десквамированных эндотелиальных клеток в 3,06 раза по сравнению с интактной группой ( $p < 0,001$ ). У крыс с сахарным диабетом, получавших мелатонин в дозе 1,0 мг/кг ежедневно в течение 28 дней внутрижелудочно, установлено снижение количества десквамированных эндотелиальных клеток на 15,3% по сравнению с животными контрольной группы ( $p < 0,001$ ). При введении сулодексида также наблюдалось уменьшение циркулирующих в крови десквамированных эндотелиальных клеток на 16,7% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ). У крыс контрольной группы установлено повышение концентрации фактора Виллебранда в 1,92 раза по сравнению с интактными животными ( $p < 0,001$ ). У крыс с сахарным диабетом, получавших мелатонин, установлено снижение концентрации фактора Виллебранда на 28,7% по сравнению с животными контрольной группы ( $p < 0,001$ ). При применении сулодексида отмечено уменьшение концентрации фактора Виллебранда на 26,8% ( $p < 0,001$ ). При этом не установлено статистически достоверных различий в изучаемых показателях между животными с сахарным диабетом, получавшими мелатонин или сулодексид. Представленные результаты указывают на наличие у мелатонина корригирующего действия на развитие эндотелиальной дисфункции. Ранее показано, что мелатонин обладает сосудоуспокаивающим действием, снижает артериальное давление, ограничивает развитие атеросклеротического процесса, улучшает агрегационные свойства крови, подавляет процессы перекисного окисления липидов, снижает продукцию провоспалительных цитокинов. Установлено, что мелатонин подавляет продукцию эндотелина-1 и его рецептора, а также эндотелиального сократительного фактора. Ранее показано, что мелатонин стимулирует продукцию самого эффективного вазодилататора оксида азота при блокаде активности эндотелиальной NO-синтазы. Также есть данные об усилении продукции простагландинов тромбоцитами под влиянием мелатонина. Присущие мелатонину свойства позволяют отнести его к соединениям, обладающим вазопротекторным действием. Также перспективным представляется использование мелатонина в комбинации с известными вазопротекторами для коррекции эндотелиальной дисфункции.

## МЕЛАТОНИН КАК ГЕПАТОПРОТЕКТОР ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ СТРЕССА

Ляшев А.Ю., Сериков В.С., Проняева Т.В.

*Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия*  
andr.liashev@yandex.ru

**Актуальность.** В последние годы установлено, что эпифизарный гормон мелатонин является важным компонентом антистрессорной системы организма. Мелатонин оказывает регулирующее влияние на стресс-лимитирующие системы мозга, в первую очередь ГАМК- и дофаминергические структуры (Coloma F.M., Niles L.P., 1998), снижает стресс-индуцированную активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (Арушанян Э.Б., Бейер Е.В., 2012), подавляет вызванную стрессом активацию перекисного окисления липидов (Арушанян, Э.Б., 2012, Dominguez-Rodriguez A. et al., 2012). Совокупность уникальных свойств мелатонина делает перспективным использование синтетических аналогов гормона в клинической практике (Арушанян Э.Б., 2013, Арушанян Э.Б., 2014, Ермоленко К.С. и др., 2013, Bubenik G.A., Konturek S.J., 2011, Dominguez-Rodriguez, A. et al., 2012).

**Цель исследования.** Изучение гепатопротективного действия мелатонина при остром и хроническом стрессе у животных.

**Материалы и методы.** В работе использован синтетический препарат мелатонина (фирма «Sigma-Aldrich», США). Мелатонин применяли в следующих дозах: 0,2 и 1,0 мг на 1 кг массы тела. Используемый препарат растворяли в физиологическом растворе и вводили крысам внутривентально в объеме 0,2 мл ежедневно в течение 5 суток после моделирования острого шестичасового иммобилизационного стресса. Контрольным животным после стрессорного воздействия аналогично вводили физраствор. Острый шестичасовой иммобилизационный стресс моделировали путем фиксации животного на спине на специальном столике. Животных выводили из эксперимента спустя 39 часов, 4 и 7 суток после окончания иммобилизации.

В качестве модели хронического стресса использовали длительный иммобилизационный стресс, который воспроизводили, помещая животных ежедневно в течение 12 дней на 6 часов в камеры малого объема, ограничивающие их подвижность, без доступа к пище и воде (Непорада К.В. и др., 2003). Животных выводили из эксперимента на 12 сутки эксперимента.

Активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, концентрацию общего белка и альбуминов в плазме крови определяли традиционными методами.

Результаты проведенных исследований подвергались статистической обработке. Вычисляли средние арифметические значения и их стандартные ошибки. Существенность различий средних величин оценивали по показателю Стьюдента.

**Результаты.** Обращают на себя внимание выявленные нами особенности угнетения белковосинтетической функции печени у крыс, подвергнутых стрессу. Если у животных через 39 часов после иммобилизации наблюдается

снижение содержания общего белка, а концентрация альбуминов уменьшается только через 4 суток после воздействия, то у особей после 12-суточного хронического стресса отмечается снижение концентрации альбуминов, а содержание общего белка не изменяется. По нашему мнению, снижение белка в плазме крови через 39 часов после острого стресса связано, в первую очередь, с усилением протеолиза. Нарушение белковосинтетической функции как раз и проявляется падением альбуминов, но оно наблюдается только спустя достаточное время. По данным литературы мелатонин проявляет своё влияние при применении в дозах от 0,5 до 10 мг/кг (Перцов С.С., 2011). Как показано в нашей работе, гормон способен ограничивать развитие стресс-индуцированных поражений печени при его многократном введении в дозе 0,2 мг/кг, однако такой эффект наблюдается при значительной выраженности повреждения.

Результаты исследования открывают перспективы клинической апробации и дальнейшего использования мелатонина как эффективного средства предупреждения стресс-индуцированных поражений печени. Полученные в работе данные могут быть использованы для получения новых лекарственных средств – синтетических аналогов мелатонина, которые могут использоваться для коррекции патологии, связанной с активацией ПОЛ, нарушением функциональной активности и морфологическими изменениями печени.

**Выводы.** Моделирование стресса сопровождается развитием цитолитического синдрома, что проявляется увеличением активности АЛТ и АСТ.

При стрессе отмечается нарушение белковосинтетической функции печени, падение содержания общего белка и альбуминов в разные сроки постстрессорного периода.

Применение мелатонина преимущественно в дозе 1,0 мг/кг предупреждает стресс-индуцированное угнетение белковосинтетической функции печени.

Использование мелатонина снижает выраженность цитолитического синдрома, развивающегося при стрессе.



## ИЗМЕНЕНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА ПРИ ОСТРОМ ПАРОДОНТИТЕ

Ляшев А. Ю., Антопольская Е. В.

*Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия*  
andr.liashev@yandex.ru

**Целью исследования:** изучить изменений состава соединительно-тканного матрикса пародонта у крыс с острым пародонтитом.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 32 крысах-самцах Вистар. 8 животных оставались интактными. 24 крысам моделировали острый пародонтит по методу, предложенному Воложиным А.И. и Виноградовой С.И. (1990). Операцию выполняли под хлоралгидратным наркозом и местной анестезией 5% раствором новокаина. На резцы нижней челюсти накладывали шелковую нить в виде восьмерки, а затем погружали ее в зубодесневой желобок и фиксировали. Через 14 дней нить удаляли. Исследования проводили с соблюдением положений, изложенных в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к лабораторным животным (2000 г.), директивы Европейского сообщества (86/609ЕС). Выполнение исследований разрешено Региональным этическим комитетом (протокол №3 от 27 октября 2015 г.).

На 7, 14 и 21 сутки экспериментальных животных с пародонтитом выводили из эксперимента передозировкой эфирного наркоза. В ткани пародонта нижней челюсти определяли содержание свободного и связанного оксипролина (ОП) и гликозамингликанов (ГАГ) методами, предложенными Шараевым П.Н. (1981, 1987). В десне также оценивали содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ): малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП), а также активность каталазы. Статистическую значимость различий средних величин вычисляли по t-критерию Стьюдента после проверки нормальности распределения изучаемых параметров.

**Результаты исследования.** У крыс с острым пародонтитом отмечалось существенное снижение концентрации свободного и связанного ОП, ГАГ в ткани пародонта в течение всего эксперимента. На 7 сутки снижение свободного ОП составило 21,9%, а связанного ОП – 23,8% ( $p < 0,01$ ). Также показано падение концентрации ГАГ на 36,8% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с интактными особями. На 14 сутки падение содержания коллагена и ГАГ соединительно-тканного матрикса пародонта продолжается: уменьшение свободного ОП составило 22,0%, связанного ОП – 16,7%, ГАГ – 7,0%, по сравнению с аналогичными значениями на 7 сутки. На 21 сутки эксперимента у крыс с пародонтитом установлено повышение изучаемых индексов: концентрации свободного ОП - на 20,5%, связанного ОП – на 22,5%, ГАГ – на 27,5. Тем не менее, исследуемые показатели остаются ниже, чем у животных без пародонтита ( $p < 0,01-0,001$ ). Активация ПОЛ у крыс с пародонтитом характеризуется повышением концентрации МДА и АГП, а также понижением активности каталазы: на 7 сутки после моделирования пародонтита МДА – на 92,7% ( $p < 0,001$ ), АГП – в 2,6 раза ( $p < 0,001$ ),

каталазы – на 13,7% ( $p < 0,05$ ). Концентрация МДА и АГП снижается и на 14 сутки после моделирования пародонтита. При этом все изучаемые параметры по-прежнему статистически достоверно ниже, чем у крыс без пародонтита ( $p < 0,01-0,001$ ). Указанная динамика сохраняется и на 21 сутки эксперимента.

**Заключение.** Результаты, полученные в работе, подтверждают литературные данные об активации ПОЛ в пародонте при остром пародонтите. При воспалении наблюдается образование избыточного количества свободных радикалов, нарушения микроциркуляции, гипоксия, повреждение митохондрий, активация фагоцитов. По-видимому, существует тесная патогенетическая связь между нарушениями белкового состава соединительно-тканного матрикса и активацией ПОЛ.

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ СОВРЕМЕННЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРЕЛОМА**

**Маль Г. С., Смахтин М. Ю., Чуланова А. А., Суняйкин К. И.,  
Смахтина А. М.**

*Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия  
smaxtina2012@yandex.ru*

Во всем мире количество травм за последние 15 лет резко возросло. Повреждения опорно-двигательного аппарата, полученные в результате травмы, остаются на первых местах в структуре заболеваемости. Зачастую повреждения опорно-двигательного аппарата приводят к инвалидности людей или к летальному исходу. Ввиду вышесказанного поиск новых препаратов, ускоряющих остеогенез, остается актуальным. Однако изучение свойств уже известных фармакологических препаратов также не теряет своей актуальности.

На основании литературных данных для исследования нами были выбраны следующие фармакологические средства белковой природы: тимоген, Gly-His-Lys (GHL), даларгин.

Цель нашего исследования заключалась в изучении влияния перспективных регуляторных пептидов и их комбинаций на поглотительную фазу фагоцитоза.

Материалы и методы. Исследование проводилось на крысах линии Вистар, у которых под хлоралгидратным наркозом при помощи зажима Кохера моделировался закрытый перелом средней трети бедренной кости. Крысы были разделены на 2 группы: первой группе пептиды вводились внутривентрально, второй – внутрикостно. Пептиды вводились в эквимолярных концентрациях: тимоген и GHL – 0,5 мкг на килограмм массы тела, даларгин – 1,2 мкг/кг. Крысам из группы контроля вводился изотонический раствор хлорида натрия. Для исследования использовали кровь экспериментальных животных, полученную из сердца. Для оценки иммунной функции, измеряли фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ). Кровь инкубировали с латексом, затем окрашивали мазки по Романовскому и в каждой мазке подсчитывали 100 нейтрофилов.

Статистическую обработку полученных результатов определяли с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования представлены в таблице 1.

При переломе активность иммунной функции снижается. При анализе данных таблицы было установлено, что пептиды стимулировали иммунную функцию организма, причем как при внутривентральном, так и при местном способе введения, а при их сочетанном введении проявлялось синергичное действие в отношении поглотительной фазы фагоцитоза. Пептидом, который оказывал наибольшее действие на изучаемые показатели, оказался тимоген. Это объясняется тем, что тимоген является иммуномодулятором. Что касается эффектов, полученных при введении комбинаций препаратов, то при

внутрибрюшинном способе введения самыми эффективными комбинациями, повышающими и ФЧ, и ФИ до уровня интактных животных, являлись GHL+даларгин и GHL+тимоген. При местном способе введения фагоцитарное число и фагоцитарный индекс повышали до показателей животных без перелома те же комбинации: GHL+даларгин и GHL+тимоген.

Таблица 1. Влияние тимогена, даларгина и GHL на фагоцитарную активность нейтрофилов крови при внутрибрюшинном и местном введении

№	Условия опыта	Внутрибрюшинное введение		Внутрикостное введение	
		ФИ, %	ФЧ, абс	ФИ, %	ФЧ, абс
1	Животные без перелома	67,05±4,33	3,82±0,17	70,7±6,99	4,02±0,31
Животные с экспериментальным переломом					
2	Введение NaCl	31,67±2,03 <sup>*1</sup>	1,35±0,05 <sup>*1</sup>	30,76±3,11 <sup>*1</sup>	1,29±0,06 <sup>*1</sup>
3	Введение GHL	41,82±2,50 <sup>*1,2</sup>	2,64±0,16 <sup>*1,2</sup>	40,66±3,23 <sup>*1,2</sup>	2,71±0,17 <sup>*1,2</sup>
4	Введение даларгина	43,54±2,65 <sup>*1,2</sup>	2,70±0,15 <sup>*1,2</sup>	40,45±2,95 <sup>*1,2</sup>	2,67±0,20 <sup>*1,2</sup>
5	Введение тимогена	55,05±2,22 <sup>*1-4</sup>	2,67±0,18 <sup>*1,2</sup>	53,22±4,12 <sup>*1-4</sup>	2,77±0,21 <sup>*1,2</sup>
6	Комбинированное введение GHL и даларгина	69,17±3,70 <sup>*2-5</sup>	3,74±0,25 <sup>*2-5</sup>	71,30±5,12 <sup>*2-5</sup>	3,91±0,29 <sup>*2-5</sup>
7	Комбинированное введение GHL и тимогена	72,18±5,25 <sup>*2-5</sup>	3,79±0,18 <sup>*2-5</sup>	75,25±5,87 <sup>*2-5</sup>	4,01±0,25 <sup>*2-5</sup>
8	Комбинированное введение тимогена и даларгина	60,00±3,5 <sup>*2-4,7</sup>	2,85±0,19 <sup>*1,2,6,7</sup>	54,59±5,1 <sup>*1-4,6,7</sup>	2,81±0,15 <sup>*1,2,6,7</sup>

Примечание: различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ ), рядом стоящая цифра – в сравнении с какой группой.

Выводы. Обобщая проведенное исследование, можно сделать вывод, что исследуемые пептиды стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов крови как при местном, так и при внутрибрюшинном введении. При комбинированном введении наблюдается синергичное действие пептидов.

Наибольшей эффективностью в отношении ФЧ и ФИ как при внутрикостном, так и при внутрибрюшинном введении обладали GHL+даларгин и GHL+тимоген, так как повышали данные показатели до уровня интактных животных. Именно эти комбинации можно рекомендовать к использованию в клинической практике при переломах костей.

## **ОСОБЛИВОСТІ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ЯК ПРЕДСТАВНИКА КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩИХ ПАТОГЕНІВ**

**Марцилевич Т. В.<sup>1</sup>, Тіщенко І. Ю.<sup>1</sup>, Джораєва С. К.<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>*Інститут дерматології та венерології НАМН України, м. Харків, Україна*  
*microbiology@nuph.edu.ua*

Зарубіжними й вітчизняними фахівцями відзначено, що серед збудників інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги спостерігається зростання грамнегативних мікроорганізмів і превалювання їх над грампозитивними бактеріями, які були лідерами раніше. Одним з основних грамнегативних збудників інфекцій, які пов'язані з наданням медичної допомоги в наших стаціонарах, є *Klebsiella pneumoniae* (третій за частотою збудник грамнегативних нозокоміальних інфекцій, частка в структурі грамнегативних збудників - 13,8%) і найбільш частим представником родини Enterobacteriaceae (30,3% серед нозокоміальних ентеробактерій). *Klebsiella pneumoniae* в ряді стаціонарів є переважаючим грамнегативним збудником. Спектр нозологічних форм, що викликаються клебсієлами, надзвичайно широкий, вони є причиною захворювань різної локалізації. До частих проявів відносяться інфекції, які пов'язані з наданням медичної допомоги, які спостерігаються серед дітей раннього періоду життя в родопоміжних закладах, хворих у палатах інтенсивної терапії, онкологічних, гематологічних, геронтологічних стаціонарах, опікових центрах, відділеннях хірургічного профілю. Клебсієли нерідко виявляються у верхніх дихальних шляхах та кишечнику у здорових людей. Захворювання, викликані *Klebsiella pneumoniae*, характеризуються тяжким перебігом та високою летальністю, різноманіттям клінічних проявів. Бактерії роду *Klebsiella* викликають 4,5-44,0% всіх внутрішньолікарняних гострих кишкових інфекцій, 8,7-56,9% нозокоміальних пневмоній, 6,0-86,0% бактеріємії, 7,0-42,0% інфекцій сечовидільної системи, 4,8-12,0% інфекцій в області хірургічного втручання та опікових поверхонь. Найбільшою тяжкістю відрізняється генералізований септико-піємічний перебіг хвороби, що приводить нерідко до летального результату. Джерелом інфекції є хвора людина й бактеріоносії. Можливо як екзогенне, так і ендогенне зараження. Найбільш часті шляхи передачі – харчовий, повітряно-крапельний і контактний-побутовий.

До роду *Klebsiella* відноситься декілька видів. Однак основну роль в патології людини відіграє вид *Klebsiella pneumoniae*, який поділяється на три підвиди: *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *K. pneumoniae* subsp. *oerzenae*, *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*. Клебсієли мають кілька факторів патогенності, що обумовлюють їх здатність викликати патологічні реакції в організмі людини. Основними факторами патогенності є: фімбрії, які забезпечують адгезію клебсієли до епітелію; К-антиген, що пригнічує фагоцитоз; і ендотоксин, що викликає токсичні реакції. Крім них, *K. pneumoniae* може продукувати термолабільний ентеротоксин – білок, за механізмом дії подібний токсину Ентеротоксигенної кишкової палички. Саме завдяки своїм факторам патогенності *Klebsiella pneumoniae* значно частіше викликає маніфестні форми інфекцій, у порівнянні з іншими

мікроорганізмами. На відміну від переважної більшості родів сімейства *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella* має здатність утворювати капсулу, що робить її стійкою у зовнішньому середовищі лікувально-профілактичних установ. Слизова капсула охороняє збудника від висихання, тому клебсієли можуть зберігатися в пилу палат, на обладнанні, меблів при кімнатній температурі тижнями і навіть місяцями. Зростаюча резистентність *Klebsiella pneumoniae* до антибіотиків являє собою найбільш серйозну проблему антибактеріальної терапії нозокоміальних інфекцій, викликаних даним збудником. Нозокоміальні штами *Klebsiella pneumoniae* в стаціонарах України відрізняються високим рівнем резистентності до пеніцилінів, інгібіторзахищених пеніцилінів, цефалоспоринів III-IV поколінь, аміноглікозидів, фторхінолонів, і характеризуються високою частотою продукції  $\beta$ -лактамаз розширеного спектру (81,4%), яка варіює від 81,4% до 100,0%. Серйозною загрозою системі охорони здоров'я є зростання стійкості клебсієл до карбапенемів. У першу чергу, це KPC-, OXA-, NDM-, VIM-, IMP-продукуючі *K. pneumoniae*. Швидке поширення в світі карбапенемрезистентних клебсієл свідчить про необхідність міжнародної співпраці в рамках контролю за антибіотикорезистентністю. Реєструються ізоляти *K. pneumoniae*, стійкі до тігецикліну й колістину. Здатність до поширення в стаціонарах резистентних до антибіотиків *Klebsiella pneumoniae* в 4 рази вище, ніж у чутливих штамів.

Проблема резистентності до антибіотиків збудників інфекційних захворювань людини – дуже серйозна загроза для світової громадської охорони здоров'я, яка вимагає дій у всіх державних секторах. Сьогодні мікроорганізми *Klebsiella pneumoniae* входять до групи найбільш поширених клінічно значущих патогенів з високим рівнем антибактеріальної стійкості (ESKAPE). Швидкість формування антибіотикорезистентності штамми *K. pneumoniae* різко збільшилася й досягла пандемічного масштабу. У зв'язку з чим потрібна корекція застосування антибіотиків в лікувально-профілактичних закладах на підставі мікробіологічного моніторингу та контролю за антибіотикорезистентністю; та своєчасне виявлення джерела збудника інфекції та факторів передачі інфекції. З метою обмеження поширення епідемічно небезпечних штамів, необхідне застосування ізоляційно-обмежувальних заходів до пацієнтів, які мають колонізацію або інфекцію, викликану ними. Вони включають: суворе закріплення середнього медичного персоналу, який обслуговує даних пацієнтів, обладнання для надання медичної допомоги. Будь-який контакт з пацієнтом потрібно здійснювати в одноразових рукавичках і фартухах, обов'язкова обробка рук шкірним антисептиком з високим вмістом спирту після будь-якої маніпуляції й контакту з об'єктами зовнішнього середовища, що оточує пацієнта; усунення чинників передачі інфекції; моніторинг стійкості збудника до дезінфікуючих засобів; проведення адекватної осередкової й заключної дезінфекції препаратами, активними щодо *Klebsiella pneumoniae*; у разі наявності хронічного характеру розвитку епідемічного процесу, закриття стаціонару для проведення заключної дезінфекції.

## **БЕСТСЕЛЕР СЕРЕД ЖОВЧОГІННИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА ВІТЧИЗНЯНОМУ ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ**

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

*Вищий державний навчальний заклад України*

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

*matushakmarta@gmail.com*

В умовах інтенсивного темпу життя сучасної людини, нераціонального харчування, високого рівня стресових ситуацій дискінетичні розлади жовчовивідної системи досить часто зустрічаються як у дорослих, так і в дітей. Так, у структурі гастроентерологічних патологій функціональні розлади біліарного тракту посідають одне з перших місць і складають, за даними різних авторів, 65–85%. Дискінезії жовчовивідних шляхів є важливою ланкою патогенезу холециститу чи жовчнокам'яної хвороби та може суттєво порушувати життєдіяльність пацієнтів.

Дискінезія жовчевого міхура – це неузгоджене, несвоєчасне, недостатнє або надмірне скорочення жовчного міхура і/або жовчних проток або їхніх сфінктерів у поєднанні з порушенням тонусу, що може супроводжуватися порушенням виділення жовчі. У зв'язку з цим корекція дискінезій має комплексний характер. Вона ставить за завдання зменшення фармакотерапевтичного навантаження хворих синтетичними препаратами і якомога частіше призначення фітозасобів жовчогінної дії з метою лікування та профілактики загострень.

Метою роботи стало проведення маркетингового аналізу фармацевтичного ринку жовчогінних фітозасобів та визначення лідера серед них.

Слід зазначити, що ефект жовчогінних препаратів рослинного походження пов'язаний із впливом комплексу компонентів, що входять до їх складу, а саме: ефірні масла, смоли, флавоноїди, фітостерини, фітонциди, деякі вітаміни і інші речовини. Жовчогінні фітопрепарати підвищують функціональну здатність печінки, збільшують секрецію жовчі та зменшують її в'язкість. Поряд з посиленням секреції жовчі, більшість фітопрепаратів цієї групи підвищують тонус жовчного міхура з одночасним розслабленням гладкої мускулатури жовчних шляхів і сфінктерів. Також вони володіють протимікробною (безсмертник, пажитка, м'ята), протизапальною (куркума, шипшина), діуретичною діями.

В ході проведення маркетингового аналізу, визначили, що на фармацевтичному ринку України зареєстровано 28 найменувань жовчогінних фітозасобів. Серед досліджуваних препаратів слід звернути увагу на французький препарат Хофітол, до складу якого входить екстракт листя артишоку польового (*Cynara scolymus* L.). Артишок належить до родини Айстрових (*Asteraceae*). Цілющі властивості даної рослини відомі з давніх-давен, ще з часів Гіппократа. Цілителі часто використовували сік листя, як засіб для нормалізації травлення і як сечогінний засіб.

Артишок широко застосовується в сучасній науковій медицині. Трава артишоку вміщує великий асортимент БАР: білки, вуглеводи, аскорбінова кислота, вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, каротин, мікроелементи, особливо солі калію, інулін, флавоноїди, цинарин, апігенін, лютеолін, цінарозід, кверцетин, рутин та інші.

Екстракт артишоку має жовчогінні властивості, забезпечує підвищення тону та нормалізацію евакуації вмісту жовчного міхура, а також виявляє гепатопротекторний ефект за рахунок виражених антиоксидантних та гіпохолестеринемічних властивостей. Курсова терапія препаратом при захворюваннях печінки призводить до зменшення вираженості гіркоти у роті вранці, тяжкості в епігастрії та болю в правому підребер'ї, застою жовчі, розмірів печінки, свербіжу, безсоння, депресії, нормалізації апетиту, зниження рівня печінкових ферментів, загального білірубіну, загального холестерину.

За рахунок вмісту лікарської рослинної сировини важливою особливістю препарату Хофітол є високий профіль безпеки, можливість застосування не тільки в період вагітності, а й у дітей віком від 6 років, так як не викликає неприємних смакових відчуттів. Безсумнівною перевагою препарату є те, що він випускається в різних лікарських формах: розчин оральний і таблетки.

У сучасній народній медицині листя, квіти, коріння, насіння артишоку, у вигляді відварів, водних настоїв також застосовують при захворюваннях серця, як гіпотензивний та антисклеротичний засіб. Клінічні дослідження показали, що прийом соку артишоку, по 100,0 мг в день знижує артеріальний тиск і може служити терапевтичним засобом при лікуванні помірної гіпертонії. Екстракт артишоку попереджає розвиток оксидативної напруги в ендотелії. Прийом артишоку модулює ендотеліальні функції при гіперхолестеринемії.

Листя артишоку, а також водний настій трави вважають ефективним цукрознижувачем, а також покращує глікометаболічні показники, зменшує потребу хворих в їжі.

Таким чином, можна зробити висновок, що препарат артишоку Хофітол є ефективним засобом при лікуванні функціональних розладів жовчовивідних шляхів завдяки багатокомпонентній дії, що проявляється не тільки жовчогінним ефектом, але й іншими позитивними впливами на обмінні та окислювальні процеси. Також, слід зазначити, що лікарська рослина та БАДи на основі артишоку мають велику область застосування і можуть бути дієвими засобами для профілактики багатьох захворювань.



## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЯВІВ**

**Мерзлікін С. І., Воронович А. С.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*merzlikinserg07@gmail.com*

Вирішення проблеми лікування метаболічного синдрому (МС) є актуальною задачею сучасної медицини та фармації. Загостреність МС, насамперед, обумовлена широкою розповсюдженістю (до 20 % у популяції та 70 % серед хворих на ЦД 2 типу), а по-друге – обмеженістю номенклатури лікарських засобів, що впливають на основну патогенетичну ланку захворювання - усунення інсулінорезистентності (ІР).

Тому, актуальним є розробка комбінованого засобу з вмістом лікарських речовин метформіну та діакамфа, синтезованого в НФаУ. Завдяки низькій токсичності та оригінального спектру фармакологічних властивостей діакамфа, дана фармацевтична розробка може мати певні переваги перед відомими засобами.

Зразки порошкових сумішей розроблюваного комбінованого засобу було піддано фармакологічним дослідженням в Інституті проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського під керівництвом докт. біол. наук, ст. наук. співробітника, завідуючого відділом фармакології і токсикології Горбенко Н. І. Дослідження впливу фармацевтичної комбінації метформін + діакамф на прояви МС проведено на 50 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар. Модель МС індукували хронічним уведенням фруктози (200 мг/л з питною водою протягом 6 тижнів). Метформін застосовували перорально за допомогою зонду в дозі 50 мг на кг у водному розчині. Діакамф у дозі 25 мг на кг маси та фармацевтичну комбінацію у дозі 50 мг на кг маси тіла, що містила метформін та діакамф у співвідношенні 2:1, вводили тваринам у вигляді водної суспензії з Твіном-80 протягом 4 тижнів, починаючи з третього тижня експерименту. Контрольна група за аналогічною схемою отримувала плацебо – 3-5 % тонкодисперсну водну емульсію Твіну-80. Встановлено, що через 6 тижнів уведення фруктози рівень глікемії натще не відрізнявся від інтактного контролю в жодній з експериментальних груп. У той же час під час навантажувального тесту з глюкозою було виявлено суттєве зниження толерантності до вуглеводів у щурів, які отримували фруктозу разом з плацебо, про що свідчили значно вищі показники площини під відповідними глікемічними кривими відносно тих, що спостерігали у контрольних тварин (табл.). Визначення коефіцієнту чутливості до інсуліну під час короткого інсулінового тесту підтвердило розвиток ІР за умов хронічного надходження фруктози. Так, відповідний коефіцієнт у групі тварин, яка отримувала плацебо, знизився майже втричі, у порівнянні з інтактним контролем. Також встановлено, що введення тваринам з індукованими фруктозою проявами МС фармацевтичної композиції діакамф + метформін на відміну від препаратів - референсів відновлює у них коефіцієнт чутливості тканин до дії інсуліну практично до рівня інтактного контролю.

Таблиця

Вплив метформіну, діакамфу та їх комбінації на показники глюкозного гомеостазу в щурів з МС, ( $X \pm S_x$ ),  $n=5$

Група тварин	Базальна глікемія, ммоль/л	Базальна інсулінемія, ммоль/л	Коефіцієнт чутливості до інсуліну	AUC, ммоль/л/хв
Інтактний контроль	5,51±0,13	75,40±8,34	40,61±4,49	847,92±25,13
Фруктоза + плацебо	6,08±0,38 $P_1 > 0,05$	152,31±7,13 $P_1 < 0,001$	14,58±2,22 $P_1 < 0,001$	1403,04±109,03 $P_1 < 0,001$
Фруктоза + метформін (50 мг/кг)	6,00±0,31 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$	120,28±14,05 $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,05$	32,91±3,94 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,01$	1064,07±49,78 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,02$
Фруктоза + діакамф (25 мг/кг)	5,15±0,21 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,05$	125,25±6,4 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$ $P_3 > 0,05$	31,49±3,94 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,02$ $P_3 > 0,05$	924,09±58,45 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$
Фруктоза + фармацевтична комбінація (50 мг/кг)	4,55±0,18 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,05$	106,57±9,45 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$	41,32±4,94 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$	851,13±35,05 $P_1 > 0,05$ $P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,001$

Примітки:

1.  $P_1$  – відхилення вірогідне відносно групи “інтактний контроль”;
2.  $P_2$  – відхилення вірогідне відносно групи “фруктоза + плацебо”;
3.  $P_3$  – відхилення вірогідне відносно групи “фруктоза + метформін”.

Застосування фармацевтичної комбінації також приводило до поліпшення толерантності до вуглеводів у експериментальних тварин. Підтвердженням цього було зниження AUC до рівня інтактного контролю. Окрім того, гальмування розвитку ІР було також верифіковане достовірним зниженням рівня базальної інсулінемії. Одержані результати свідчать про переваги фармацевтичної комбінації перед препаратами - референсами на зниження ІР за умов МС.

Оцінку гострої токсичності фармацевтичної комбінації проведено на безпородних щурах. Поведінка піддослідних тварин та їх зовнішній вигляд майже не відрізнялися від контрольних. Можна відзначити лише понижено харчову активність, а також загальний пригнічений стан за декілька годин до загибелі. Смерть тварин наставала через одну-три доби після введення. Видових та статевих відмінностей у переносимості фармацевтичної комбінації не виявлено, її коефіцієнт не перевищує величину 1,65. Встановлено, що фармацевтична комбінація діакамф+метформін за класифікацією Сидорова К. К. ( $DL_{50}$  5350 мг/кг маси тіла, щури, per os) відноситься до речовин V класу небезпеки (практично нетоксичні речовини). Проведеними дослідженнями також доведено у 5,3 рази зниження токсичності метформіну ( $DL_{50}$  1000 мг/кг маси тіла, щури, per os) під впливом діакамфа.

## ВМІСТ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ЕКЗЕМОЮ РУК ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Мескаль А. М.

*Сумський державний університет,*

*м. Суми, Україна*

*methkalam@ukr.net*

Екзема рук – це одне з найпоширеніших хронічних запальних захворювань шкіри. Вона займає 2-е місце серед причин тимчасової непрацездатності, як за кількістю випадків, так і за тривалістю лікування.

**Метою** роботи було дослідити концентрації інтерлейкіну-2 (ІЛ-2) та інтерлейкіну-17А (ІЛ-17А) у сироватці крові хворих із екземою рук.

**Матеріали і методи.** Для дослідження була використана венозна кров 143 пацієнтів з екземою рук віком ( $42,2 \pm 11,1$ ) років. У хворих визначали індекс тяжкості екземи рук HECSI (Hand Eczema Severity Index), за яким всіх пацієнтів було поділено на три підгрупи: легкого ступеня (значення HECSI від 1 до 16), середнього ступеня (значення HECSI від 17 до 37) та тяжкого ступеня тяжкості захворювання (значення HECSI від 38 до 360). Визначення вмісту ІЛ-2 та ІЛ-17А у сироватці крові хворих проводили за допомогою методу Sandwich-ELISA. Статистично дані опрацьовували за допомогою пакету SPSS (версія 22.0). Значення середніх значень між трьома підгрупами хворих порівнювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) із подальшим апостеріорним тестом Бонферроні. Значення  $P < 0,05$  вважали значущим.

У результаті проведеного дослідження було визначено, що концентрація ІЛ-2 у сироватці крові пацієнтів із екземою рук легкого ступеню тяжкості була ( $26,7 \pm 9,6$ ) пг/мл, середнього – ( $27,3 \pm 8,9$ ) пг/мл, а у хворих, які мали тяжкий ступінь захворювання вміст ІЛ-2 був найвищий та становив ( $29,4 \pm 8,6$ ) пг/мл. При статистичному опрацюванні отриманих даних ми виявили, що достовірної різниці між групами порівняння не було ( $p = 0,356$ ). Схожі результати були отримані і для ІЛ-17А. Так, у пацієнтів із легким та середнім ступенем захворювання концентрація ІЛ-17А склала ( $77,3 \pm 25,0$ ) пг/мл та ( $85,5 \pm 26,8$ ) пг/мл. У людей із тяжким ступенем екземи рук вміст даного інтерлейкіну був ( $92,4 \pm 32,8$ ) пг/мл. При цьому, концентрації ІЛ-17А статистично достовірно відрізнялись тільки між пацієнтами з легким та тяжким перебігом захворювання ( $P = 0,037$ ).

Отже, концентрація ІЛ-17А у плазмі хворих з тяжким ступенем екземи рук була достовірно вищою ніж у осіб з легким та середнім перебігом хвороби. Статистичної різниці у вмісті ІЛ-2 у сироватці крові пацієнтів із екземою рук не було виявлено.

**Ключові слова:** екзема рук, ступінь тяжкості, інтерлейкін-17А, інтерлейкін-2.

## **РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТА В МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ЗМІНАХ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ**

**Микитенко А.О.**

*Українська медична стоматологічна академія,*

*м. Полтава, Україна*

*mykytenkoandrej18@gmail.com*

**Актуальність.** Вживання алкоголю є однією із найпоширеніших причин захворювань печінки. В усьому світі споживання алкоголю на душу населення сильно корелює зі смертністю від цирозу печінки. Зловживання алкоголем є причинним фактором 60 типів захворювань. Незважаючи на значну актуальність проблеми і велику кількість публікацій присвячених вивченню алкогольного гепатиту, молекулярні механізми патогенезу алкогольних уражень печінки залишаються недостатньо вивченими. Роль монооксиду азоту у запаленні печінки залишається неоднозначною, оскільки, як повідомляється, оксид азоту має як прозапальні, так і протизапальні властивості

**Метою дослідження** було встановити як впливають зміни NO-ергічної системи на мікроциркуляторне русло печінки щурів на 7 добу моделювання алкогольного гепатиту.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 12 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» вагою 180-200 г. Тварини були розподілені на 2 групи по 6 тварин. Перша група – контрольна, друга – група моделювання алкогольного гепатиту. Алкогольний гепатит моделювали за методом Степанова Ю.М. (2017). Морфометричне дослідження та мікрофотографування проводили за допомогою мікроскопу Biorex-3 BM-500T з цифровою мікрофотонасадкою DCM 900 з адаптованими для даних досліджень програмами. В гомогенаті печінки щурів визначали активність індукцибельної (iNOS) та конститутивних ізоформ (cNOS) NO-синтази, аргіназ та пероксинітриду. Статистичну значущість відмінностей між групами визначали за методом Манна-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** При проведенні морфометричного дослідження мікроциркуляторного русла печінки щурів, яким моделювали алкогольний гепатит, встановлено, що діаметр просвіту центральної вени печінкової часточки зменшився на 7 добу експерименту в 1,39 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту міжчасточкової артерії щурів на 7 добу експерименту статистично значуще не змінився порівняно з контролем. Діаметр просвіту артеріоли печінкової часточки щурів зменшився на 7 добу експерименту в 1,91 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту венули печінкової часточки щурів зменшився на 7 добу експерименту в 1,29 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Діаметр просвіту міжчасточкової вени щурів зменшився на 7 добу експерименту в 1,89 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). На 7 добу експерименту діаметр просвіту підчасточкової вени щурів зменшився в 1,22 рази порівняно з діаметром просвіту підчасточкової вени контрольної групи тварин ( $p < 0,05$ ).

Активність cNOS в печінки щурів, яким моделювали алкогольний гепатит, на 7 добу експерименту була підвищена в 1,67 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Активність iNOS в печінці щурів, яким моделювали алкогольний гепатит на 7 добу експерименту була підвищена в 5,31 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Активність аргіназ в печінці щурів, яким моделювали алкогольний гепатит на 7 добу експерименту була знижена в 3,4 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Концентрація пероксинітриту в печінці щурів на 7 добу експерименту підвищена в 26,38 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

**Висновок.** На 7 добу експерименту вплив оксиду азота на мікроциркуляторне русло печінки щурів зменшується, перерозподіл метаболітів NO-ергічної системи призводить до підвищення концентрації пероксинітриту, який виступає фактором вторинної альтерації гепатоцитів.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ОЧНУ ПАТОЛОГІЮ НАСЕЛЕННЯ В УКРАЇНІ**

**Миколаєнко К. В., Винник О. В., Лебедін А. М.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*alla\_leb7@ukr.net*

Доступність гаджетів, тотальна комп'ютеризація, екологія, консерванти стали глобальною причиною погіршення зору не тільки в Україні, а й в усьому світі. Хвороби ока та його придаткового апарату займають одне з перших місць серед причин, що призводять до сліпоти серед населення працездатного віку. Всього в світі налічується 134 млн. людей, які страждають поганим зором і 34 млн. сліпих. За підрахунками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), кожні 5 секунд сліпне одна доросла людина і щохвилини – дитина. При цьому вважається, що 75 % випадків можна було б уникнути. За даними ВООЗ у світі налічується 300 млн. людей, які мають проблеми з зором.

Згідно зі статистикою ВООЗ катаракта (47,9 %) залишається провідною причиною порушень зору в країнах, що розвиваються, на противагу глаукомі, діабетичній ретинопатії та травмам ока, які частіше зустрічаються в європейській популяції. У 1999 році ВООЗ та Міжнародне агентство з профілактики сліпоти (The International Agency for the Prevention of Blindness – IAPB) оголосили про початок проведення ініціативи з ліквідації сліпоти, яку можна попередити або вилікувати, під назвою «Бачення 2020: Право на зір» (VISION 2020: The Right to Sight) для залучення глобальної уваги світового суспільства до проблем сліпоти, порушення зору і реабілітації людей з порушенням зору. В період з 2001 по 2010 роки в Україні спостерігався ріст показників патології органа зору на 348,9 випадків на 100 тис. населення, а їх поширеність майже втричі ( $\pm 3,9$  %). Найвищі темпи росту первинної захворюваності на хвороби ока спостерігаються у Закарпатській (+17 %), Дніпропетровській (+14,9 %), Миколаївській (+13 %), та Чернігівській (+10 %).

Структуру захворюваності на очну патологію дорослого населення України в цілому формують кон'юнктивіти та інші захворювання кон'юнктиви (30,51 %), катаракта (10,33 %), міопія (5,47 %), хвороби склери, кератити та інші хвороби рогівки (4,47 %), глаукома (1,81 %), атрофія зорового нерва (0,46%), відшарування та розриви сітківки (0,22 %) та ін.

Серед загального об'єму патології органа зору перше місце займає кон'юнктивіт – запалення слизової оболонки очей. Для нього характерні такі симптоми: почервоніння ока, свербіж, сльозливість очей, можливе злипання повік зранку, біль. Ця основна форма очної інфекції визначається у 66,7 % всіх хворих із запальними захворюваннями очей. В останні десятиліття зростає захворюваність на алергічні кон'юнктивіти: вони вражають близько 15 % всього населення і стали важливою клінічною проблемою практичної офтальмології. В даний час число хворих алергіями в західних країнах досягає в середньому 20 % усього населення, а в окремих регіонах – 40-50 %. При цьому 80-90 % всіх страждаючих алергічною хворобою мають ураження очей.

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН МІОКАРДА ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Михальченко М. Б., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.

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

Наразі в світі більш ніж 25 мільйонів людей живуть з синдромом серцевої недостатності. *Серцева недостатність* – це патологічний стан, який розвивається внаслідок зниження контрактильності міокарда і характеризується невідповідністю між енергетичними потребами організму та можливістю серця перекачувати кров. Через неадекватний серцевий викид спостерігається зменшення кровонаповнення органів на шляху відтоку (пряма недостатність), а також виражений венозний застій, який виникає через неспроможність серця перекачати всю кров, що надходить до нього (зворотня недостатність). Розрізняють три патофізіологічні форми серцевої недостатності: від перевантаження (тиском або об'ємом), через ушкодження міокарда, а також змішана форма.

Оптимальне енергетичне забезпечення клітини забезпечується наступними факторами: утворення необхідної кількості енергії, її передача до місця споживання та утилізація. При серцевій недостатності спостерігається порушення усіх трьох ланок метаболізму серцевого м'яза.

*Структурні зміни міокарда.* Пристосування до підвищеного робочого навантаження проявляється у вигляді збільшення розміру кардіоміоцитів, виникає компенсаторна гіпертрофія міокарда. Це відбувається внаслідок збирання нових саркомерів та збільшення діаметру м'язових волокон. За рахунок цього збільшується серцевий викид, але посилюється споживання кисню кардіоміоцитами, виникає гіпоксія міокарда. Також, через нерівномірний розподіл навантаження, м'язові волокна, які інтенсивніше функціонують, швидше гинуть та заміщуються сполучною тканиною.

*Біохімічні зміни міокарда.* При серцевій недостатності спостерігається домінування гліколізу, але в умовах гіпоксії утворений піруват переходить в лактат. Також, в умовах збільшеного споживання енергії, відмічається посилений гідроліз АТФ, в процесі якого утворюється  $H^+$ , який разом із лактатом закислює цитоплазму, виникає внутріклітинний ацидоз. Це призводить до порушення функцій різних мембранних насосів, що проявляється у вигляді накопичення  $Na$  та  $Ca$  в клітині, виникає гіпергідратація. Внаслідок депресії скорочувальної функції, в міокарді накопичується  $H_2O_2$ , що призводить до збільшення концентрації вільних радикалів та ушкодження мембранних структур клітин.

*Нейрогуморальні зміни.* Дисфункція міокарду та розвиток гіпоксії викликає активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової та адренергічної системи. В результаті цього виникає вазоконстрикція, затримка солей натрію і води, збільшується частота і сила серцевих скорочень, а також периферичний опір судин. Це призводить до ще більшого споживання енергії та загострення гіпоксії міокарда.

При серцевій недостатності патологічні процеси спостерігаються і з боку інших органів та систем. В тканинах виникає гіпоксія та ацидоз, що призводить до порушення дихання, виникає задишка. Через венозний застій розвивається набряк, який зумовлює порушення обміну води й електролітів, тому у хворих із серцевою недостатністю надлишок вживаної солі не виводиться нирками, а накопичується в тканинах.

Серцева недостатність може розвиватися при переважному ураженні лівої або правої половини серця, таким чином виділяють лівошлуночкову та правошлуночкову недостатності. Лівошлуночкова недостатність найчастіше виникає при ІХС, патологіях серцевих клапанів, первинних ураженнях міокарда. Натомість правошлуночкову недостатність найчастіше спричинює лівошлуночкова серцева недостатність. Ізольовано вона трапляється у хворих з ураженням легень.

*Висновок.* Таким чином, провідними чинниками патогенних основ функціональних порушень міокарда є розвиток ацидозу та гіпоксії, а також активізація різних нейрогуморальних процесів.



## **ДОБРОЯКІСНИЙ РЕТИКУЛЬОЗ У ДІАГНОСТИЦІ АКНЕ**

**Мінухін В. В., Моїсєєнко Т. М., Торяник І. І., Кононенко Н. М., Довга І. М.,  
Іваннік В. Ю., Остапєць М. О., Гнатюк В. В., Казмірчук В. В.,  
Меркулова Н. Ф.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,  
м. Харків, Україна*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

На тепер фахівцями з галузі дерматології, інфекційних хвороб та імунології проявляється певна зацікавленість доброякісною формою ретикульозу. Диференційна діагностика останнього викликає певні утруднення з окремими шкірними хворобами, інфекційними, імунними розладами. Доволі спірними залишаються питання патогенезу цієї хвороби. Клінічний перебіг ретикульозу орієнтований на формування первинного вогнища, переважно на шкірі, а маніфестація хвороби, як і структурні зміни, відбувається переважним чином у лімфатичних вузлах. З огляду на зазначені факти, вивчення доброякісного ретикульозу, на наш погляд, є цікавим питанням, що стосується широкого кола медичних спеціалістів.

Збудником зазначеного захворювання у переважній мірі вважали і вважають хламідії, що відомі своєю тропністю до клітин епітеліальної тканини та макрофагів. Хоча у разі трахоми відмічене інтенсивне руйнування хламідій гістіоцитами. Передача збудника здійснюється представниками родини кошачих у разі безпосереднього контакту (останнім часом спостерігається захворювання у власників приватних звіринців, великих диких котів, рідкісних тварин, навіть занесених до Червоної книги). Найчастіше хворіють люди, які нехтують правилами безпеки та вимогами епізоотичного нагляду над тваринами.

Вхідними воротами для збудників є первинне вогнище, що локалізоване на шкірі (кисті рук, гомілка, стегно, плече, тощо) поверхнево та представлене виразкою, папулою або пустулою. Зазначене утворення існує нетривалий час, загоюється, частіше без рубців. Однак основні зміни відбуваються у периферичних лімфатичних вузлах, де за даними «випадкових» пункцій, тканинний субстрат органів виглядає порохнявим, крихкотливим. У пунктаті містяться збудники (за рахунок інтенсивного розмноження), що візуалізуються за рахунок ШИК-реакції та є грамнегативними.

За результатами мікроскопічних досліджень встановлено наявність вузликів, що складаються із ретикулоцитів з розташованими по центру нейтрофілами. По периферії вузликів відбувається проліферація ретикулоцитів з багатоядерними гігантськими клітинами та еозинофільними лейкоцитами. Згадана тенденція сприяє диференційній діагностиці ретикульозу, у тому числі з акне. Великою мірою цьому сприяють співвідношення клітин – візитівок хвороби та їхнє розташування (епітеліоїдні форми та нейтрофільні лейкоцити. Формування камедонів у разі ретикульозу не спостерігається.

## **ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРОБИ БІНСВАНГЕРА**

**Місан Б. С. Рибак В. А.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*viktoriarybak2@gmail.com*

Хвороба Бінсвангера – це субкортикальна енцефалопатія, що проявляється прогресуючим ушкодженням білої речовини головного мозку. Це друге за частотою, після хвороби Альцгеймера захворювання, яке призводить до деменції. Хвороба Бінсвангера зустрічається у 15-20 % літніх пацієнтів. Тому, внаслідок стрімкого старіння нації набуває актуальності профілактика та своєчасне лікування хвороби Бінсвангера.

Підкоркова атеросклеротична енцефалопатія є однією з можливих причин розвитку слабоумства. Зі збільшенням віку підвищується ризик розвитку захворювання та тяжкості його перебігу, на який впливають такі фактори, як: паління, гіподинамія, цукровий діабет, гіпергомоцистеїнемія та розлади, які можуть викликати гіпоперфузію мозку, кардіальні аритмії, ортостатичну гіпотензію. Основними етіологічними чинниками є цереброваскулярні захворювання, що викликають ураження судин та розлади гемоциркуляції. Внаслідок склерозу дрібних артерій головного мозку зменшується їх просвіт і збільшується товщина судинної стінки, відбуваються патологічні зміни в білій речовині головного мозку. Зменшення кровопостачання підкоркових областей викликає дифузні зміни білої речовини атрофічного характеру, що супроводжується появою дрібних кіст, крововиливів і руйнувань. Густина і об'єм білої речовини зменшується та частково заміщується рідиною, що призводить до розширення шлуночків мозку.

Лікування хвороби Бінсвангера пов'язано з купуванням симптомів за допомогою антикоагулянтів, інгібіторів ацетилхолінестерази, антидепресантів, мембраностабілізуючих і антихолінестеразних препаратів. Одним із найбільш перспективних препаратів є застосування мемантина – антагоніста NMDA рецепторів. Механізм дії цього препарату пов'язаний з модулюванням глутаматергічної передачі, яка опосередкує кортико-кортикальні й кортико-субкортикальні взаємодії в головному мозку, та покращує когнітивні функції. При відсутності лікування хвороба Бінсвангера прогресує і призводить до повної деградації особистості.

Таким чином, особливості фармакотерапії хвороби Бінсвангера направлені на профілактику та своєчасне лікування артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, усунення симптомів та уповільнення прогресування хвороби.

## **ПАТОГЕНЕТИЧІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕЙРДЕРМІТУ ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ У ДИФДІАГНОСТИЦІ ACNE VULGARIS**

**Моїсєєнко Т. М., Торяник І. І., Кононенко Н. М., Іваннік В. Ю.,  
Мінухіна О. О., Остапєць М. О., Христян Г. Є., Мельник О. Л.**

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,  
м. Харків, Україна*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна*

У диференційній діагностиці акне існує широкий арсенал прототипів. Вони відносяться до максимально віддалених за етіологією нозологічних одиниць, клінічно схожих за симптоматикою та синдромами супроводу. Дебют таких хвороб доволі близький окремим формам акне, що й спричиняє необхідність проведення детальної диференціації. Етіопатогенетичними ознаками сучасних нейродермітів вважають розлади нервової системи, що супроводжуються появою своєрідних трофічних неврозів. Розвиток та загострення захворювань відбувається у зв'язку із нервово-психічними стресами, високою подразливістю хворих, наявністю стійкого пригніченого стану, емоційною лабільністю, що стає об'єктивним підтвердженням невrogenного патогенезу. Трофічні розлади у таких випадках виражаються у лихенізації шкіри, появою білого дермографізму, підвищеною реактивністю судин до адреналоподібних речовин, позначеним зниженням проникливості судин шкіри. Дифузний нейродерміт супроводжується порушеннями гіпофізарно-надниркової системи. Факторами, що великою мірою сприяють розвитку захворювання є порушення функцій печінки, шлунково-кишкового тракту, подагра, ендокринні хвороби, гельмінтози, алкоголізм.

З іншого боку, розвиток нейродерміту може бути спровокованим виразними алергічними реакціями, чому підтвердженням стають такі захворювання як бронхіальна астма. Нейродерміти закордонні дослідники відносять до числа atopічних (спадкова реактивність шкіри, геномна патологія, пов'язана із її надчутливістю). Розвиток обмеженого дерматиту може бути викликаним екзогенними механічними подразниками (тиск одягом, взуттям, контакт із прикрасами: персні, ланцюжки, браслети), наявність локальних застійних запальних процесів (геморой, варикозне розширення вен, запальні хвороби прямої кишки, простатити, вульвовагініти).

Цікавим, з точки зору патогенетичного сценарію, є псориазиформний нейродерміт. Останній розвивається з появою вогнищ лихенізації шкіри, почервонінням, формуванням сріблястого кольору луски (задня поверхня шиї, волосяний покрив голови). Проводячи дифдіагностику акне, слід також пам'ятати щодо такої форми дифузного нейродерміту як хвороба Сульцбергера-Гарбе. Згадане захворювання зустрічається доволі не часто. Однак, воно характеризується формуванням на шкірі генералізованих, невеликих за розмірами бляшок з локальними фактами намокнення. Вогнища ураження згодом піддаються лихенізації та інфільтрації. Окремі хворі скаржаться на появу пухирів, себорейного облісіння, виразну аденопатію.

## **ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА АНТИАНГИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ГРУППЫ НИТРАТОВ И НИТРАТОПОДОБНЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

**Моргачева В. И., Девянина И. В.**

*Курский государственный медицинский университет,*

*медико – фармацевтический колледж,*

*г. Курск, Россия*

*tkoulstemwithers@gmail.com*

Ишемическая болезнь сердца широко распространена во всем мире, особенно в экономически развитых странах и по частоте случаев находится на достаточно высоком месте среди хронических заболеваний системы кровообращения различного генеза.

Опасность ИБС заключается в скоростной смерти, так как она обусловлена абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровообращения. Примерно в 40 % случаев ИБС проявляется внезапно у практически здоровых людей, которые даже не подозревали, что у них что-то не так.

Многочисленные длительные эпидемиологические исследования позволили выделить так называемые факторы риска, при наличии которых увеличивается вероятность развития заболевания и ухудшается прогноз: гиперлипидемия (особенно у лиц моложе 50 лет), артериальная гипертензия (даже умеренная), курение, сахарный диабет, ожирение в анамнезе, недостаточная физическая активность.

Ишемическая болезнь сердца – это острый или хронический процесс в миокарде, обусловленный уменьшением или прекращением доставки крови в миокард в результате ишемического процесса в системе коронарных артерий, нарушением равновесия между коронарным кровообращением и метаболическими потребностями миокарда.

Одной из форм проявления ИБС является стенокардия – патология, которая развивается вследствие недополучения сердечной мышцей кислорода.

Основным методом лечения ИБС является медикаментозная терапия, которая должна быть комплексной и включать препараты разных фармакологических групп: нитраты и нитратоподобные средства, блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы, гиполипидемические средства, ангиопротекторы, витамины, ингибиторы АПФ, антиагреганты, антикоагулянты, анаболические средства, антигипоксантами и антиоксидантами.

Основное место в лечении ишемической болезни сердца занимают антиангинальные препараты. В эту группу входят: бета-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и органические нитраты.

Одно из ведущих мест в лечении ишемической болезни сердца занимают органические нитраты, потому что они являются средствами первого ряда, как для купирования приступов стенокардии, так и для их профилактики.

Антиангинальный эффект этих препаратов реализуется за счёт снижения потребности миокарда в кислороде. Органические нитраты действуют путем высвобождения оксида азота, который является аналогом релаксирующего фактора.

Несмотря на то, что нитраты расширяют коронарные сосуды и перераспределяют кровоток в пользу слоев миокарда, основным в механизме их действия является снижение работы сердца и, соответственно, кислородного запроса миокарда за счет уменьшения пред нагрузки и пост нагрузки.

Обзор ассортимента антиангинальных средств из группы нитратов и нитратоподобных соединений проводилось на основании изучения регистра лекарственных средств.

Регистр лекарственных средств предлагает 5 действующих веществ: нитроглицерин, изосорбида моонитрат, изосорбида динитрат, молсидомин, пентаэритритила тетранитрат. Каждому действующему веществу соответствует определенное количество торговых наименований. Регистр лекарственных средств предлагает 81 торговое наименование. Наибольшее количество торговых наименований имеют препараты с действующим веществом нитроглицерин (42%) и изосорбида моонитрат (33%).

Проанализировав показания к применению было выявлено, что все препараты применяются для лечения ишемической болезни сердца, но также имеют свои особенности.

Отличительной особенностью в показаниях к применению у препаратов нитроглицерина является, то что они применяются для купирования приступов стенокардии. Отличительное показание препаратов изосорбида динитрата – левожелудочковая недостаточность. Препарата пентаэритритил тетранитрат характеризуется наибольшим набором показаний к применению.

Самыми безопасными оказались препараты пентаэритритила тетранитрата, так как количество их побочных эффектов составляет 30%, следующими оказались препараты на основе изосорбида динитрата – 42%. На третьем месте разместились препараты молсидомина – 58%, следом за ними разместились препараты изосорбида моонитрата – 60%. На последнем месте оказались препараты нитроглицерина, их доля побочных эффектов составляет 78%.

Следующим критерием изучения фармакологических свойств является наличие противопоказаний к применению.

На первом месте оказались препараты пентаэритритила тетранитрата, так как доля их противопоказаний составляет 42%, следующими оказались препараты на основе изосорбида динитрата – 45%. На третьем месте разместились препараты молсидомина – 51%, следом за ними препараты нитроглицерина – 59%. На последнем месте оказались препараты изосорбида моонитрата, их доля противопоказаний составляет 63%.

Таким образом, при назначении антиангинальных препаратов из группы нитратов и нитратоподобных средств, необходимо учитывать все фармакологические особенности данных лекарственных средств для успешного лечения ишемической болезни сердца.

## **ЗМІНИ МІКРОБІОМУ КИШЕЧНИКА У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРИТОМ ПІД ЧАС ПРИЙОМУ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Мосейко В. В.<sup>1</sup>, Губська О. Ю.<sup>2</sup>, Кузьмінець А. А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Генетична лабораторія «Діаген», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

moseykovlad@gmail.com

Остеоартрит (ОА) – це захворювання суглобів, що включає дегенерацію суглобового хряща, склероз субхондральної кістки та запалення синовіальної тканини, що поєднує симптоми, що завершуються болем у суглобах та інвалідністю. Прогресування захворювання може залежати від генетичних та епігенетичних факторів, статі, етнічної приналежності та віку, а також пов'язане з надмірною вагою, дієтичними факторами, малорухливим способом життя, втратою лубрицину та спортивними травмами. Характерним для остеоартриту є хронічне системне запалення, яке спричиняє необхідність у частому прийманні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Останні характеризуються різноспрямованим шкідливим впливом зокрема на шлунково-кишковий тракт, причому не лише на верхні його відділи, а і на нижні, та спричиняють стани, відомі як НПЗП-індукована ентеропатія та НПЗП-індукована колопатія.

Для визначення ролі мікробіоти в розвитку остеоартриту використовувались різні моделі гризунів з дегенеративними захворюваннями суглобів, спричинені високою жирною дієтою (HFD), механічним перевантаженням, хірургічною індукцією та генетичною схильністю. У всіх випадках передбачається потенційний внесок мікробіоти кишечника у розвиток ОА. В дослідженні, що проводилось на гнотобіотичних мишах продемонстрували зниження ступеня тяжкості посттравматичного остеоартриту у мишей, що не містили мікроорганізмів. В результаті було продемонстровано, що відсутність певних мікробних спільнот значно зменшує розвиток даного захворювання.

Більш ранні роботи виявили кореляцію між підвищеним рівнем маркерів запалення, включаючи LPS, із тяжкістю остеоартриту на мишиних моделях та у людей з відповідним діагнозом. Такі результати дають можливість припустити, що прозапальні метаболіти, отримані від мікробіому, є одними з факторів розвитку остеопорозу. У щурів, яких протягом 28 тижнів тримали на дієті з високим вмістом жиру та цукру, було показано збільшення пошкодження хряща та встановлено пряму кореляцію між рівнем LPS у сироватці крові та гістологічними показниками Манкіна.

Метою нашого дослідження було вивчити склад кишкової мікрофлори в пацієнтів, які хворіють на остеоартрит, на тлі приймання нестероїдних протизапальних препаратів та за його відсутності, а також відмінності складу кишкової мікрофлори від такого у здорових осіб.

До дослідження було залучено 26 пацієнтів з остеоартритом. Пацієнтів розподілили на дві групи: 16 осіб, котрі приймали нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), та 10 осіб, які не вживали НПЗП систематично.

До контрольної групи залучено 23 здорові особи. Стан кишкового мікробіому вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу з визначенням вмісту *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, «інших» типів (сумарної бактеріальної РНК за винятком зазначених типів) і співвідношення *Firmicutes/Bacteroides*.

Нами встановлено, що пацієнти з ОА і зокрема ті, хто приймав або не приймав НПЗП, статистично значущо відрізняються від здорових осіб за складом КМ. Найбільшу різницю виявлено за вмістом *Bacteroides*. При порівнянні підгруп хворих відзначено, що на НПЗП реагували здебільшого *Bacteroides*, меншою мірою – *Firmicutes*, що позначилося на відношенні F/V. Крім того, показник F/V виявився чутливішим порівняно із вмістом окремих типів (що пов'язане з різною спрямованістю змін) та може бути рекомендованим для аналізу зміни кишкового мікробіому на тлі приймання НПЗП.

Отримані нами дані частково узгоджуються з літературними. Так, відомо, що з віком у калі збільшується вміст ентерококів та кишкової палички (нами встановлено збільшення вмісту «інших» типів мікроорганізмів).

При якісному порівнянні груп ОА та контролю встановлено їхню відмінність за вмістом *Actinobacteria*, а при порівнянні підгруп із контролем – ні. Це, ймовірно, спричинене малою кількістю пацієнтів у підгрупах. На початку дослідження ми припускали, що здорові особи частіше мають нормальний вміст КМ, ніж пацієнти з ОА. Однак ми виявили, що в останніх статистично значущо частіше вміст *Bacteroides* та *Actinobacteria* є нормальним і рідше – зниженим. Цей парадокс може бути наслідком недиференційованості загальнодоступних лабораторних норм КМ, а також, гіпотетично, особливістю української популяції.

Деякі автори виявили зміни у КМ на тлі приймання НПЗП, на думку інших – НПЗП майже не впливають на КМ. У декількох статтях є дані про вплив кишкової (грам-негативної) мікрофлори на розвиток ОА. Інші автори наголошують, що такий вплив не підтверджено. У нашому дослідженні не виявлено статистично значущої відмінності між субгрупами хворих на ОА. Можливо, це є наслідком невеликого розміру вибірки.

Нами виявлено статистично значущу різницю за складом КМ між групою хворих на ОА (та її підгрупами на тлі та без приймання НПЗП) і здоровими особами та її відсутність при порівнянні підгруп.

При порівнянні групи хворих на остеоартроз та здорових осіб відзначено найбільшу відмінність за рівнем *Bacteroides* та *Firmicutes*: підвищення рівня *Bacteroides* та зниження *Firmicutes* і *Actinobacteria*; показник F/V виявився найчутливішим. При порівнянні підгруп із контрольною групою також виявлено цю відмінність; за вмістом *Bacteroides* група без НПЗП відрізнялася від контрольної більше, ніж група НПЗП, та, на додаток, відрізнялася від контрольної нижчим вмістом *Actinobacteria*.

Установлено позитивну залежність вмісту *Bacteroides* та негативну *Firmicutes* від віку, «інших» типів мікрофлори – позитивну від віку та індексу маси тіла, що узгоджується з літературними даними.

## ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИРОБНИЦТВА СУБСТАНЦІЇ РЕКОМБІНАНТНОГО ІНТЕРЛЕЙКІНУ-7 ЛЮДИНИ

Мотроненко В. В., Чорний С. І., Голембіовська О. І., Луценко Т. М.

*Національний технічний університет України*

*«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,*

*м. Київ, Україна*

*motronenkovalya@gmail.com*

Інтерлейкін-7 (ІЛ-7) – це один із центральних цитокінів імунної системи, який відіграє важливу роль у модуляції Т- і В-клітинного розвитку і Т-клітинного гомеостазу, лімфопоетичний фактор росту. Його нестача в організмі людини може призвести до різноманітних імунодефіцитних станів, особливо на тлі різноманітних онкологічних захворювань, вірусних та бактеріальних інфекцій. На сьогоднішній день ведуться численні клінічні дослідження ІЛ-7, як засобу для відновлення імунної системи людей, які перенесли хіміотерапію при низці онкологічних захворювань (зокрема, таких як гліома, меланома, гліобластома), інфекційні захворювання (гепатити В та С) та ранових інфекцій викликаних бактеріальними збудниками.

Відповідно до статистичних даних МОЗ України по зареєстрованій кількості хворих у 2017-2018 роках із злоякісними солідними пухлинами, гепатитами В та С та гнійними рановими інфекціями нами була розрахована потреба для населення в препаратах ІЛ-7. Виходячи з новизни препарату на ринку України та, відповідно, поінформованості медичних працівників, вважаємо, що в перші роки промислового виробництва використовуватися він буде для лікування лише десяти відсотків від загальної кількості потенційних споживачів. Разову дозу для лікування кожного захворювання встановлювали опираючись на дані клінічних дослідження, які проводилися Управлінням продовольством і медикаментами США – обирали середнє значення рекомендованої дози для середньостатистичного пацієнта. Таким чином, ми встановили, що річна потреба населення в ІЛ-7 становитиме 240 г/рік.

Промислове виробництво ІЛ-7 здійснюється з використанням рекомбінантного штаму *Escherichia coli*, при культивуванні якого отримують вихід субстанції для приготування ін'єкційних препаратів в кількості 1,25 г/л, що дозволяє отримати 40,6 грам субстанції, за один виробничий цикл. Тобто, для забезпечення потреби населення в ІЛ-7 потрібно здійснити 6 виробничих циклів.

На основі отриманих даних, ми розрахували собівартість випуску 1-го граму субстанції рекомбінантного ІЛ-7 з урахування, що виробничий цех не буде будуватися з нуля, а розміщуватиметься на основі уже готового заводу по виробництву лікарських засобів, в тому числі, й аналогічних препаратів. З урахуванням всіх прямих та не прямих витрат, які включають вартість основних виробничих фондів підприємства, оборотні кошти та оборотні фонди, а також опосередковані витрати (вартість утримання адміністративно-управлінського персоналу та інші витрати, які неможливо безпосередньо віднести на собівартість готової продукції), розрахували собівартість одного



граму субстанції рекомбінантного ІЛ-7, яка становить 43478 грн. Приймаємо ринкову вартість субстанції рекомбінантного ІЛ-7 рівною 45000 грн., виходячи з розрахунку, що період повернення капіталовкладень повинен складати близько 10 років, отримаємо, що рентабельність виробництва складатиме 3,5%, що відповідає загальноприйнятому значенню даного показника.

На основі отриманої ринкової вартості та величини разової дози ми розраховали максимальну вартість субстанції рекомбінантного ІЛ-7 для курсу лікування в комплексній терапії лікування солідних пухлин, яка становитиме до 1512 гривень. Відповідно, для осіб яким діагностували гепатити В та С вартість, при максимальному дозуванні, субстанції ІЛ-7 складатиме 252 гривень. А максимальна вартість субстанції для лікувальної терапії гнійних ранових інфекцій становитиме 378 гривень.

На основі аналізу міжнародного ринку виробництва субстанцій рекомбінантного ІЛ-7 для приготування готових ін'єкційних препаратів ми виявили, що 1 грам коштує близько 4000 євро, що приблизно еквівалентно 130000 гривень. Таким чином, можемо сказати, що виробництво вітчизняної субстанції дозволить значно зменшити витрати пацієнтів для комплексної терапії при лікуванні онкологічних захворювань, вірусних та бактеріальних інфекцій.

## **РОЛЬ КАФЕДРИ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ**

**Назаренко С. М., Єлінська А. М., Денисенко С. В., Акімов О. Є.,  
Закоłodна О. Е.**

*Українська медична стоматологічна академія,  
м. Полтава, Україна  
sn9675905@gmail.com*

Патологічна фізіологія належить базових дисциплін, що завершують теоретичну підготовку і формують науковий світогляд та клінічне мислення лікаря. Основним завданням дисципліни є вивчення особливостей перебігу життєвих процесів у хворому організмі і встановлення загальних закономірностей походження, розвитку, перебігу і наслідків патологічних процесів, що формують знання лікаря на сутність хворобливого процесу. Патологічна фізіологія повинна постійно вдосконалюватися, в зв'язку з постійною появою нових науково-теоретичних підходів до патології.

Одним із пріоритетних напрямків вдосконалення викладання дисципліни є гуманізація цього процесу для майбутніх фахівців. Цей напрямок становить важливу частину діяльності викладачів в аспекті розробки методологічних проблем медицини, прогнозуванні напрямків розвитку медичної науки. В зв'язку з цим, при викладанні предмету, нами розглядається проблема безпосередньої ролі і значення патофізіології, як об'єкта побудови медичної теорії. На заняттях і в лекціях розглядаються гуманістичний, економічний і соціальний аспекти формування поглядів на патологію людини, взаємозв'язок філософських і загально медичних знань при розгляді питань, що стосуються патологічних станів. Сюди слід віднести такі аспекти, як обґрунтування хвороби, здоров'я, причинності і таких понять як біль, захворювання, одужання та ін. У зв'язку з підвищенням спеціалізації в лікарській діяльності і технізації лікувально-діагностичного процесу, сучасній медицині може загрожувати небезпека втрати з поля зору людини, як основного об'єкту, з яким взаємодіє лікар. Створення нового шляху в медичній освіті - підготовці сімейного лікаря в значній мірі може компенсувати ці недоліки розвитку галузі. Гуманістичні принципи підготовки майбутніх лікарів повинні пронизувати зміст всіх предметів, яким навчають студентів. І саме патологічна фізіологія є першим предметом, який вводить їх в цю сферу та сприяє формуванню науково-теоретичного фундаменту медичних знань. Очевидно, що даний методологічний підхід максимально ефективний при застосуванні його в освітньому процесі студентів медичного факультету, де ведеться підготовка як вузькоспеціалізованих фахівців, так і сімейних лікарів.

Нерозривно пов'язаним з гуманізацією викладання є інтегративний освітній підхід, що передбачає вдосконалення викладання предмета шляхом міжкафедральної інтеграції в вивченні студентами медичного факультету основних питань загальної патології з суміжними кафедрами, що є базовими у викладанні на третьому курсі. Кафедрою проведена робота з корекції робочих програм курсу патологічної фізіології на медичному факультеті враховуючи

можливості інтегрування навчального процесу з кафедрами патоморфології, фармакології, мікробіології, загальної хірургії, пропедевтики внутрішніх та дитячих хвороб. Такий підхід сприяє значно глибшому і повнішому засвоєнню навчального матеріалу студентами, дозволяє не тільки повноцінно засвоїти основні положення навчального матеріалу дисципліни, згідно навчальної програми, оцінити їх значущість для розуміння питань, що стоять перед практичною ланкою медицини, але і мотивувати студентів до більш глибокого розуміння досліджуваних ними теоретичних і практичних проблем. Саме інтеграція викладання по вертикалі допомагає студентам здобувати наступні знання та вміння на досить міцній теоретичній основі, що сприяє формуванню і розвитку клінічного мислення з застосуванням системного підходу до вирішення окремих проблем того чи іншого виду патології людини.

Одним з напрямків вдосконалення викладання предмета є застосування тестового контролю. В нашій роботі зі студентами 3 курсу медичного факультету широко використовуються поточні, проміжні та підсумкові форми тестового контролю. В залежності від форми контролю використовуються тестові та ситуаційні завдання збалансовані за складністю і задовільні за валідністю для контролю ступеня засвоєння студентами навчального матеріалу. Підвищення ефективності процесу навчання досягається також шляхом максимальної диференціації та індивідуалізації навчання відповідно до цілей підготовки кожного майбутнього фахівця. На кафедрі патофізіології викладачами проводиться системна робота з формування у студентів вмінь користуватися літературою, пропонується рішення, а також аналіз і обговорення ситуаційних завдань, активне залучення їх до оволодіння практичними навичками. У студентів це, як правило, викликає додатковий інтерес і можливість проявити свої творчі здібності. Самостійна робота студентів включає в себе не тільки підготовку до занять, а й вивчення самостійних тем, написання протоколів, оволодіння практичними навичками. Самостійна робота має добре методичне забезпечення: складено алгоритм самостійної роботи, граф логічної структури теми, перелік питань по темі, тести для самоконтролю і самокорекції навчального матеріалу по темі, перелік тем для реферативної роботи індивідуальні контрольні тести. Така форма вивчення частини навчального матеріалу реалізує можливості студента самостійно засвоювати матеріал, стимулює його індивідуальну навчальну діяльність.

Слід також звернути увагу на важливий фактор, що забезпечує формування загальноєвропейської системи вищої освіти і підвищення якості викладання, що полягає у впровадженні рейтингової системи оцінки знань студентів. Оцінювання поточної успішності складається з оцінювання самостійної роботи, а також участі в обговоренні результатів, їх аналізі, корекції та вирішення тестових завдань. Це сприяє підвищенню мотивації студентів до самостійної роботи над навчальним і лекційним матеріалом з метою набуття знань, необхідних для майбутньої професійної діяльності.

Таким чином, викладання патологічної фізіології в Українській медичній стоматологічній академії постійно вдосконалюється з метою відповідності сучасним вимогам медичної науки та вищої медичної освіти.

## **КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ФУЛЬМІНАНТНОГО ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТКИ ПОХИЛОГО ВІКУ ІЗ ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ**

**Неляпіна М. М., Константиновська О. С.**

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

neliapina1999@gmail.com, o.konstantynovska@karazin.ua

**Актуальність.** Обтяжений мультиморбідний профіль пацієнтів похилого віку, зумовлений вираженою медико-біологічною інволюцією, є функціональним базисом адаптаційного дисбалансу організму. Протягом останніх десятиліть методологічні розробки терапевтичних менеджментів лікування фтизіатричної патології хворих геріатричного спектру залишаються пріоритетними напрямками діяльності галузі охорони здоров'я. Проблема туберкульозного ураження осіб старечого віку у країнах, що розвиваються, зумовлена сумацією факторів, серед яких - низький рівень матеріальної спроможності, нутрієнтний дефіцит, зловживання алкоголем, небажання звертатися по допомогу. Крім того, суттєва роль належить численним анатомо-фізіологічним особливостям людей похилого та старечого віку (зміни кісткової структури грудної клітини, а також атрофія залозистого епітелію бронхів), що порушують ефективний дренаж.

**Мета роботи.** Загальний концепт дослідження спрямований на аналіз теоретико-прикладних особливостей клінічного перебігу інфільтративної форми туберкульозу легень у пацієнтки похилого віку, визначення можливості застосування традиційних терапевтичних алгоритмів у подібних хворих, а також встановлення основних медико-соціальних тенденцій, що можуть бути індукторами патологічного процесу.

**Методи дослідження.** Робота виконана на основі власного клінічного спостереження пацієнтки стаціонару КЗОЗ «Обласна туберкульозна лікарня № 1» міста Харкова. Лікування хворої проводилося згідно клінічного протоколу № 620 (від 04.09.2014 р.), генетичну приналежність мікобактерій туберкульозу (МБТ) визначали за методом VNTR-типування (Varied number of tandem repeats – англ.) по ETR A-E локусах.

**Результати.** Хвора К., 65 років, пенсіонер, за фахом вчитель. Була госпіталізована у терапевтичне відділення місцевої лікарні із симптомами гектичної лихоманки до 39 ° та болю у правій половині грудної клітки. Після проведення рентгенографії та виявлення інфільтративно-вогнищевих змін (правосторонній перисцисурит) було встановлено діагноз негоспітальної пневмонії. Емпірично розпочато лікування антибактеріальними препаратами широкого спектру. В мокротинні бактеріоскопічно знайдено МБТ. Пацієнтку було переведено до туберкульозної лікарні, де був виявлений її обтяжений епідемічний анамнез - жінка контактувала із хворим на туберкульоз ВІЛ-інфікованим сином. У хворої отримано позитивний результат молекулярно-генетичного (Xpert МБТ+, Rif+) та культурального досліджень на рідке поживне середовище MGIT BACTEC 960 та тверде поживне середовище

Левенштейна-Йєнсена, МБТ виявились резистентними до всіх антимікобактеріальних препаратів (АМБП) I ряду та більшості препаратів II ряду. За даними VNTR типування по ETR A-E локусах, МБТ виділені із мокротиння хворої, мали VNTR-профіль 42425 сімейства Beijing. Терапію розпочали за категорією 4 АМБП I та II ряду згідно протоколу лікування туберкульозу із розширеною резистентністю. Одночасно отримано позитивний результат дослідження на ВІЛ-інфекцію. Незважаючи на проведене лікування, стан хворої прогресивно погіршувався, з'явились неврологічні симптоми, підозра на менінгоенцефаліт. На 4 добу після появи перших неврологічних симптомів хвора померла.

**Висновки.** Діагностована ВІЛ-інфекція разом із поліетіологічною коморбідною патологією зумовили фульмінантний перебіг туберкульозного ураження легень. Виявлений на розтині менінгоенцефаліт призвів до розвитку набряку і дислокації головного мозку, що стало безпосередньою причиною смерті. Сьогодні доцільною є тенденція щодо індивідуалізації лікувальних протоколів для кожного окремого випадку туберкульозу, а алгоритми обстеження та лікувальні стратегії осіб похилого та старечого віку повинні постійно оновлюватися та модернізуватися.

## **АНАЛІЗ РОЗВИТКУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ**

**Немченко А. С., Куриленко Ю. Є.**

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

Відповідно до офіційних публікацій Всесвітньої організації охорони здоров'я серцево-судинні захворювання (ССЗ) вже виявлені у значній кількості населення країн світу. Нараховується багато видів ССЗ, які у свою чергу мають типи та класи. За підсумками останніх досліджень Європейської асоціації кардіологів гіпертонічна хвороба (ГХ) є однією з найбільш розповсюджених серед працездатного населення. Підвищення тиску на кожні 10-15 мм рт. ст. збільшує ризик розвитку ССЗ на 35%. У пацієнтів з підвищеним тиском в 5 разів частіше розвиваються порушення мозкового кровообігу (інсульт), в 3 рази частіше – ішемічна хвороба серця, в 2 рази частіше ураження судин ніг.

Саме з вимірювання артеріального тиску необхідно починати пошук причини частих проявів головного болю, слабкості, запаморочення. У багатьох випадках ГХ необхідний постійний контроль та вимірювання тиску по кілька разів на день з фіксацією результатів. Зважаючи на масштабність та швидкий розвиток ГХ актуальності набувають дослідження у напрямку аналізу виявлення та профілактики хвороби. Особливої уваги потребують пацієнти вікової категорії 20+ років. Довгострокові дослідження показують, що підвищення артеріального тиску у осіб 20-30 років значно збільшує ризик розвитку серйозних захворювань в більш пізньому віці. Так, у дослідженні, яке проведено Американською асоціацією кардіологів взяло участь близько 25 тис. пацієнтів у віці 25-30 років. У деяких тиск протягом всього дослідження був трохи вище верхньої норми від 120/80 до 139/89 мм рт. ст. Виявлено, що ці пацієнти у більш зрілому віці мали проблеми з лівим шлуночком серця та розвитком інших ССЗ.

У дослідженні «Framingham Heart Study», встановлено, що підвищений артеріальний тиск у осіб віком 20+ років, провокує подальшому розвиток ГХ, що у свою чергу може прогресувати до серцевої недостатності. Дані клінічні показники було підтверджено у більш ніж 90% учасників. Підвищений або високий тиск пошкоджує серце і артерії, що з часом призводить до потовщення серцевого м'яза, в результаті чого серцю буде важче наповнювати і перекачувати кров. А розвиток стовщення і зміцнення артерій призводить до обмеження нормального потоку крові.

Отже, ГХ на початковій стадії можливо коригувати завдяки рекомендаціям відповідних програм ВООЗ з профілактики ССЗ та зміцнення здоров'я. Найбільш поширеними рекомендаціями є: підтримка оптимальної маси тіла (схуднення у разі необхідності навіть на 5 кг допоможе у боротьбі з ГХ), споживання низького рівня солі (менш ніж 1500 мг на день), щотижневі тренування або прогулянка на свіжому повітрі (не менш ніж 90 хв), обмеження у споживанні алкогольних напоїв (для жінок до 1 напитку, а для чоловіків до 2), збалансоване харчування (зниження споживання транс-жирів та збільшення у раціоні фруктів, овочів та зернових культур).

## **УЗАГАЛЬНЕННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ ЗА ЯКИМИ ПРИЗНАЧАЮТЬСЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ**

**Немченко А. С.<sup>1</sup>, Царьова К. О.<sup>2</sup>, Хоменко В. М.<sup>2</sup>**

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

*Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна<sup>2</sup>*

*economica@ukr.net*

Світова практика відмічає, що кожний сьомий-восьмий пацієнт, який звертається за медичною допомогою, має дерматологічні проблеми. В той час, за даними Державної служби статистики України, хвороби шкіри та підшкірної клітковини займають п'яте місце по захворюваності населення України.

Насамперед це пов'язано з тим, що патологічний стан шкіри часто свідчить про патологію внутрішніх органів та систем організму в цілому.

Численні шкірні захворювання можна умовно поділити на такі групи:

1) дерматози з з'ясованою етіологією (піодермії, туберкульоз шкіри, лепра, лейшманіоз, короста, вірусні захворювання та ін.), і викликані відомими хімічними, фізичними і біологічними агентами;

2) дерматози з невідомою етіологією і недостатньо яким патогенезом (псоріаз, червоний плоский лишай, аутоімунні дерматози, алергодерматози, новоутворення шкіри, Т-клітинні лімфоми та ін.);

3) генетично обумовлені хвороби шкіри (генодерматози), різні пороки її розвитку, невуси та ін.

При більшості дерматозів проводиться загальна і зовнішня фармакотерапія. Вибір засобів і методів терапії дерматозів залежить від етіології та патогенезу захворювання шкіри.

Патогенетична терапія спрямована на корекцію механізмів розвитку і перебігу патологічного процесу, виявлених порушень з боку органів і систем, з якими може бути пов'язане захворювання шкіри.

Патологічні процеси, що розвиваються в шкірі, легко доступні зовнішньому впливу, тому здавна для лікування дерматозів широко застосовується місцеве лікування.

Сучасні знання в області ендогенних етіологічних факторів і патогенезу захворювань шкіри вивели на перший план методи загальної терапії. Однак і в наші дні, незважаючи на значне збільшення числа високоактивних засобів загальної терапії, раціонально проведена місцева терапія не втратила свого значення при багатьох шкірних захворюваннях.

У зв'язку з наявністю в шкірі нервово-рецепторного апарату, а також за рахунок резорбтивного ефекту, місцеві фармакологічні засоби в тій чи іншій мірі надають і загальний вплив на організм хворого, тому дуже важливо мінімізувати їх негативні побічні ефекти.

Такого ефекту можна досягти використовуючи екстемпоральні прописи, які дозволяють коригувати дозу активних фармацевтичних інгредієнтів враховуючи гостроту запальної реакції, ступінь, глибину і поширеність ураження шкіри та ін., виключити консерванти і мінімувати кількість інших допоміжних речовин. Також є ряд важливих лікарських препаратів для

лікування ряду патологій шкіри виготовлення яких можливо тільки виключно в аптечних умовах (наприклад, розчини окислювачів, розчини захищених колоїдів). Деякі препарати не мають промислових аналогів (суспензії сірки і гідрофільних речовин, кортикостероїдні препарати для лікування новонароджених та дітей), але ефективні в дерматологічній практиці.

В даний час аптеки найчастіше виготовляють лікарські засоби за такими дерматологічними показаннями і хворобами, як:

- поверхневі ураження шкіри (садна, подряпини, опіки, обмороження і т.п.);
- дерматити (атопічний, алергічний);
- вугрова хвороба;
- захворювання шкіри обличчя (проблемна шкіра);
- екзема;
- мікози;
- псоріаз;
- лишай (в т.ч. кольоровий);
- піодермія;
- трофічні виразки;
- короста;
- пролежні;
- демодекоз;
- гіпергідроз;
- попрілості шкіри;
- сухість шкіри.

Також можна знайти в аптечному асортименті засоби від фурункульозу; алопеції; гнійних запалень; кератозів (гіперкератоз, дискератоз); розацеа; акне; сикоз; фолікуліт; абсцес; бородавки; іхтіоз; мозолі; діатез; стрепто- і стафілодермії.

Іноді призначаються екстемпоральні препарати при епідермофітії, кондилі, нейродерміті, вовчанці, каверніті, карбункулах, педикульозі, куперозі, пігментних плямах, трихофітії, туберкульозі шкіри і гіперпігментації.

Враховуючи тенденції країн світу використання засобів натурального походження, рецептури яких не обтяжені шкідливими для організму людини речовинами, в Україні все більшої популярності набувають засоби догляду за шкірою, виготовлені в умовах аптеки: бальзами від сухості шкіри губ, засоби для сухої шкіри, засоби від зморшок та ін.

Отже, у виробничих аптеках представлений широкий спектр екстемпоральних лікарських засобів від усіх видів дерматологічних захворювань. Використання ліків виготовлених в умовах аптеки є ефективним і перспективним, як для етіологічної, патологічної, так і для симптоматичної фармакотерапії захворювань шкіри і її похідних.



## **ПОЛИМОРФИЗМ RS1060105 ГЕНА *SBNO1* И ОСТЕОАРТРОЗ КОЛЕННОГО СУСТАВА**

**Новаков В. Б.**

*Белгородский государственный национальный*

*исследовательский университет,*

*г. Белгород, Россия*

*v.novakov@bk.ru*

Среди всех ортопедических заболеваний, по поводу которых пациенты обращались к врачу, 55% составляет остеоартроз (ОА). Остеоартроз – гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц.

В структуре дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов третья часть приходится на коленный сустав (гонартроз) и составляет 33,3% случаев. По данным разных авторов частота гонартроза широко варьирует, он встречается у 10,0–14,3 % лиц старше 45 лет. Женщины болеют остеоартрозом почти в два раза чаще мужчин. Более половины больных это люди трудоспособного возраста от 40 до 60 лет. Рентгенологически остеоартроз коленного сустава выявляется в 25–30% случаев у лиц от 45 до 64 лет и в 85% случаев у лиц 65 лет и старше. Остеоартроз коленного сустава приводит к существенному снижению работоспособности и инвалидизации людей трудоспособного возраста – от 10 до 21 % наблюдений.

Остеоартроз возникает вследствие взаимодействия множества генетических и средовых факторов. Установлены факторы риска развития гонартроза: возраст, раса, вес, травма, спорт и т.д. Коленные суставы чаще поражены у женщин, особенно в возрасте старше 45 лет. Данные литературы свидетельствуют о существенной роли наследственных факторов (40-65%) в развитии остеоартроза коленного сустава.

Цель исследования – изучить ассоциации однонуклеотидного полиморфизма rs1060105 гена *SBNO1* с развитием остеоартроза коленного сустава.

В исследовании приняли участие 1000 человек: 500 больных ОА коленного сустава и 500 человек из контрольной группы. Среди больных ОА коленного сустава мужчин было 208 человек, женщин – 292, в контрольной группе – 202 и 298 человек, соответственно. Данные выборки формировались на базе травматолого-ортопедического отделения ОГБУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода. В группу больных были включены индивидуумы русской национальности, родившиеся и проживающие на территории Центрального Черноземья и не имеющие родства между собой. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической венозной крови стандартным методом фенольно-хлороформным экстракции. Проведено генотипирование молекулярно-генетического маркера rs1060105 гена *SBNO1*. Исследование полиморфного локуса проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции с использованием соответствующих праймеров и зондов на амплификаторе CFX96.

Результаты нашего исследования показали, что в группе больных ОА коленного сустава частота гомозигот СС составила 62,2%, гетерозигот СТ – 31,8%, гомозигот ТТ – 6,0 %, частоты аллелей Т и С равны 21,9% и 78,1% соответственно. У лиц контрольной группы обнаружены следующие частоты генотипов: СС – 63,0%, СТ – 31,6%, ТТ – 5,4%, частоты аллелей Т и С равны 21,2% и 78,8% соответственно.

Анализ полученных данных показывает, что для изученного локуса у больных ОА коленного сустава и у здоровых индивидуумов эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, можно отметить, что генетический полиморфизм rs1060105 гена *SBNO1* не ассоциирован с развитием остеоартроза коленного сустава у жителей Центрального Черноземья Российской Федерации.

## ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Новикова Л. А., Донцова Е. В., Воронькова Н. А.

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,*

*г. Воронеж, Россия*

*ledn89@mail.ru*

**Актуальность.** Развитие атопического дерматита (АтД) с такими его симптомами, как кожный зуд, высыпания на коже, косметические дефекты (при появлении дерматита на открытых участках тела) оказывает психотравмирующее влияние на пациентов, снижает качество их жизни. АтД ассоциируется с повышенным уровнем стигматизации, социальной дезадаптации, тревоги и депрессии.

**Цель исследования:** оценить уровни личностной и реактивной тревожностей и алекситимии у пациентов с АтД и изучить их связь с уровнем эндогенного  $\beta$ -эндорфина.

**Материал и методы.** В исследование включено 124 пациента с АтД среднетяжелой формы с распространенным поражением кожи, частыми обострениями (3-4 раза в год) в возрасте от 18 до 40 лет (мужчин – 61, женщин – 63). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста. Для оценки степени тяжести АтД у больных определяли индекс SCORAD (Scoring of atopic dermatitis). Личностная и реактивная тревожности (ЛТ и РТ) оценивались по шкале Спилбергера-Ханина. Измерение выраженности алекситимического личностного радикала проводилось с использованием Торонтской алекситимической шкалы (Toronto Alexithymia Scale, TAS) (Taylor G.J. и соавт., 1985). Концентрацию  $\beta$ -эндорфина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью планшетного ридера Униплан («Пикон», Россия) при длине волны 450 нм. Статистическая обработка проведена с применением непараметрических критериев для несвязанных групп с использованием стандартного пакета программ STATISTICA ver. 10.0.

**Результаты.** Значение индекса SCORAD у больных составило  $39,8 \pm 3,25$  балла, что соответствовало средней степени тяжести заболевания. У пациентов с АтД определялись выраженные психоэмоциональные нарушения. Так, в контрольной группе уровни ЛТ и РТ составили  $18,4 \pm 4,1$  балла и  $20,6 \pm 3,5$  балла соответственно, а у больных с АтД –  $76,5 \pm 6,6$  балла и  $65,4 \pm 6,7$  балла соответственно ( $p < 0,001$  при попарном сравнении больных и здоровых), то есть АтД, как состояние хронического стресса, повышал ЛТ в 4,2 раза, а РТ – в 3,2 раза. Кроме того, для обследованных пациентов характерен повышенный уровень алекситимии (значение TAS в 1,8 раза выше, чем у здоровых лиц,  $p < 0,001$ ). Уровень  $\beta$ -эндорфина у больных составил  $2,16 \pm 0,2$  мкг/мл, что оказалось в 2,6 раза ниже, чем у здоровых ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Психосоматические нарушения при АтД характеризуются повышением личностной тревожности в 4,2 раза и реактивной – в 3,2 раза, а также повышенным уровнем алекситимии в структуре личности, что может быть обусловлено снижением у больных продукции эндогенного  $\beta$ -эндорфина, вызванным состоянием хронического стресса при данном дерматозе.

## **АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ**

**Овчинніков Д. В., Лебедин А. М.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*alla\_leb7@ukr.net*

Бронхіальна астма (БА) займає друге місце за поширеністю серед захворювань дихальної системи у людей після обструктивної хвороби легень. В період останніх десяти років Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) було прийнято ряд ініціатив щодо розробки глобальної стратегії боротьби з БА. Дана ініціатива ВООЗ базується на тому, що БА є зростаючою проблемою і за історично короткий проміжок часу ця хвороба стала однією з найпоширеніших хронічних захворювань у дитинстві. Поширеність БА у дітей варіює у різних країнах від 10 до 15 %, а серед хронічних захворювань органів дихання патологія посідає провідне місце.

В даний час існує багато різних методів лікування БА, але наразі не існує єдиного високоефективного методу лікування, тому більшість пацієнтів потребують систематичної медикаментозної терапії та регулярної госпіталізації. При цьому зберігається недостатня ефективність медикаментозної терапії, високі витрати на лікування, низька якість життя пацієнта. Відповідно до рекомендацій експертів GINA (2017), тактика і види лікування БА розділені на кроки, кожен з яких відповідає своїй тяжкості захворювання і тому, яким чином симптоми астми відповідають на терапію. Лікування БА у дітей проводять згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 8 жовтня 2013 року № 868.

В результаті вивчення даного протоколу, були досліджені лікарські засоби (ЛЗ) за міжнародною непатентованою назвою (МНН) для лікування БА у дітей різних вікових категорій, до якого увійшло 8 фармакологічних груп. В результаті проведеного аналізу встановлено, що на фармацевтичному ринку України серед препаратів для лікування БА переважають імпорتنі препарати 67,60 % (48 лікарських препаратів), а вітчизняні препарати складають 32,40 % (23 лікарських засобів). Встановлено, що серед імпорتنих ЛЗ для лікування БА лідируючі позиції займає Велика Британія (19 %), друге місце займає Індія (13 %), на третьому місці Фінляндія (11 %), трохи меншу частку займає Литва (9 %). По 8 % займають Німеччина та Польща, по 6 % – Ізраїль, США та Швеція. Провівши аналіз ЛЗ для лікування БА, було вивчено всі лікарські форми і встановлено, що переважають таблетки (25 %), аерозолі для інгаляцій (17 %), та порошки для інгаляцій (11 %). Меншу частку займають наступні лікарські форми: розчини для ін'єкцій (8 %), інгаляції під тиском і розчини для інгаляцій (по 7 %), суспензії для інгаляцій та назальні аерозолі (по 6 %), порошки для розчину для ін'єкцій та креми (по 4 %), мазі (3 %), капсули та суспензії для ін'єкцій (по 1 %).

## **СПЕЦИФІЧНІ УШКОДЖЕННЯ ЗУБІВ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ У СУДОВО-МЕДИЧНІЙ ЕКСПЕРТИЗІ**

**Ольховський В. О., Торяник І. І., Кононенко Н. М., Журавель І. О.,  
Леонтєв П. О., Остапєць М. О., Христян Г. Є., Мельник О. Л.,  
Бабіченко Р. С.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,  
м. Харків, Україна*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

У практиці судово-медичної експертизи знаходять застосування специфічні ушкодження зубів, причиною яких стали різні за походженням травматичні фактори. Особливий інтерес являють травми вогнепального походження. Серед останніх розрізняють порушення цілісності коронки зуба, вивихи, надбані гомфози, перелами кореня, розриви пульпи та перицементу, крововиливи у пульпу. Значення таких ушкоджень тісно пов'язане із діагностичною домінантою і активно застосовується експертами з метою визначення знаряддя нанесення травми, у певному сенсі умов здійснення, прогнозу ступеня тяжкості отриманих дефектів.

У разі вивиху зуб може виявитися винесеним за межі лунки, повернутим навколо власної вісі, мати зміщення у той чи інший боки. У разі травматичного гомозу корінь зуба виявляється втиснутим у губчасту речовину щелепи, коронка завантаженою у лунку. Найефективнішою діагностикою переламу кореня зуба залишається рентгенографічне дослідження, що надає найточнішу інформацію щодо рівня травматичного ушкодження відносно різних ділянок довжини останнього. За спостереженнями спеціалістів, відомо, що зростання такого кореня відбувається не завжди, що обумовлене ступенем ушкодження пульпарного компоненту. Слід також пам'ятати, що перелами пришийкової та коронкової частини зубів практично ніколи не зростаються. Дефекти пульпи можуть проявлятися відриванням останньої від вертушки кореня/ повздовж лінії переламу або крововиливами. Діагностика останніх має специфічну хронологічно вибудовану послідовність. У перші години після крововиливу зуб має рожеве забарвлення, згодом останнє змінюється у бурий колір. Кусання хворим зубом спричинює біль, доторкування до нього також. Больова симптоматика супроводжує ускладнені травми (перецементит, пульпіт).

Посттравматичні ушкодження зубів також мають діагностичне значення, особливо коли мова йдеться щодо трепанації останніх. Такі зуби, як правило, штучно відбілені, їхня порожнина заповнена пломбірувальним матеріалом (останнє чітко візуалізується на рентгенограмі). Добре позначеними залишаються дефекти коронок. Останні традиційно пломбують, замінюють штучними коронками, штифтовими зубами (зазначені процедурні моменти, як і у попередніх випадках є рентгеноконтрастними, добре візуалізованими). Рентгенологічне дослідження допомагає у визначенні фіксованих у лунках зубів, що втратили зв'язок із останньою у разі травми. Маркерами останніх є видалена пломба та пломбовані канали.

## **ПРОБЛЕМА ЙОДОДЕФІЦИТУ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ**

**Омельченко З. І., Кисличенко В. С., Бурлака І. С.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*is\_burlaka@ukr.net*

Запорукою міцного здоров'я дорослих та дітей є гарний відпочинок, свіже повітря, спокійний сон та правильне корисне харчування, яке збагачене вітамінами та мікроелементами. Йод – один із найважливіших з них. Дефіцит йоду є одним з типових проявів мікронутрієнтної недостатності, що виявляється цілим спектром йод-дефіцитних захворювань (ЙДЗ). В останні десятиліття вдалося отримати реальне уявлення як про спектр патологічних станів, що викликаються у людини йодною недостатністю, так і про багатомільйонні жертви цієї форми порушення харчування в усьому світі. Значення йодної недостатності для охорони здоров'я не обмежується особами з клінічно явними захворюваннями. На додаток до клінічно характерних і легко помітних проявів стану недостатності йоду (в тому числі зоба і кретинізму) зараз визнається, що помірна недостатність йоду надає більш сильний вплив на виживання, фізичний і розумовий розвиток дітей, інтелектуальні можливості і працездатність дорослих. ЙДЗ виникають там, де в навколишньому середовищі міститься мало йоду й де населення отримує недостатню його кількість з звичними продуктами харчування та напоями.

Близько 70% українців страждають від нестачі йоду. Йододефіцит зафіксовано в усіх регіонах України. Зумовлений дефіцит йоду низьким вмістом даного мікроелемента в ґрунті й воді. Відповідно його замало й у продуктах харчування місцевого походження: рослинах, м'ясі та молоці тварин, які ними годувалися. Найменше йоду міститься у ґрунті й воді гірських регіонів, найбільше – у морській воді. У середньому житель України за добу вживає із їжею близько 40-70 мкг йоду. Така кількість цього мікроелементу є недостатньою, оскільки, відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я його потреба становить: 90 мкг/добу (від 0-6 років); 120 мкг/добу (від 6-12 років); 150 мкг/добу (від 12 років і дорослих); 200-250 мкг/добу (для вагітних жінок і матерів, які годують грудьми).

Рішення проблеми йододефіциту досить просте: варто забезпечити регулярне надходження йоду в організм людини з їжею. Одним із популярних продуктів є йодована сіль, регулярне вживання якої замість звичайної солі забезпечує потребу людського організму в йоді у випадку нестачі цього мікронутрієнта у денному раціоні. Це є найбільш ефективний, безпечний, водночас простий та дешевий засіб профілактики йододефіциту, здатний забезпечити підвищення показників інтелекту населення на 15-20%. Також дефіциту йоду можна позбутися шляхом додавання до харчового раціону продуктів із його високим вмістом, наприклад, морепродуктів. Менше йоду міститься в хлібобулочних виробах, крупах, борошні, житньому та білому хлібі, вівсяних пластівцях, рисі, курячих яйцях, а ще йод можна почерпнути з молока, сиру, кефірі, м'ясі середньої жирності: свинині, яловичині, телятині.

## **МАЗЕВАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ НА ТРЕТЬЕЙ ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА**

**Орловецкая Н. Ф., Воронько Д. Н.**

*Национальный фармацевтический университет,  
г. Харьков, Украина  
ninelorlv@gmail.com*

В комплексном лечении гнойных ран большую роль играет местное применение лекарственных препаратов, которые должны иметь многонаправленное действие и использоваться в зависимости от фазы раневого процесса. Лекарственные препараты, применяемые во 2 и 3 фазах раневого процесса, должны обеспечивать антимикробное действие, стимулировать репаративные процессы в ране, иметь антиоксидантные свойства, а также умеренную дегидратирующую активность.

Препараты для местного лечения ран и ожогов на фармацевтическом рынке Украины имеются в небольшом ассортименте, и в большинстве случаев не отвечают медико-биологическим требованиям, которые ставит современная медицина. Поэтому разработка новых, более качественных препаратов с необходимыми свойствами, является актуальной задачей.

Перспективной в этом отношении являются препараты растительного происхождения, которые становятся все более популярными на рынке лекарственных средств, и в настоящее время составляют 45% всего ассортимента препаратов.

В качестве фармакологически активного компонента был выбран «Рекутан» – жидкий экстракт цветков ромашки, который оказывает противовоспалительное, ранозаживляющее и антисептическое действие. Рекутан применяется как самостоятельное средство или в комплексной терапии заболеваний полости рта, при заболеваниях верхних дыхательных путей, в проктологии, гинекологии и других областях медицины.

Были приготовлены 20% эмульсии касторового масла. В качестве стабилизатора был использован эмульгатор №1 – комплексный эмульгатор первого рода. Фармакологически активный компонент препарат Рекутан вводили в гидрофильную часть модельных образцов. Диспергирование проводили с помощью гомогенизатора Silence Crusher.

Выбор оптимальных концентраций, входящих в мазь составных компонентов, проводили варьируя их количества с дальнейшим изучением физико-химических свойств образцов. Полученные результаты физико-химических исследований свидетельствуют о кинетической стабильности образцов при хранении при разных температурных режимах 4°C и 20°C, а также об умеренных осмотических свойствах мази, которая не должна проявлять пересушивающее и повреждающее действие на грануляционную ткань.

Таким образом в результате эксперимента установлен оптимальный состав стабильных эмульсионных композиций мази для лечения раневого процесса на стадии грануляции и предложена ее технология.

## РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У МЕХАНІЗМАХ РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ УСКЛАДНЕНИХ РАН ПРИ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНІЙ ТЕРАПІЇ

Павлов С. Б., Бабенко Н. М.

*Харківська медична академія післядипломної освіти*

*м. Харків, Україна*

*cndl@med.edu.ua*

Необхідність догляду за населенням з хронічними ранами є зростаючою проблемою, яка потребує інноваційних стратегій. Фотобіомодуляційна терапія набула значного визнання і важливості серед методів лікування різних медичних проблем, включаючи процеси загоєння ран. Однак, клітинно-молекулярні механізми, що лежать в основі відновлення тканин при застосуванні цього методу, досі вивчені недостатньо. Хронічним ран притаманне персистуюче запалення, тому застосування в нашому дослідженні фотобіомодуляційної терапії націлено, в першу чергу, на фазу запалення.

**Мета дослідження.** Вивчення ролі інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактору некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ), в механізмах регуляції репаративних процесів ран, що довго не гояться, при фотобіомодуляційній терапії на стадії запалення

У дослідженні були використані 12 білих щурів лінії Вістар масою  $250 \pm 30$  г у віці 9 місяців. Щурам була відтворена модель трофічної рани. Після операцій тварин шляхом випадкового поділу розподіляли в дві групи по 6 тварин у кожній. Дослідження клітинно-молекулярних механізмів процесів репарації хронічних ран при фотобіомодуляційній терапії в нашій роботі було проведено в експериментальній групі. Використовували апарат "Ліка-терапевт М" (Україна) в безперервному режимі, при довжині хвилі 660 нм, вихідної потужності 50 мВт і щільності енергії 1 Дж/см<sup>2</sup>. Ранові дефекти тварин контрольної групи опромінювали фіктивно. Щурів виводили з експерименту на 3-й день.

Наше дослідження показало, що рівень інтерлейкіну-6 в сироватці крові тварин експериментальної групи достовірно знижувався ( $3,418 \pm 0,771$  пг/мл,  $P < 0,05$ ) в порівнянні з контрольною групою ( $7,356 \pm 4,674$  пг/мл). Концентрації TNF- $\alpha$  в сироватці тварин обох груп не відрізнялись.

Прозапальні цитокіни є одними з перших сигнальних молекул, які виробляються у відповідь на пошкодження. TNF- $\alpha$  спільно з IL-1 $\beta$  утримують раневий процес в стадії персистуючого запалення. IL-6 відіграє центральну роль в гострому запаленні і необхідний для своєчасного загоєння ран. Зменшення рівнів IL-6 при застосуванні фотобіомодуляційної терапії, не зважаючи на те, що рівні TNF- $\alpha$  не змінюються, відображає зменшення запального процесу, а також підтверджує протизапальну дію низькоінтенсивного лазерного випромінювання.

Результати цього дослідження свідчать про те, що фотобіомодуляційна терапія може допомагати в загоєнні ран, хоча цей факт тісно пов'язаний з вибором таких параметрів, як доза, час впливу і довжина хвилі лазерного випромінювання.



## **РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В МЕХАНІЗМАХ РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ УСКЛАДНЕНИХ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК**

**Павлов С. Б., Літвінова О. Б.**

*Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна  
o-b-l@i.ua*

Процеси загоєння ран можуть порушуватись за наявності супутніх захворювань, зокрема хронічної хвороби нирок. У щурів із експериментальними моделями порушення функцій нирок та ушкодженнями шкіри були встановлені значні зниження швидкості реепітелізації, утворення та дозрівання грануляційної тканини, інтенсивності клітинної проліферації і ангиогенезу; одночасно відмічали збільшення інтенсивності запальних процесів у порівнянні із контрольними тваринами. Враховуючи, що хронічні хвороби нирок широко розповсюджені (близько 13%), подібні порушення можуть зустрічатись доволі часто. При цьому механізми порушень процесів репарації пошкоджень м'яких тканин внаслідок хронічної хвороби нирок недостатньо вивчені.

Метою роботи було вивчення ролі фактору некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) в механізмах регуляції репаративних процесів ускладнених ран м'яких тканин на тлі експериментальної хронічної хвороби нирок.

Дослідження проводилось на 2 групах (по 6 тварин) щурів лінії Wistar віком 9 міс. масою  $210 \pm 30$  г відповідно до принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 1986). Контрольну групу складали здорові тварини, яким було відтворено модель трофічної рани у вигляді кола діаметром 20 мм в міжлопатковій зоні. В експериментальній групі були щури із змодельованою хронічною хворобою нирок (підтвердженою біохімічно і гістологічно) та аналогічними ранами. Тварин виводили з експерименту на 28 день після хірургічного втручання. Визначення рівнів ФНО- $\alpha$  та ІЛ-6 в сироватці крові проводили імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Вектор-Бест».

Рівні ФНО- $\alpha$  та ІЛ-6 у щурів експериментальної групи були достовірно вищими і становили  $4,79 \pm 0,37$  і  $5,38 \pm 0,41$  пг/мл в порівнянні з щурами контрольної групи  $2,18 \pm 0,32$  та  $2,94 \pm 0,35$  пг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ).

ФНО- $\alpha$  та ІЛ-6 є важливими медіаторами фази запалення. Швидка індукція їх синтезу відбувається у відповідь на будь-яке травматичне пошкодження шкіри і знижується при відновленні тканинного гомеостазу. Підвищений рівень ФНО- $\alpha$  та ІЛ-6 у тварин із хронічною хворобою нирок може свідчити про тривалі процеси запалення і ускладнене загоєння хронічних ран (що було підтверджено гістологічним аналізом).

На тлі хронічної хвороби нирок у щурів із трофічними ранами через 4 тижні були підвищені рівні прозапальних цитокінів, що віддзеркалює подовження фази запалення в процесі регенерації пошкоджень м'яких тканин. Результати досліджень можуть вказувати на потенційну важливість медіаторів запалення ФНО- $\alpha$  та ІЛ-6 в системному впливі хронічної хвороби нирок на загоєння ран.

## **ОЦІНКА РОЛІ СОЦІАЛЬНИХ ДЕТЕРМІНАНТ У ВИРІШЕННІ ПРОБЛЕМ ФОРМУВАННЯ РІВНОГО ДОСТУПУ НАСЕЛЕННЯ ДО ЕФЕКТИВНИХ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПОСЛУГ**

**Панфілова Г. Л.\*, Бобошко Л. Г. \*\***

*\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*\*\*Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна*

*boboshko\_lg@ukr.net*

На даний момент, на шляху реалізації масштабних проектів з підтримки рівного доступу населення до якісних медичних та фармацевтичних послуг ВООЗ вирішує питання впровадження концепції так званих «соціальних детермінантів здоров'я». Ефективне керування зазначеними детермінантами допоможе зберегти здоров'я нації в цілому та кожного окремого члена суспільства.

Соціальні детермінанти здоров'я – це зовнішні умови, у яких люди народжуються, зростають, живуть, працюють та старіють. До їх складу відносять: показники дитячої смертності до 5 років; наявність несправедливості у відношенні здоров'я; дані материнської смертності (смертність при родах); неінфекційні захворювань у країнах з низьким та середнім рівнем доходів населення; епідеміологію туберкульозу; наявність різниці у термінах життя між різними країнами (у середньому до 36-40 років по різних країнах); наявність соціальної несправедливості як важливої внутрішньої проблеми розвитку багатьох країн світу; значущість відмінностей та нерівномірних можливостей на шляху збереження здоров'я за географічним показником; наявність несправедливості щодо збереження та підтримання здоров'я за фінансовим рівнем розвитку суспільства та держави; формування стійкої несправедливості як найважливішого фактору розвитку різних суспільств та країн. Невирішеність комплексу питань в рамках функціонування зазначених соціальних детермінант здоров'я є основною причиною несправедливості щодо здоров'я. Це призводить до формування несправедливих відмінностей у стані здоров'я, що спостерігається по різних країнах світу. Переваги соціально-економічного зростання деяких країн, які ми спостерігаємо упродовж останніх 25-ти років призвели до формування суттєвої різниці у формуванні можливостей щодо збереження здоров'я та підтримки якісного рівня життя. Так, наприклад, у 1980 р. показник ВВП найбагатших країн світу, в якому проживають всього 10,0% населення світу, був у 60 разів більшим, ніж аналогічний показник по менш заможнішим країнам світу. За даними 2005 р. зазначене співвідношення вже дорівнювало 122. Наприклад, у Кенії за умов існуючих показників соціально-економічного розвитку країни та при наявності значного нерівності у рівнях доходів середньо статистична родина зможе вийти за межі бідності лише у 2030 р.

Таким чином, питання формування рівного доступу всіх без виключення членів суспільства до ефективних медичних та фармацевтичних послуг повинно розглядатися як один із напрямків підтримки соціальної стабільності у державі.

## АНАЛІЗ СУЧАСНОГО ОНКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Панфілова Г. Л.\*, Богдан Н. С. \*\*

*\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*\*\*ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»,*

*м. Чернівці, Україна*

nataliabogdan1602@gmail.com

Моніторинг онкоепідеміологічної ситуації є важливою складовою в організації ефективної протиракової боротьби у будь-якій країні. Аналізуючи оновлені дані Національного канцер-реєстру. Бюлетеню №21 можна стверджувати, що процес подолання високого рівня захворюваності та смертності населення країни від злоякісних новоутворень (ЗН) залишається поки невирішеним. Більш детальніше зупинимось на аналізі сучасного онкологічного профілю населення України за даними 2018-2019 рр..

Вже протягом декількох років найактуальнішими для чоловічої та жіночої популяції патології у структурі захворюваності та смертності населення від ЗН є рак трахеї, бронхів та легені (у чоловіків – 15,0% від загальної кількості захворівших на ЗН) та у жінок – це рак грудної залози (20,6% відповідно). У порівнянні з даними 2017-2018 рр. в Україні намітилась тенденція до незначного збільшення кількості захворівших на ЗН з одночасним зменшенням рівня смертності. Так, кількість хворих на ЗН, у порівнянні з даними попереднього періоду, зросла всього на 0,4%. На даний час зазначений показник дорівнює 137986 осіб, або 384,7 на 100 тисяч населення. При цьому необхідно відмітити, що у таких регіонах, як Вінницька, Київська, Кіровоградська, Сумська, Херсонська та Чернівецька області показник захворюваності на ЗН мав тенденцію до зниження. Зниження показника захворюваності населення на ЗН в Україні спостерігається переважно за рахунок зниження відповідних даних по чоловічій популяції. Зазначене спостерігається вже на протязі останнього десятиріччя. Загальний показник смертності від ЗН в Україні за даними аналізу у 2018 р. досягнув значення 63289 осіб, або 176,5 на 100 тис. населення. В структурі за гендером, це 35558 чоловіків (213,4 на 100 тис. чоловічого населення країни) та 27731 жінок (144,4 на 100 тис. жіночого населення України). Звертає на себе той факт, що показник смертності дещо знизився. Так, порівняно з даними 2017 р., у 2018 р. смертність зменшилась на 2,1% (в т. ч. на 2,9% у чоловіків та на 1,9% у жінок). Занепокоєння викликає факт зростання означених показників по таких адміністративно-територіальних одиницях, як Волинська, Запорізька, Львівська, Полтавська, Хмельницька, Чернігівська областях та м. Київ. Враховуючи соціально-економічне значення зростання показників захворюваності та смертності населення від ЗН, особливо у вікових групах від 18 до 65 років питання підвищення рівня ефективності ранньої діагностики цих патологій повинно вирішуватися на всіх рівнях організації надання медичної допомоги населенню. Тому, що лікування раку на III-IV стадіях розвитку патології потребує значних ресурсів, яких, на жаль, у державі не має.

## **АНАЛІЗ СЕГМЕНТУ ВІТЧИЗНЯНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ АНТИРЕТРОВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ У ТЕРАПІЇ ПЕРШОГО РЯДУ ВІЛ ТА СНІДУ**

**Панфілова Г. Л.<sup>1</sup>, Єфремова В. В.<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>*ДЗ «Луганський державний медичний університет»,  
м. Рубіжне, Україна*

panf-al@ukr.net, andreichuklika@gmail.com

Проблема поширення ВІЛ/СНІДу у всьому світі взагалі та в Україні зокрема, попри функціонування організацій із протидії їх розповсюдженню, залишається актуальною і на сьогодні. Систематичне проведення статистичного аналізу та тестування інфікованих осіб, безумовно є одним із визначальних напрямків у боротьбі з ВІЛ та СНІДом, однак не меншої уваги заслуговує аспект фармацевтичного забезпечення необхідними лікарськими засобами даної категорії населення. Терапія антиретровірусними препаратами є невід'ємною умовою надання медичної допомоги особам із ВІЛ, адже якість та тривалість життя таких осіб залежить саме від постійного застосування препаратів, що пригнічуватимуть вірусну активність. Тому метою нашого дослідження був визначений аналіз українському фармацевтичному ринку за сегментом антиретровірусних препаратів, які використовуються у першого ряду фармакотерапії ВІЛ та СНІДу.

Безумовно, на даний момент існує проблема забезпечення та використання оптимальних лікарських засобів із антиретровірусною активністю у дітей, вагітних жінок і жінок у період лактації, але варто підкреслити, що переважна частина населення, що знаходиться на обліку як ВІЛ-позитивні особи представлена саме дорослими особами працездатного віку. Тим не менш, сумною тенденцією є зростання поширення ВІЛ та СНІДу серед підлітків, тому вважаємо доречним розглянути асортимент фармацевтичної продукції для терапії першого ряду саме цих категорій населення.

Згідно клінічної настанови проведення антиретровірусної терапії після узгодження із пацієнтом усіх аспектів лікування: кратність прийому, тривалість, дозовий режим, ймовірність і типи побічних реакцій, моніторинг ефективності та інших, можна розпочинати застосування лікарських препаратів. Для дорослих комбінація першого ряду представлена двома нуклеозидними інгібіторами зворотної транскриптази та нуклеозидним інгібітором зворотної транскриптази або інгібітору інтегрази.

За даними Державного реєстру лікарських засобів України на сьогодні зареєстровано лише два препарати тенофовіру у вигляді таблеток від фармацевтичних виробників Лаурус Лабс Лімітед та Гетеро Лабз Лімітед. Потужності обох підприємств знаходяться в Індії.

Препарати ламівудину представлені у вигляді таблеток (вітчизняні виробники: ПрАТ «Технолог», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»; іноземні (Індія) – Мікро Лабс Лімітед, Ауробіндо Фарма Лімітед - Юніт ІІ, Гетеро Лабз Лімітед), таблетки для пероральної суспензії (Ципла Лтд, Індія), розчин оральний (ПрАТ «Технолог», Україна; Гетеро Лабз Лімітед, Індія). Різноманітність лікарських форм дозволяє підібрати оптимальну дозу та режим застосування, а також дозволяє використовувати рідкі лікарські форми при утрудненому ковтанні або патологіях шлунково-кишкового тракту.

Емтрицитабін як монопрепарат в Україні незареєстрований, однак входить до складу комбінованих лікарських засобів у вигляді таблеток, зокрема Емтрицитабін/Тенофовір КРКА (КРКА, д.д., Ново место, Словенія), Трастива (Гетеро Лабз Лімітед, Індія), Тавін-Ем, Вонафір (Емкур Фармасьютикалс Лтд, Індія), Тенохоп-Е, Мактривір (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія), Трувада, Генвоя (Гілеад Сайєнсиз Айеленд ЮС, Ірландія).

Ефавіренц представлений на вітчизняному фармацевтичному ринку як основний компонент у складі лікарських засобів: Ефервен (Індастріз Лімітед, Індія), Еффахоп 600 (Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія), а також як допоміжний компонент у комбінованих препаратах емтрицитабіну.

Таким чином, станом на жовтень 2020 року в Україні зареєстровані препарати для антиретровірусної терапії першого ряду, що дозволяє ними забезпечувати належним чином ВІЛ-інфікованих осіб. Однак залишається відкритим ряд питань щодо використання різних лікарських форм і схем дозувань. Зокрема, на вітчизняному фармацевтичному ринку емтрицитабін зареєстрований лише як компонент комбінованих препаратів, що суттєво ускладнює можливість зміни дозового режиму за такої потреби. Глибокий аналіз ринку сучасних антиретровірусних лікарських засобів дозволить оцінити потенційний рівень надання медичної допомоги особам з ВІЛ/СНІДом. Варто акцентувати увагу на тому, що дана фармакологічна група препаратів призначається пожиттєво, тому відсутність антиретровірусних засобів у необхідній кількості та комбінаціях практично означатиме вирок для ураженої категорії населення, що суттєво вплине на соціально-економічний і демографічний стан України.

## **АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ЗМІН СЕРЕДНІХ РОЗДРІБНИХ ЦІН НА ПРОТИПУХЛИННІ ПРЕПАРАТИ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ У ЛІКУВАННІ ЛІМФОМ**

**Панфілова Г. Л.\*, Матушак М. Р.\*\***

*\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*\*\*ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»,*

*м. Чернівці, Україна*

*matushakmarta@gmail.com*

Питання організації ефективної хіміотерапії лімфом, в т. ч. хвороби Ходжкіна (ХЖ) за умов дефіциту ресурсів охорони здоров'я є актуальним та має соціально-економічне значення. У структурі лімфом, ХЖ складає від 30,0% до 35,0%, а у віковій групі онкогематологічних хворих від 15 до 34 років цей діагноз ставиться кожному шостому пацієнтові.

За результатами аналізу роздрібного фармацевтичного ринку України нами були проведені дослідження змін індивідуальних та групових індексів цін на протипухлинні препарати (ППП), які використовуються у лікуванні ХЖ за період з грудні 2019 по серпень 2020 р. Зупинимось на аналізі фрагменту досліджень по 3-х ППП. За даними аналізу була встановлена тенденція до їх збільшення.

У 2019 р. по препаратах L01DB01-Доксорубіцину найбільше зростання цін спостерігалось за таким торговими назвами (ТН), як Доксорубіцин пор. ліофіл. д/п р-ну д/ін. 0,01 г фл. скл. (1,38) виробництва ПАТ «Київмед-препарат» (Україна). За групою препаратів L01AA01-Циклофосфаміду найбільше зростання спостерігалось по Ендоксану® 1 г, пор. д/п ін. р-ну 1 г фл., №1 компанії «Baxter Oncology» (Німеччина). За групою препаратів L01BC01-Цитарабін найвищі дані індексу цін спостерігалися за Алексаном®, р-н д/ін. та інф. 100 мг фл. 5 мл, №1 фірми «Sandoz», Швейцарія.

У 2020 р. серед препаратів L01DB01-Доксорубіцину найвищі індекси цін спостерігалися по ТН компанії «Teva Pharmaceutical Industries Ltd.» Нідерланди Доксорубіцин-ТЕВА ліофіл. д/р-ну д/інф 10 мг фл., №1 ( $k=1,55$ ), по L01BC0-Цитарабін – по Алексану®, р-н д/ін. та інф. 100 мг фл. 5 мл, №1 ( $k=1,77$ ), а по препаратах L01AA01-Циклофосфаміду – по Ендоксану® 1 г, пор. д/п ін. р-ну 1 г фл., №1 ( $k=1,60$ ).

Як бачимо, на прикладі всього трьох найменувань ліків, які використовуються у хіміотерапії лімфом ми довели, що у серпні 2020 р. ціни на всі ТН зросли. При цьому слід зазначити, що походження ЛП не мало значення. Наприклад, для двох найменувань препаратів із групи L01D B01-Доксорубіцину вітчизняного виробництва ЗАТ «Біолік», Україна, а саме Доксолек® р-н д/ін. 2 мг/мл амп. 25 мл, фл. №1 та Доксолек® р-н д/ін. 2 мг/мл фл. 5 мл фл. №10 показники змін значень індивідуальних індексів цін дорівнювали 1,23 та 1,03 відповідно. Дефіцит ресурсів, які держава націлює на закупівлю ППП змушує хворих на рак придбати ППП за власні кошти, або за рахунок благодійних організацій. Доведене нами зростання середніх роздрібних цін на ППП робить це завдання фінансово неможливим за умов низької платоспроможності більшості населення країни.

## ТЕРАПІЯ ДЕМЕНЦІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Панфілова Г. Л.<sup>1</sup>, Федотова М. С.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»,  
м. Чернівці, Україна

*panf-al@ukr.net, marrykostenyan@gmail.com*

За інформацією ВООЗ, у в світі налічується близько 35,6 мільйона осіб з деменцією. Прогнозується, що це число подвоїться до 2030 р., а до 2050 року потроїться та складатиме 115,4 мільйона. З огляду на дедалі зростаючу кількість людей, які страждають деменцією, цей розлад є одним з найбільш пріоритетних напрямків роботи в галузі охорони психічного здоров'я.

Це обумовлює необхідність продовження дослідницької діяльності в напрямку пошуку підходів щодо підвищення ефективності надання фармацевтичної допомоги хворим на деменцію за умов медичного страхування.

Для терапії деменцій використовуються лікарські препарати (ЛП) та комплекс заходів, що спрямовані на збереження, відновлення та тренування когнітивної функції (необхідно дотримуватись дієти, долати страх смерті, підтримувати регулярну фізичну активність, спілкуватися з друзями та родичами, бути соціально активними та ін.). Як і для всіх геріатричних пацієнтів, для хворих на деменцію характерно зниження функції видільних систем та наявність великої кількості супутніх захворювань.

Все це істотно обмежує можливості фармакотерапії і робить актуальним пошук шляхів підвищення ефективності надання фармацевтичної допомоги цим хворим. На даний час не існує специфічної терапії деменції, в зв'язку з чим лікування повинно бути спрямоване на профілактику наростання розладів і корекцію наявних порушень, психотерапію та соціальну підтримку хворого.

Лікування проводиться за схемами, прийнятими в психіатричній і неврологічній практиці терапії цереброваскулярних і когнітивних порушень. Так, аналізуючи зазначені протоколи нами встановлено, що до основних групи ЛП, які використовуються у лікуванні деменцій слід віднести: інгібітори антихолінестерази (АХЕ) (донепезил, галантамін і ривастигмін) та мемантин; гінкго білоба; вітамін Е та В12; інгібітори моноаміноксидази В (МАО-В); вазоактивні, ноотропні засоби; препарати фолієвої кислоти; нестероїдні протизапальні засоби (ацетилсаліцилова кислота); статини; гормональні засоби. Як бачимо, фармацевтична складова в організації лікування хворих на деменцію займає значні позиції, тому потребує впровадження раціональних моделей використання ресурсів охорони здоров'я.

Для подолання проблеми деменції в усьому світі необхідно зробити дослідження у сфері деменцій глобальним пріоритетом, сприяти міжнародній співпраці активізувати зусилля з пошуку ЛП, які зможуть зупинити або запобігти порушенням діяльності головного мозку, спричиненим деменцією.

## **ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗІ НА ОСНОВІ ВЕРБИ БІЛОЇ НА МОДЕЛІ АЛЕРГІЧНОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ**

**Підгайна В. В., Шаталова О. М.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*  
valentina.pidgaina@gmail.com

Експериментальний алергічний контактний дерматит (АКД) широко використовується як модель для вивчення різних ланок перебігу алергічного дерматозу. Вивчення морфологічних змін експериментального АКД дозволяє пояснити, як розвивається алергічне запалення, яке лежить в основі і інших захворювань шкіри.

Шкіра морських свинок дуже близька за будовою до шкіри людини, і тому на цих тваринах можна моделювати різні дерматологічні захворювання.

З літературних джерел відомо, що екстракт кори верби містить цілий комплекс БАР: фенольні глікозиди, флавоноїди, дубильні речовини, аскорбінова кислота. Особливої уваги заслуговують саліцилати кори верби, які мають протимікробну, протизапальну, знеболювальну, жарознижуючу активність.

Мета цього дослідження - вивчення протизапальної активності мазі з кори верби білої на моделі алергічного контактного дерматиту у морських свинок.

Алергічні реакції легко відтворюються в шкірі в умовах експерименту. Одним з відомих алергенів, які використовуються для моделювання алергічних дерматитів є 2,4-дінітрохлорбензол (ДНХБ). Модельна патологія у морських свинок викликана шляхом сенсibilізації за методикою Залкан П.М. З краплі 5% розчину ДНХБ одноразово у вигляді аплікації наносили на вогнище сенсibilізації (поверхню спини) з додатковим нанесенням на 7 інших ділянок шкіри по 1 краплі 1% розчину. У розвитку сенсibilізації у морських свинок з клінічної та морфологічної картини шкіри розрізняли 2 етапи. Перший етап – первинно-контактна реакція (через 24 години) у вигляді обмеженого набряку і гіперемії. Ця реакція має риси неспецифічного запалення з деякими ознаками початку розвитку сенсibilізації. Другий етап (на 8 добу) – спонтанна запальна реакція з тотальним некрозом епідермісу. Ця реакція розвивається на імунній основі.

Тварини були розділені на 5 груп (по 6 тварин у кожній). I група – інтактні тварини; II група – тварини групи контрольної патології, (свинки з експериментальним АКД, у яких ділянку сенсibilізації піддавався лікуванню); III група – тварини з експериментальним АКД, у яких ділянку сенсibilізації обробляли кремом на основі екстракту з кори верби, починаючи з 1-х діб досвіду протягом 10 діб. IV група – тварини з, яким за 5 днів до початку моделювання алергічного дерматиту застосовували екстракт верби білої в профілактичній дозі 25 мг/кг і після моделювання АКД ділянку сенсibilізації обробляли маззю на основі кори верби білої; V група – тварини з експериментальним АКД, у яких ділянку сенсibilізації обробляли препаратом порівняння – маззю Алергодерм, 0,25 мг/г.



У всіх експериментальних групах тварин на 8-у добу оцінювали ознаки розвитку патологічних змін: алергічні прояви шкіри в балах (від 0 до 5) і товщину шкірної складки на місці аплікації алергену (мм).

Як показали результати дослідження, введення ДНХБ призводило до розвитку вираженого алергічного дерматиту. Ознаки дерматиту були максимально виражені на 8 добу експерименту. Товщина шкірної складки становила  $8,7 \pm 0,3$  мм. В той же час товщина шкірної складки у інтактних тварин становила в середньому  $4,9 \pm 0,2$  мм. Використання мазі на основі верби білої помірно запобігало шкірним проявам алергічного запалення. Так, на 1-у добу показники шкірних проявів алергії на тлі мазі на основі кори верби були нижче, ніж у тварин з патологією у середньому на  $1,0 \pm 0,10$  бал. Аналогічна картина спостерігалася і на 8 добу. Використання мазі на основі кори верби призводило до зменшення товщини шкірної складки до  $6,2 \pm 0,3$  мм. Препарат порівняння мазь Алергодерм призводив до пригнічення ознак запалення ще більш виразно. У тварин з групи контрольної патології алергічні прояви становили  $5,0 \pm 0,30$  балів. У той же час, на тлі застосування мазі на основі кори верби алергічні прояви склали  $3,7 \pm 0,2$  бала. Ще більш виражені зміни були відзначені у тварин, де застосовувалися мазь на основі кори верби на тлі моделювання контактного алергічного дерматиту в поєднанні з профілактичним введенням екстракту з кори верби білої в дозі 25 мг/кг до моделювання патології. Слід зазначити, що при комбінованому застосуванні на 8 добу експерименту в цій групі не розвинулись ознаки некрозу епідермісу.

На тлі застосування мазі на основі кори верби протягом 8 діб спостерігалось зниження ознак алергійного запалення: зменшувалась товщина шкірної складки в середньому на  $1,3 \pm 0,12$  мм в порівнянні з групою контрольної патології. За ступенем вираженості протизапального ефекту на даній моделі досліджувана мазь наближалася до ефекту препарату порівняння мазі Алергодерм.

Таким чином, отримані результати свідчать про наявність протиалергійних властивостей мазі з кори верби білої. Експериментально показано підвищення ефективності даної мазі в поєднанні з пероральним застосуванням екстракту з кори верби білої. Отримані дані свідчать про перспективність використання мазі на основі екстракту з кори верби білої в комплексному лікуванні алергічних дерматитів.

## ВИВЧЕННЯ ТЕРМІНІВ ЗБЕРІГАННЯ ФЕНІГІДИНУ В БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ

Погосян О. Г., Полуян С. М.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

olenapogosyan64@gmail.com, chefsv68@gmail.com

Фенігідин (ніфедипін, корінфар) – 3,5 – диметиловий етер (2,6-диметил-4-(2'-нітрофеніл)-1,4-дигідроїпиридин – 3,5 дикарбонової кислоти – антиангінальний препарат, який широко використовується при лікуванні серцево-судинної патології. Оскільки клінічна картина отруєнь фенігідином нехарактерна, то хіміко-токсикологічні дослідження мають особливе значення для встановлення клінічного діагнозу отруєння цим препаратом.

Більшість токсичних речовин, які стали причиною отруєнь, через певний час при гнитті біологічного матеріалу частково або повністю піддаються різним хімічним перетворенням. Швидкість їх розпаду зумовлена як властивостями самих речовин, так і особливостями самого біологічного матеріалу, а також умовами гниття. За таких обставин через певний час стає неможливо виявити токсичні речовини у загнилому біологічному матеріалі. Тому дослідження стійкості токсикологічно важливих речовин при зберіганні та гнитті біологічного матеріалу відіграє велике значення в хіміко-токсикологічному аналізі.

В доступній нам літературі дані про збереження фенігідину відсутні. У зв'язку з цим ми поставили завдання вивчити вплив ступеня загнивання біологічного матеріалу на зберігання в ньому фенігідину. З цією метою готували суміші подрібненого біологічного матеріалу (печінка – 5г) з фенігідином (2,5мг) і залишали їх на зберігання при температурі 5<sup>0</sup> С на 1, 2, 3 і 4 тижні. Після того, як минав вказаний термін зберігання фенігідину, ми виділяли його за допомогою запропонованого нами методу. Цей метод полягав в ізолюванні фенігідину за допомогою хлороформу. Одержані при цьому хлороформні витяжки піддавали очищенню методом хроматографії в тонких шарах сорбенту. Виявлення фенігідину в хлороформних витяжках проводили методом хроматографії в тонких шарах сорбенту (ТШХ) та за допомогою кольорових реакцій з натрій періодатом в концентрованій кислоті сульфатній та калій персульфатом в концентрованій кислоті сульфатній. Кількісне визначення проводили фотоелектроколориметричним методом на основі реакції з реактивом Фоліна-Чіокальто.

Результати проведених досліджень показали, що фенігідин при зберіганні в біологічному матеріалі протягом тривалого часу розкладається. Отримані дані свідчать про те, що через 4 тижні з біологічного матеріалу, що піддався гнилісним змінам, можливо виділити до 12% фенігідину. При більш тривалому зберіганні біологічного матеріалу фенігідин практично не виявляється.

## **ПРОБЛЕМИ ТА НАПРЯМИ РОЗВИТКУ РЕГІОНАЛЬНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ РИНКІВ**

**Попова І. А., Пугачова Г. Є.**

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

*ira\_porova\_dik@ukr.net*

Складною соціально-економічною системою є регіональний фармацевтичний ринок, динамічний розвиток якого забезпечується, перш за все, за рахунок зростаючого попиту населення регіону на продукцію фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я, і як наслідок, потребою у постійному вдосконаленні товарного асортименту, розвитку фармацевтичної дистрибуції та аптечних мереж, що відповідно зумовлює необхідність системного та комплексного оцінювання й прогнозування розвитку регіональних фармацевтичних ринків.

Формування регіональних фармацевтичних ринків відбувається, з однієї сторони, під впливом державної соціальної та регіональної політики, які спрямовані на забезпечення населення якісними та доступними лікарськими засобами, з іншої, – завдяки прагненню фармацевтичних підприємств зберегти свої ринкові позиції в умовах високого рівня конкуренції із іноземними та вітчизняними виробниками фармацевтичної продукції.

В сучасних умовах, функціонування регіональних фармацевтичних ринків супроводжується необхідністю виявлення та відповідного реагування на вплив різних дестабілізуючих чинників. Слід відмітити, що основними характеристиками українського регіонального фармацевтичного ринку є низьке споживання лікарських засобів на одну людину в конкретному регіоні; велика різниця в споживанні лікарських засобів на одну людину у великих містах і віддалених регіонах; високий рівень ринкової конкуренції; відсутність сучасних фінансових механізмів, що компенсують витрати населення на лікарські засоби (низький рівень державної участі).

При цьому, вітчизняний фармацевтичний ринок регіонів характеризується критичним рівнем споживчого попиту, нестабільністю його обсягу; коливанням частки імпортованих товарів, абсолютною перевагою препаратів-генериків, низьким рівнем асортиментного забезпечення, незадовільними тенденціями у вітчизняному виробництві, низькою конкурентоспроможністю вітчизняних ліків за межами України, а також несумісністю статистичних його характеристик з різних інформаційних джерел унаслідок недосконалості сучасних форм статистичного моніторингу і звітності.

Одним з напрямків вирішення вказаних вище проблем є побудова економіко-математичних моделей визначення і оцінювання рівня ефективності функціонування регіональних фармацевтичних ринків, що дозволить оперативно діагностувати їх реальний стан і своєчасно задіяти механізми, здатні запобігти небажаним сценаріям їх розвитку.

Моделювання процесу функціонування регіональних фармацевтичних ринків обумовлюється низкою таких чинників як: нечіткість, недосконалість, обмеженість, суперечливість статистичної інформації; складні функціональні залежності між вхідними та вихідними параметрами моделі; високий рівень відповідальності щодо управлінських рішень, які приймаються на основі побудованих моделей.

Важливим етапом оцінювання рівня ефективності функціонування регіональних фармацевтичних ринків є визначення складу показників, які у повній мірі відображали б особливості та закономірності процесів функціонування таких ринків. Встановлення взаємозв'язків між вихідними показниками, чинниками, що впливають на них, і результатами функціонування регіональних фармацевтичних ринків перетворює їх на систему, що надає можливість використовувати єдину модель для реалізації головних функцій стратегічного управління. У відповідності до прийнятої структуризації пропонуємо виділити: показники, які характеризують роздрібний товарооборот фармацевтичними товарами; показники, які характеризують роздрібний товарооборот медичними та ортопедичними товарами; показники, які характеризують роздрібний товарооборот косметичними товарами та туалетним приладдям.

Необхідно відзначити, що досягнення цілей ефективного функціонування регіональних фармацевтичних ринків можливе при здійсненні вибору стратегії управління, як складної динамічної системи, тобто на основі розв'язання задач прийняття рішень, в яких, як правило, вихідні умови нечітко визначені.

Від так, з урахуванням економічної ситуації в Україні ефективність функціонування регіональних фармацевтичних ринків залежить від: запровадження дієвого механізму здійснення державного контролю за виробництвом, реалізацією та рекламою фармацевтичної продукції; підвищення конкурентоспроможності фармацевтичної продукції та проведення раціональної фармацевтичної політики; удосконалення системи державної реєстрації; здійснення комплексу заходів для обґрунтування і забезпечення інформаційних ресурсів фармацевтичного ринку; посилення державного регулювання фармацевтичної галузі України; поглиблення міжнародної кооперації вітчизняних виробників фармацевтичної продукції із зарубіжними; забезпечення інвестування вітчизняних виробників медпрепаратів у проведення НДДКР; оптимізація логістичних ланцюгів постачання, виробництва та збуту фармацевтичної продукції; удосконалення маркетингової діяльності українських фармацевтичних компаній.

## **ВИВЧЕННЯ ПРОТИАЛЕРГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ ІЗ ДИМЕТИНДЕНУ МАЛЕАТОМ ТА ДЕКСПАНТЕНОЛОМ**

**Попова Т. В., Литкін Д. В., Кошова О. Ю., Кухтенко Г. П.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

popova\_tanya@i.ua

Алергічні реакції на укуси комах є звичайним явищем, і як правило, не вимагає звернення за спеціалізованою консультацією до лікаря. Через це, встановити достовірну частоту алергічних реакцій на укуси комах практично неможливо. Найбільш часто до фахівця звертаються з приводу виражених шкірних проявів у дітей з огляду на укуси комарів, бджіл, клопів, вошей і бліх. Самий пік звернень припадає на літній період. Укуси комах ряду перетинчастокрилих є найбільш частою причиною анафілаксії; проте частка дітей, у яких розвивається анафілаксія на укуси комах, нижче, ніж частка дорослих. Про системні реакції на укуси комах повідомляють 3% дорослих, і вони можуть бути смертельними навіть при першій реакції. Великі місцеві реакції зустрічаються частіше, ніж системні, але рідко небезпечні, і складають від 30% до 65% [2, 3, 5].

Шкірні прояви алергії часто обумовлені не самим укусом, а різними ферментами в слині комах. Укуси комах можуть проявлятися у вигляді кропивниці або реакцій уповільненого типу з папулами, виразками або бульбашками, які зберігаються протягом декількох тижнів. В основі патогенезу інсектної алергії лежать як реакції негайного типу з підвищенням у крові загального та алерген-специфічного IgE, так і алергічні реакції імунотоксичного (з продукуванням IgM і IgG) і сповільненого типів. Слід зазначити, що істинні алергічні реакції на укуси комах, як правило, з кожним наступним укусом мають все важчий перебіг і можуть закінчитися фатально.

Основною проблемою при укусах комах є інтенсивний свербіж, який може стати причиною приєднання бактеріальної інфекції. Зважаючи на це терапія інсектних алергій в першу чергу спрямована на купірування свербіжу. У дітей різних вікових груп, незалежно від локалізації укусів, перевагу у застосовуванні має гель, як форма лікарського засобу, що має охолоджуючу дію і частково призводить до полегшення симптомів. До складу досліджуваного гелю входять диметиндену малеат, що демонструє високу ефективність при алергодерматозах, та декспантенол, дерматопротектор із вираженою репаративною та протизапальною дією [4].

Серед відомих експериментальних алергічних уражень шкіри, модель контактного алергічного дерматиту, індукованого 2,4-динітрохлорбензолом, є однією з тяжких, але добре відтворюваних. Динітрохлорбензол (2,4-ДНХБ) є сильним алергеном, має високу проникаючу здатність при нанесенні на шкіру і провокує розвиток вираженої запальної реакції алергічної природи [1]. За клінічними ознаками дана модель є найбільш адекватною основним проявам алергодерматиту у людини.

**Мета.** Вивчення протиалергічної активності гелю із диметиндену малеату та декспантенолом, обґрунтування концентрації зазначених речовин.

**Методи дослідження.** Вивчення протиалергічної активності експериментальних зразків було проведено на моделі алергічного контактного дерматиту, викликаного 2,4-ДНХБ.

Досліди проводили на мурчаках масою 400-700 г. На ретельно вистрижену ділянку шкіри правого боку розміром 2х2 см наносили по 3 краплі 5% спирто-ацетонового розчину ДНХБ протягом 6 днів підряд. На 14-у добу після початку сенсibiliзації мурчакам на ідентичні інтактні ділянки лівої половини тулуба наносили розв'язувальну аплікацію 3 краплями 5% розчину ДНХБ. Через 24 години у місці шкірної проби розвивалася виражена запальна реакція. Експериментальні тварини були розподілені на групи. Досліджувані зразки гелю наносили по 0,5 г/тварину, препаратами порівняння були гель «Феністил» та крем «Бепантен». Лікування досліджуваними засобами продовжували щодня протягом 11 днів. Інтенсивність запалення оцінювали візуально за виразністю запальної реакції шкіри за 5-бальною системою. Кількість лейкоцитів у периферичній крові визначали на 0 день (вихідні дані), після нанесення розв'язувальної аплікації алергену (1 доба лікування) та на 11 добу лікування. Імунологічний статус тварин оцінювали на максимумі розвитку алергічної реакції – 5 доба, за вмістом імуноглобулінів у крові.

**Результати дослідження.** За результатами визначення фармакологічної активності зразків гелю з протиалергічною дією найбільшу ефективність виявив гель, до складу якого входять диметиндену малеат – 0,1 г та декпантенол – 3 г.

**Висновки.** На моделі контактного алергічного запалення гель виявив ефективність, яка за рядом показників переважає таку препаратів порівняння гелів «Бепантен» та «Феністил». Аналіз отриманих даних дозволяє припустити, що поєднання двох активних речовин у гелі приводить до посилення антиалергічної дії досліджуваного засобу.

#### **Список літератури.**

1. Characterization of a 2,4-dinitrochlorobenzene-induced chronic dermatitis model in rats / Y. Fujii, H. Takeuchi, S. Sakuma [et al.]. *Skin pharmacology and physiology*. 2009. V. 22 (5). P. 240-247. <https://doi.org/10.1159/000235551>
2. Golden, D. Insect sting allergy: new guidelines from the European and USA consensus groups: algorithms and recommendations. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2019. V. 19 (5). P. 456-461. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000570>
3. Tan, J. W., Campbell, D. E. Insect allergy in children. *Journal of paediatrics and child health*. 2013. V. 49 (9). P. E381-E387. <https://doi.org/10.1111/jpc.12178>
4. Ривак, Т. Б., Непийвода, О. М., Коваль, А. Я. Фармацевтична опіка при симптомах алергії під час вагітності та лактації: раціональний вибір і застосування антигістамінних лікарських засобів. *Запорожский медицинский журнал*, 2020. Т. 22, № 2 (119). С. 192-199.
5. Тамразова, О. Б., Стадникова, А. С., Воробьева, А. С. Кожные реакции на укусы насекомых. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*, 2019, 3. С. 34-39.

## ВПЛИВ ЕЛЕКТРОННИХ СИГАРЕТ НА МІКРОФЛОРУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Попова Т. М., \*Нєженцева О. П., \*Кризьська О. В.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна;*

*\*Комунальне некомерційне підприємство*

*Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»,*

*м. Харків, Україна*

porovatatyanamikh@gmail.com

**Вступ.** Паління сигарет залишається поширеним явищем в усьому світі та в Україні. За даними останнього Глобального дослідження у 2017 році в Україні серед 8,2 млн. дорослих курців 6,4% були постійними споживачами електронних сигарет. Електронні сигарети (ЕС) пропонували в якості засобу, що не містить канцерогенні смоли і монооксид вуглецю, для відмови від звичайних тютюнових сигарет. Рідина для ЕС містить наступні компоненти: пропіленгліколь, гліцерин, нікотин і ароматизатори.

Стан порожнини рота відображає здоров'я цілого організму. Місцева флора ротової порожнини забезпечує гомеостаз, конкуруючи з патогенними мікроорганізмами за місця колонізації. Мікрофлора ротової порожнини грає ключове значення у зменшенні вмісту нітратів, таким чином виконуючи профілактичну роль серцево-судинних і онкологічних захворювань. Мікрофлора ротової порожнини створює стійкий мікробіоценоз, в якому аеробні, анаеробні бактерії та гриби є основними мікроорганізмами. Існує кореляційний зв'язок між аеробною та анаеробною мікрофлорою, що дає змогу характеризувати мікробіоценоз ротової порожнини в цілому за допомогою одного із двох складових. Взаємозв'язок між палінням тютюнових сигарет і розвитком дисбактеріозу ротової порожнини доказано багаточисленними дослідженнями. Однак вплив аерозолі ЕС на оральну мікрофлору залишається незрозумілим.

**Мета роботи:** дослідити склад аеробної мікрофлори ротової порожнини лабораторних щурів та особливості її зміни під впливом аерозолі ЕС.

**Матеріали та методи.** Експеримент проведено на 30 щурах лінії WAG обох статей, віком 10 тижнів. Щурів розподілили на дві групи: 1-а група – контрольні тварини (n=10), 2-а група – тварини (n=20), що інгаляційно отримали аерозоль ЕС протягом 90 діб. Модель інтоксикації аерозолем ЕС відтворювали з використанням камери Боярчука об'ємом 100 л, для одночасної експозиції аерозолем ЕС 20 щурів протягом 15 хвилин. Тварин 1-ої групи також утримували протягом 15 хвилин у камері Боярчука, але вони не підлягали дії аерозолі ЕС. Мікробіологічні дослідження проводились 4 рази: на початку експерименту, на 30-ий, 60-ий та 90-ий день дослідження. Матеріал забирали з поверхні слизової оболонки ротової порожнини (язик і ясна) використовуючи стерильний тампон на металевій паличці для взяття мазка. Для виділення та ідентифікації мікроорганізмів використовували поживні середовища: м'ясо-пептонний агар, кров'яний агар, жовтково-сольовий агар (ЖСА), середовище

Ендо, ентерокок-агар, середовище Сабуро. Оцінку кількісного зростання мікроорганізмів проводили за наступними критеріями: убоге зростання – до  $10^3$  колонієутворюючих одиниць (КУО); помірне зростання –  $10^4$  КУО; рясний ріст –  $10^5$ - $10^6$  КУО. Видовий склад визначали за морфотинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями.

Статистичну обробку результатів проводили на базі пакета програми Statistics 7. Дисперсійний аналіз повторних вимірювань щурів однієї групи виконали за допомогою критерію рангових сум Фрідмана. Відмінності між всіма показниками 1-ої та 2-ої груп щурів перевіряли за допомогою критерію Крускала-Уоліса. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез брали меншим або рівним 0,05.

**Результати.** На початку експерименту у щурів 1-ої та 2-ої груп виявлялись представники грам позитивної флори – коагулазонегативні негемолітичні стафілококи, за біохімічним профілем (*Staphylococcus epidermidis*), негемолітичні стрептококи, ентерококки за біохімічним профілем (*Enterococcus faecalis*), грампозитивні неспорові палички (дифтероїди), грампозитивні спорові палички. Виділені грамнегативні палички – ешерихії (*Escherichia coli*), ентеробактер (*Enterobacter cloacae*), також гриби рода *Candida*. Протягом усього періоду спостереження у тварин 1-ої групи не було істотних змін видового складу мікрофлори. Проте, у щурів 2-ої групи після 30-ти денної дії диму ЕС виявлено пригнічення кількості: *Bacillus* sp., *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium* spp. Одночасно з цим, помітно зростає кількості наступних бактерій: *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* та поява *Acinetobacter lwoffii*, *Klebsiella pneumoniae* і *Candida albicans*, що не притаманні для ротової порожнини щурів у нормі. В умовах дії електронних сигарет на 60-ту та 90-ту добу спостерігали ріст колоній *Acinetobacter lwoffii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*.

Таким чином, видовий склад аеробних мікроорганізмів ротової порожнини лабораторних щурів становлять непатогенні та умовно-патогенні бактерії – коагулазонегативні негемолітичні та  $\alpha$ -гемолітичні стафілококи, стрептококи, грампозитивні палички, ешерихії. Під тривалим впливом аерозолі ЕС змінювався видовий та кількісний склад мікрофлори щурів: зменшення кількості коменсальних представників мікробіоти, ріст умовно-патогенних та патогенних бактерій. Поки не зрозуміло, які саме чинники пов'язані з негативним впливом пари ЕС на аеробну мікрофлору ротової порожнини лабораторних щурів, можливо це пов'язано з окислювальний стресом. Чинниками, що стимулюють утворення активних форм кисню є карбоніли та наночастки важких металів. При нагріванні рідини ЕС до температури  $300^{\circ}\text{C}$  відбувається піроліз гліцерину з утворенням наступних карбонілів: формальдегіду, акролеїну і ацетальдегіду.

**Висновки.** Вплив пари електронних сигарет впродовж 90 днів призводить до скорочення коменсальної популяції мікробіоти і колонізацію слизової оболонки ротової порожнини щурів 2-ої групи опортуністичними мікроорганізмами.



## **СУЧАСНИЙ БАЛАНТИДІАЗ. ПАТОГЕНЕТИЧНІ СКЛАДОВІ ПАРАЗИТОЗУ**

**Похил С. І., Торяник І. І., Кононенко Н. М., Чигиринська Н. А.,  
Тимченко О. М., Костиця І. А., Чикіткіна В. В., Труфанов О. В.,  
Мінухіна О. О.**

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,  
м. Харків, Україна*

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

Балантидіаз – інфекційне (протозойне) захворювання, що супроводжується шлунково-кишковою симптоматикою, анемією та виразним виснаженням хворих за умов відсутності відповідної діагностики та своєчасної терапії. Хвороба спричиняється інфузоріями. Як одноклітинні організми останні є найскладніше організованими. У них визначають різноманітне за формою тіло, щедо вкрите війками (органи пересування), цитоплазма, яка містить характерний набір органел. Однак, специфіку існування циліат як збудників протозойних хвороб зумовлюють факти наявності двох якісно різних ядер (макро- і мікронуклеусів) та вегетативних форм (вегетативної та інцистованої). Патогенетичний сценарій хвороби щільно пов'язаний із онтогенетичним циклом розвитку балантидій та алементарний (найпоширеним шляхом зараження циліатами).

Існування паразитів у органах кишково-шлункового тракту (переважно товста кишка, сигма) носить доволі сталий характер (зона ендогенного комфорту), що сприяє формуванню певного коменсалізму. Тригерними механізмами для виникнення та розвитку маніфестацій стають провокативні фактори, серед яких не останнє місце посідають запальні процеси у кишківнику. Важливими механізмами старту вважають неналежні умови харчування, якість питної води, нехтування особами найпростіших правил особистої гігієни. Балантидіаз певним чином можна розглядати як професійне захворювання до тих верств населення, що зайняті у окремих галузях сільського господарства, туризму (особливо його маргінальної гілки), гірсько-добувної промисловості, археології (чорні археологи, шукачі металу, т.і.). Розвитку хвороби сприяють також наявність коморбідних флори/хвороб. Особливий наголос слід поставити на інвазійних інфекціях, що послаблюють імунний статус та призводять зміни мікробіому. Останній факт сприяє активізації одноклітинних, їхньому проникненню у товщу слизової оболонки, підслизовий шар із відповідною руйнацією структури ворсин. Балантидії є високотропними організмами до епітеліальних клітин кишківника (охоче живляться ними, активно поглинають елементи запального ексудату, у разі руйнації мікросудин, що відбувається не рідко, - еритроцитами, лейкоцитами). Продукти життєдіяльності за умов активізації найпростіших стають подразниками для слизових, сприяють дегенерації некрозу епітелію, порушенню секреторної функції кишківника. Всмоктування у кров продуктів запалення та метаболізму балантидій зумовлюють загальну інтоксикацію, порушення процесів обміну речовин.

## **ВПЛИВ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ГЕНЕРАТИВНУ ФУНКЦІЮ САМЦІВ МИШЕЙ ТА КРІОЧУТЛИВІСТЬ СПЕРМІЇВ**

**Прокопюк В. Ю., Бочарова Т. В., Мусатова І. Б., Прокопюк О. С.,  
Сафонов Р. А., Шевченко М. В.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна*

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
v.yu.prokopiuk@gmail.com*

Зниження статеві та репродуктивної функції чоловіків значно погіршує якість життя, соціальну адаптацію літніх чоловіків та чоловіків, які пройшли хіміотерапію. Важливим аспектом є можливість збереження спермій цих пацієнтів для використання в репродуктивних технологіях. Вивчення впливу різних хіміотерапевтичних засобів на статеву функцію та характеристики сперми дозволить більш точно моделювати захворювання в експерименті і індивідуалізувати схеми лікування та реабілітації пацієнтів.

Метою роботи було порівняння впливу різних хіміотерапевтичних засобів на репродуктивну функцію самців та кріочутливість сперми в експерименті.

В дослідженні було використано 4 групи самців мишей Balb / c у віці 6 місяців, вагою  $29,4 \pm 0,5$  г: 1 група – контрольні тварини, 2, 3 та 4 групи – самці, які отримували циклофосфамід, доксирубіцин та цисплатину відповідно. Вагу тварин, спермограму, мієлограму, поведінкові реакції вивчали через 1, 4 та 8 тижнів після введення препарату. Досліджували спермії до та після кріоконсервування з диметилсульфоксидом, етиленгліколем, пропандіолом та гліцерином у якості кріопротекторів.

В результаті роботи виявлено, що застосування циклофосфаміду призвело до втрати ваги, лейкопенії, олігозооспермії на 4 тижні та повного відновлення всіх показників до 8 тижнів, крім кількості сперматозоїдів. Тривога різко зросла, а інтерес до самки знизився. До 8 тижня поведінка відновилася до 90% контролю, крім тривоги. Застосування доксирубіцину призвело до повної стерилізації, зростання смертності, тривоги. Ефект цисплатину був слабшим: минула олігозооспермія спостерігалася через 4 тижні, до 8-го тижня кількість сперматозоїдів повністю відновилася. Тривожність, яка наростала після прийому цисплатину, зменшувалася до 8 тижня. Кріочутливість спермій тварин після хіміотерапії не відрізнялась від контрольних показників за даними рухливості та цілості мембран, але враховуючи зменшення початкових показників кількості деконсервованих життєздатних спермій у тварин після хіміотерапії була суттєво нижче. Найкращі результати були при кріоконсервуванні з гліцеролом та етиленгліколем у якості кріопротекторів.

Таким чином доксирубіцин є найбільш токсичним хіміотерапевтичним засобом для репродуктивної системи самців. Кріоконсервування спермій тварин, що перенесли хіміотерапію ускладнено через зниження початкової концентрації та рухливості спермій.

## АКТИВНІСТЬ ЗАПАЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА АНЕМІЄЮ

Радченко О. М., Федик О. В.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
м. Львів, Україна*

fedyk\_olia@ukr.net, olradchenko@gmail.com

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) займає вагоме місце у структурі захворюваності, інвалідизації та смертності населення, а результати лікування його дотепер є незадовільними, причиною чого можна вважати неврахування коморбідної патології, зокрема анемії. Роль анемії в патогенезі хронічних респіраторних захворювань залишається недостатньо вивченою, однак вона може бути додатковою причиною виникнення системного запалення. Наявність анемії спотворює клініку ХОЗЛ, маскуючи основні клінічні прояви. За нашими попередніми дослідженнями, існує потреба подальшого вивчення механізмів розвитку анемії при ХОЗЛ, зв'язків анемії з важкістю захворювання, дихальною недостатністю, клінічним перебігом та шляхів оптимізації тактики ведення пацієнтів з ХОЗЛ та анемією [Радченко О.М., Федик О.В., 2019].

З метою оцінки активності запалення та вплив його на функцію зовнішнього дихання у пацієнтів з ХОЗЛ та анемією проведений ретроспективний аналіз перебігу ХОЗЛ у 475 пацієнтів. З них у 155 осіб (95/61,29% чоловіків та 60/38,71% жінок) перебіг ХОЗЛ поєднувався з анемією хронічного захворювання (АХЗ), а у 320 анемічний синдром був відсутній (150/46,88% чоловіків та 170/53,13% жінок).

Критерії АХЗ: 1) нормохромія (рідше гіпохромія, вміст гемоглобіну в еритроциті МСНС у нормі 32-36 г/л або дещо знижено 26-31,5 г/л); нормоцитарність (рідше мікроцитарність, MCV<80 фл); 2) знижена концентрація сироваткового заліза (<12,5мкмоль/л); 3) зменшене насичення трансферину залізом; 4) зміна концентрації феритину (частіше підвищення, рідше норма чи зниження); 5) нормальна кількість рецепторів трансферину.

Активність запалення оцінена за гематологічними й сироватковими маркерами запалення та інтегральними розрахунковими гематологічними індексами: 1) індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), 2) відношення лейкоцитів до швидкості осідання еритроцитів (Л/ШОЕ), 3) відношення нейтрофілів до ШОЕ (Н/ШОЕ), 4) відношення несеgmentоядерних нейтрофілів до ШОЕ (НН/ШОЕ), 5) відношення нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лі), 6) відношення нейтрофілів до моноцитів (Н/М), 7) індекс активності запалення (ІАЗ), 8) інтегрований індекс запалення (ІІЗ).

Результати опрацьовано методами варіаційної статистики, за рівень істотності прийнято 0,05.

**Результати.** При аналізі показників крові у пацієнтів з ХОЗЛ та АХЗ ми виявили істотно вищі значення відносного вмісту паличкоядерних ( $5,48 \pm 0,24\%$  vs  $4,58 \pm 0,18\%$ ) та сегментоядерних ( $68,34 \pm 0,78\%$  vs  $64,15 \pm 0,57\%$ ) нейтрофілів, ШОЕ ( $19,09 \pm 1,17$  vs  $14,18 \pm 0,61$  мм/год), усі  $p < 0,05$ , тоді як відносна та

абсолютна кількість лімфоцитів були істотно нижчими. Важливо, що зі зростанням ступеня важкості анемії спостерігали активацію нейтрофільного запалення та пригнічення лімфоцитарно-моноцитарної імунної ланки. Вища активність запального процесу була виявлена у жінок (за лейкоцитами ( $8,92 \pm 0,49$  vs  $7,75 \pm 0,31$   $10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,05$ ), сегментоядерними нейтрофілами ( $71,89 \pm 0,95\%$  vs  $66,91 \pm 0,98\%$ ,  $p < 0,05$ ) з пригніченням імунної відповіді (за значеннями лімфоцитів  $18,39 \pm 0,87\%$  vs  $21,20 \pm 0,84\%$ ,  $p < 0,05$  та моноцитів  $2,89 \pm 0,33\%$  vs  $4,89 \pm 0,36\%$ ,  $p < 0,05$ ). Активність запалення також зростала з віком пацієнтів, що проявлялось більшою відносною кількістю сегментоядерних нейтрофілів та нижчим вмістом лімфоцитів, моноцитів та еозинофілів у похилому та літньому віці, ніж у середньому. З сироваткових маркерів запалення за умов АХЗ високочутливий С-реактивний протеїн (СРП) та серомукоїди були в 1,22–1,48 разів вищі, а рівня істотності досягла різниця за рівнем загального фібриногену ( $4,87 \pm 0,48$  vs  $3,28 \pm 0,13$  г/л,  $p < 0,05$ ).

Важливо, що активність запалення корелювала з показниками функції зовнішнього дихання: ШОЕ була обернено пропорційною індексу Тіфно ( $r = -0,58$ ;  $p < 0,05$ ), СОШ (середня об'ємна швидкість) ( $r = -0,77$ ;  $p < 0,01$ ), ПОШ (пікова об'ємна швидкість) ( $r = -0,69$ ;  $p < 0,05$ ), МОШ<sub>25</sub> (максимальна об'ємна швидкість на 25 % ФЖЄЛ) ( $r = -0,78$ ;  $p < 0,01$ ), МОШ<sub>75</sub> (максимальна об'ємна швидкість на 75 % ФЖЄЛ) ( $r = -0,63$ ;  $p < 0,05$ ); кількість лейкоцитів – СОШ (середня об'ємна швидкість) ( $r = -0,69$ ;  $p < 0,01$ ), ПОШ (пікова об'ємна швидкість) ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,05$ ), МОШ<sub>25</sub> (максимальна об'ємна швидкість на 25 % ФЖЄЛ) ( $r = -0,66$ ;  $p < 0,05$ ), МОШ<sub>75</sub> (максимальна об'ємна швидкість на 75 % ФЖЄЛ) ( $r = -0,56$ ;  $p < 0,05$ ); вміст сегментоядерних нейтрофілів – МОШ<sub>25</sub> (максимальна об'ємна швидкість на 25 % ФЖЄЛ) ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,05$ ).

Встановлено, що ХОЗЛ незалежно від наявності АХЗ супроводжувалося активацією запалення за низкою індексів, які перевищували норму: Л/ШОЕ, Н/ШОЕ, Н/Лі, Н/М, ІАЗ, ІІЗ. За умов супутньої АХЗ були істотно вищі шість індексів активності запалення з восьми: ІЗЛ ( $3,44 \pm 0,15$  та  $1,18 \pm 0,15$ ), Л/ШОЕ ( $15,07 \pm 1,31$  та  $11,73 \pm 0,64$ ), НН/ШОЕ ( $10,61 \pm 0,88$  та  $6,78 \pm 0,60$ ), Н/ШОЕ ( $145,13 \pm 11,60$  та  $98,60 \pm 6,19$ ), Н/Лі ( $4,21 \pm 0,21$  та  $3,24 \pm 0,14$ ), ІІЗ ( $24,20 \pm 0,65$  та  $21,54 \pm 0,49$ ).

Крім істотних кореляцій з клітинами крові, інтегральні гематологічні індекси корелювали з сироватковими маркерами активності запалення (ІЗЛ з серомукоїдами  $r = 0,65$ ,  $p < 0,05$ ) та обернено – з показниками функції зовнішнього дихання. Були встановлені обернені кореляційні зв'язки індексу Л/ШОЕ з індексом Тіфно ( $r = -0,60$ ,  $p < 0,05$ ), СОШ (середня об'ємна швидкість) ( $r = -0,85$ ,  $p < 0,001$ ), ПОШ (пікова об'ємна швидкість) ( $r = -0,71$ ,  $p < 0,01$ ), МОШ<sub>25</sub> (максимальна об'ємна швидкість на 25 % ФЖЄЛ) ( $r = -0,84$ ,  $p < 0,001$ ), МОШ<sub>75</sub> (максимальна об'ємна швидкість на 75 % ФЖЄЛ) ( $r = -0,65$ ,  $p < 0,05$ ); індекс Н/ШОЕ - з індексом Тіфно ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$ ), СОШ (середня об'ємна швидкість) ( $r = -0,82$ ,  $p < 0,01$ ), ПОШ (пікова об'ємна швидкість) ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$ ), МОШ<sub>25</sub> (максимальна об'ємна швидкість на 25 % ФЖЄЛ) ( $r = -0,82$ ,  $p < 0,001$ ); а відношення НН/ШОЕ - з СОШ (середня об'ємна швидкість) ( $r = -0,76$ ,  $p < 0,01$ ), ПОШ (пікова об'ємна швидкість) ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** За наявності анемічного синдрому у пацієнтів з ХОЗЛ був більш виражений синдром запалення за паличкоядерними та сегментоядерними гранулоцитами, ШОЕ, сироватковими маркерами запалення (СРП, серомукоїди та загальний фібриноген), інтегральними гематологічними індексами, ніж в осіб без АХЗ. У пацієнтів з ХОЗЛ активація запалення за умов АХЗ асоціювалась із прогресуванням бронхіальної обструкції, про що свідчив кореляційний аналіз Пірсона.

## ЗАГАЛЬНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ ТА ВІК

Радченко О. М.

*Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького*

Життєздатність організму зумовлена його здатністю підтримувати стабільність із зміною умов довкілля та внутрішнього середовища, що визначається процесом адаптації, тісно пов'язаним з старінням. Оскільки деякі адаптаційні реакції (АР) визнані основою багатьох патологічних процесів (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація), ми поставили мету вивчити розповсюдження різних типів адаптаційних реакцій у дискретних вікових групах.

**Матеріал та методи:** у 717 хворих віком від 15 до 89 років, з них 413 чоловіків та 304 жінок, при вступі до стаціонару визначено тип загальної неспецифічної адаптаційної реакції за Гаркаві Л.Х. та ін.(1998). Вікові групи сформовано відповідно рекомендаціям ВООЗ. За нозологічним складом групи відповідали розповсюдженню хвороб внутрішніх органів у популяції (хвороби серцево-судинної системи 30%, дихання 33%, травлення 18%, пухлини 12%, інші 7%), що дає змогу їх порівнювати.

**Результати.** У всіх вікових групах (крім молоді до 19 років) найчастіше спостерігалася стрес-реакція, питома вага якої з віком зростала (22-34-37-42%) та досягла максимального рівня в осіб старечого віку (50%, усі  $p < 0,05$ ), серед яких кожен другий пацієнт знаходився у стані стресу, що характеризується пригніченням імунної системи, активацією гіпоталамічних пептидів, викидом адреналіну та підвищенням секреції глюкокортикоїдів. Виявлене нами часте формування стрес-реакції в осіб похилого та старечого віку (42%; 50%) можна пояснити пригніченням імунної відповіді: зменшенням циркулюючих Т- та В-лімфоцитів, сповільненням хемотаксису фагоцитів, дисімуноглобулінеміями.

Характеристикою реакції орієнтування вважається незначна проліферація лімфоїдної тканини та помірне збільшення продукції глюко- та мінералокортикоїдів. Цей тип АР є нейтральним для патологічних процесів. У нашому дослідженні кількість пацієнтів із реакцією орієнтування була практично стабільною в усіх вікових групах (25-28-27-19-29%;  $p > 0,05$ ), тобто, не залежала від віку.

Для реакцій активації (спокійної та підвищеної) притаманна суттєва проліферація лімфоїдної тканини, зростання продукції мінералокортикоїдів при незміненому рівні глюкокортикоїдів, що приводить до підвищення протизапального потенціалу організму та дозволяє вважати її найбільш сприятливою для перебігу будь-якого патологічного процесу. Серед обстежених хворих реакції активації (спокійної та підвищеної) частіше спостерігались у молодому та зрілому віці (21 та 16%), тоді як у похилому та старечому віці – у 14 та 13% відповідно ( $p < 0,05$ ). Зменшення питомої ваги найбільш сприятливих та енергетично доцільних реакцій активації з віком може бути проявом зменшення імунного захисту, інволюції залоз внутрішньої секреції, метаболічних змін. Надмірна гіперплазія лімфоїдної тканини зустрічається при реакції переактивації, яка була відсутня в обстежених осіб

старечого віку (0%), але зустрічалась у молодому та зрілому віці (6 та 7%,  $p<0,05$ ).

Проведено порівняння розповсюдженості адаптаційних реакцій у залежності від статі. Серед хлопців віком до 19 років однаково часто зустрічались реакції стресу, орієнтування, спокійної активації та неповноцінної адаптації. Реакції підвищеної активації та переактивації у них виявлялись у три рази рідше. У дівчат того ж віку питома вага стресу, орієнтування та переактивації була вищою. У чоловіків зрілого та середнього віків частіше, ніж у жінок, спостерігався стрес. Лише у похилому віці питома вага різних типів адаптаційних реакцій була практично однаковою як у чоловіків, так і у жінок. Це може бути проявом того, що у формуванні типу загальної адаптаційної реакції приймають участь усі регуляторні системи, у тому числі, статеві гормони.

**Висновки.** З віком зростає питома вага стрес-реакції (від 22% у молодому до 50% у старечому віці,  $p<0,05$ ), у той час як частота найбільш сприятливих реакцій спокійної та підвищеної активації падає (з 21% до 13%,  $p<0,05$ ). Це повинно враховуватись при призначенні лікування, особливо в осіб похилого та старечого віку. Умовою повної або часткової ремісії є формування сприятливого типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції, у першу чергу – активації.

## **РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГРАНУЛ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ НА ОСНОВІ ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО І ВИСІВОК ПШЕНИЧНИХ**

**Рибачук В. Д.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*v.d.rybachuk@gmail.com*

Розширення асортименту сорбційних препаратів, що знаходяться на озброєнні практичної медицини, в усі часи є одним із актуальних завдань медицини і фармації. Ведучи пошук нових засобів, вчені часто звертаються до рецептів народної медицини, які протягом багатьох століть довели свою ефективність. При цьому, поряд з рослинними компонентами, особливе місце займають природні мінерали. До цієї групи належить і цеоліт природний. Останнім часом, інтерес до природного цеоліту помітно зростає в багатьох країнах, що пов'язано з його каталітичними, іонообмінними, сорбційними властивостями, відсутністю токсичності, а також вмістом у ньому всіх необхідних для нормального функціонування організму мікроелементів. Комбінація даного мінерального компонента з висівками пшеничними дозволить отримати сорбент, здатний виводити з організму токсичні речовини різного розміру молекул.

Враховуючи актуальність даної теми нами поставлено на меті розробити склад і технологію гранул ентеросорбенту на основі цеоліту природного та висівок пшеничних. В якості об'єктів дослідження використовувалися порошок цеоліту природного та висівки пшеничні в співвідношенні 1:1, а також модельні композиції гранул. Гранули готувалися з використанням методу вологої грануляції. В якості зв'язуючих компонентів використовувалися 3% і 5% крохмальний картопляний клейстер, 1,5% та 3% розчин полівінілпіролідону (ПВП), а також 1,5% і 2,5% розчин метилцелюлози. Для вибору оптимального зволожувача оцінювалися фізико-хімічні та технологічні властивості гранул з використанням методик Державної фармакопеї України.

Результати досліджень показали, що композиції приготовані з використанням 5% крохмального клейстеру можуть розглядатися в якості перспективних об'єктів для подальших досліджень. Гранули приготовані з використанням ПВП і розчину метилцелюлози, хоча і характеризуються достатньою міцністю і задовільною плинністю, не відповідають вимогам ДФУ за критерієм «час розпадання», оскільки він перевищує 15 хвилин. З огляду на цей факт, а також властивості даних речовин (вартість, доступність, безпека), нами для подальших досліджень обрані 5% крохмальний картопляний клейстер в якості зволожувача для виробництва гранул.

Нами також запропоновано послідовність технологічного процесу: Стадія 1. Підготовка сировини; Стадія 2. Активація цеоліту; Стадія 3. Приготування зволожувача; Стадія 4. Одержання і сушка гранул; Стадія 5. Фасування гранул в пакети; Стадія 6. Пакування пакетів в пачки; Стадія 7. Пакування пачок в коробки.



## МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ТА МАРКЕТИНГОВІ АСПЕКТИ ПРОТИДІЇ ТЮТЮНОПАЛІННЮ

**Рогуля О. Ю., Челебій А. М.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*rogulyaolga@gmail.com*

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає тютюнопаління як фактор ризику для здоров'я, який створює глобальну медико-соціальну проблему. Негативним наслідком тютюнопаління є високі видатки системи охорони здоров'я на лікування захворювань, викликаних вживанням тютюну, та втрата працездатності споживачами тютюнових виробів. Тютюнопаління є причиною виникнення або ускладнення перебігу респіраторних захворювань, впливає на розвиток астми, склерозу судин і є фактором підвищення ризику виникнення серцево-судинних хвороб, інфаркту міокарда, гіпертонії, стенокардії, захворювань артерій серцевого м'яза і мозку, інсульту. Активне паління є основним чинником ризику смерті при хронічному обструктивному захворюванні легень.

Згідно даних ВООЗ, у світі 1,3 млрд. осіб є споживачами тютюну, значна кількість яких (80%) живуть у країнах з низьким і середнім рівнем доходу, в яких реєструється найвищий рівень захворюваності та смертності, обумовлений вживанням тютюну. Від наслідків вживання тютюну щорічно помирає понад 8 млн. осіб, з яких 87,5% — споживачі та колишні споживачі тютюну, решта — частка тих, хто зазнав впливу вторинного тютюнового диму. Вторинний тютюновий дим є причиною тяжких серцево-судинних та респіраторних захворювань, щорічно обумовлює понад 1,2 млн. випадків передчасної смерті. У світі 65 000 дітей гине від захворювань, асоційованих з впливом вторинного тютюнового диму.

Під час аналізу зарубіжного досвіду нами встановлено, що до заходів протидії тютюнопалінню належать підвищення податків, регулювання цін, обмеження та заборона реклами на вироби з тютюном та ін. Зокрема, підвищення ціни на 10,0% зменшує споживання тютюнових виробів на 4,0% у країнах з високим рівнем доходу і на 5,0% — у країнах з низьким і середнім рівнями доходу. Зменшує розповсюдження тютюнопаління заборона на рекламу тютюнових виробів у ЗМІ (телебачення, радіо, друковані засоби тощо) та соціальних медіаплатформах, спільний маркетинг, демонстрацію тютюнової продукції в торгових точках, стимулювання збуту, у тому числі акції, спонсорство виробників і маркетингові заходи під виглядом програм корпоративної соціальної відповідальності. У країнах світу під заборону підпадає незаконна торгівля тютюновими виробами, що визначено Протоколом Рамкової конвенції ВООЗ з боротьби проти тютюну «Про ліквідацію незаконної торгівлі тютюновими виробами», у якому визначено низку заходів і положень, спрямованих на скорочення вживання тютюну і попередження негативних наслідків для здоров'я та економіки.

Як свідчать дані ВООЗ, у 2000 р. 33,3% світового населення у віці 15 років та старше споживали тютюнові вироби, у 2015 р. цей показник

становив 24,9% населення. За умови широкого впровадження заходів протидії тютюнопалінню прогнозується, що цей рівень до 2025 р. знизиться до 20,9% населення світу. Наразі у країнах ЄС є регулювання споживчих характеристик тютюнових виробів (наприклад, упаковка, маркування та інгредієнти), обмеження реклами тютюну та виробів з тютюном, визначені місця, в яких заборонено тютюнопаління, впроваджено податкові заходи щодо реалізації тютюнової продукції та ведеться боротьба з незаконною торгівлею.

ВООЗ рекомендує проводити моніторинг та вивчати розвиток ринку нових видів тютюнових та тютюновмісних виробів, якими є вироби на основі нагрівання тютюну (iQOS, Ploom, glo, PAX) та електронні системи доставки нікотину («електронні сигарети»). Зокрема, інформаційна політика повинна спрямовуватися на попередження використання таких виробів тими, хто не палить, неповнолітніми, групами ризику, зменшення ризику для здоров'я користувачів виробів, захист оточуючих від негативного впливу речовин, які виділяються під час користування, та дослідження їх шкідливості та токсичності.

На світовому фармацевтичному ринку для відмови від тютюнопаління пропонуються засоби нікотинозамісної терапії (жувальні гумки, таблетки, пластирі), дія яких спрямована на ослаблення негативної реакції організму внаслідок раптового припинення вживання тютюну або виробів з тютюну.

Результати маркетингових досліджень ринкових позицій лікарських засобів, що застосовуються для лікування нікотинової залежності, демонструють, що на вітчизняному ринку за натуральними показниками частка препаратів із вмістом нікотину становить 68,9%, а у грошовому вираженні — 36,9%. Дана група представлена препаратом Нікоретте (гумка жувальна лікувальна з різними смаками та трансдермальний пластрин). Встановлено, що 31,1% ринку в упаковках та майже 63,0% у грошовому виразі належать Табакум-плюс та Табекс. Встановлено, що найбільша ринкова частка за реалізацією у гривнях належить лікарським засобам у формі таблеток (63,0%), а за обсягом реалізації в упаковках — жувальним гумкам (37,8%). Також на ринку представлені трансдермальні пластирі, частка яких складає 31,1% у натуральних та 18,1% — у грошових показниках. Найбільшим попитом користується продукція Швеції (належить 68,0% у натуральному виразі та 36,9% — у грошовому). Слід відзначити, що ця частка належить Нікоретте, виробником якого є McNeil Consumer Healthcare, дочірня компанія Johnson & Johnson (США). Ліцензія на жувальну гумку «Nicorette Gum» у США належить компанії «GlaxoSmithKline», а в інших країнах — компанії «Johnson & Johnson». Результати маркетингового аналізу даних про обсяги реалізації засобів для лікування нікотинової залежності свідчать, що препаратами-лідерами на ринку України є Табекс (Sopharma, Болгарія) та жувальні гумки нікоретте.

Таким чином, наведені результати дослідження свідчать про необхідність проведення рекламних кампаній з метою інформування населення про сучасні напрями протидії палінню та консультування пацієнтів, які мають проблеми з тютюнопалінням.

## **АНАЛІЗ ДЕРЖАВНИХ ЗАКУПІВЕЛЬ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ II РЯДУ**

**Романько Т. А., Корж Ю. В., Журба К. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*socpharm@nuph.edu.ua*

В Україні для боротьби з туберкульозом (ТБ) затверджено концепцію Загальнодержавної цільової програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2018-2021 рр.. Метою програми є стабілізація рівня захворюваності, зменшення рівня смертності та підвищення рівня ефективності лікування хворих. Реалізації державної політики ґрунтується на принципах забезпечення загального та рівного доступу населення до якісних послуг з профілактики, діагностики та лікування ТБ. Одним із шляхів забезпечення виконання окреслених заходів є проведення державних закупівель лікарських засобів для надання медичної допомоги під час стаціонарного лікування.

Метою дослідження стало проведення аналізу державних закупівель протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ) II ряду для лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз (МЛС-ТБ) з використанням методів економічного аналізу.

Для проведення дослідження було визначено обсяги закупівель ПТЛЗ II ряду з урахуванням індексу закупівельних цін за 2014-2018 рр. Дослідження проводилось у національній валюті та у дол. США по курсу Національного банку України.

За результатами аналізу, встановлено, що динаміка темпів приросту обсягів закупівель ПТЛЗ II ряду у національній валюті та дол. США має певні розбіжності. Так, у 2015 р. у національній валюті відбувався приріст витрат на 55,02%, а у доларовому еквіваленті цей показник зменшився на 15,64% порівняно з 2014 р. Разом з тим, динаміка державних витрат з урахуванням індексу цін у 2016 р. показує зниження обсягів витрат у національній валюті на 47,49%, а у дол. США на 55,09% у порівнянні з 2015 р. У 2017 р. темпи приросту обсягів закупівель зменшилися на 11% у гривневому еквіваленті та на 14,55 % у дол. США відносно 2016 р. Слід відмітити, що у 2018 р. спостерігалась позитивна тенденція збільшення обсягів державних витрат у грошовому вимірі. Так, у 2018 р. темп приросту у національній валюті склав 53,16%, а у дол. США – 49,83 %.

Отже, можна стверджувати, що кризові процеси, які відбулися у 2015-2017 рр. на фінансовому ринку України, та впровадження з боку держави заходів, що призвели до зростання цін на ліки, мали безпосередній вплив на обсяги витрат на закупівлю ПТЛЗ. На наш погляд, це свідчить, що при плануванні потреби при закупівлі ПТЛЗ необхідно враховувати інфляційні процеси. За результати аналізу можна стверджувати, що за період 2014-2017 рр. відбувались значні коливання обсягів закупівлі ПТЛЗ II ряду. Однак позитивним можна вважати впорядкування процесу закупівлі у 2018 р.

## **АНЕУПЛОДІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА РОЛЬ ДІАГНОСТИКИ**

**Руденко Є. О., Філімонова Н. І.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*microbiology@nuph.edu.ua*

На сьогодні вельми актуальною проблемою сучасної медицини стають рідкісні хвороби. Згідно даних експертів ВООЗ у світі понад 300 мільйонів осіб страждають одним або кількома рідкісними захворюваннями. 72% орфанних захворювань генетично обумовлені, а решта 28% – це хвороби, які мають бактеріальну, вірусну, алергічну природу або викликані несприятливими екологічними факторами. Близько 70% рідкісних хвороб проявляються в дитячому віці. Орфанні хвороби трапляються вкрай рідко один випадок на 2000 населення країни, мають тяжкий та хронічний перебіг й супроводжуються зниженням якості та скороченням тривалості життя пацієнтів або до інвалідності. Термін «орфанні», т.з. «сирітські» використовується з січня 1983 р., коли в Сполучених штатах Америки був прийнятий закон «Orphan Drug Act». У виникненні окремих захворювань, окрім спадкової схильності, важливу роль відіграють такі чинники, як послаблення імунітету, погана екологія, високий радіаційний фон, вірусні інфекції. Чим старше батьки, які планують народити дитину, тим більший ризик виникнення в дитини генетичної хвороби. До вагітності ризик народження хворої дитини можна визначити в сім'ях, де вже були подібні проблеми. Ознаки більшості з орфанних хвороб проявляються в дитинстві, однак біля 50% захворювань проявляється в дорослому віці.

Серед орфанних хвороб, які пов'язані з генетичними порушеннями особливе місце займають анеуплоїдії. Анеуплоїдії це стан, при якому реєструється зміна каріотипу, коли число хромосом стає некрратними гаплоїдному набору. Причиною анеуплоїдії є нерозходження хромосом у мейозі, втрата окремих хромосом у процесі поділу клітини або схрещування поліплоїдів з непарними наборами хромосом.

На сьогодні за типом залучених хромосом розрізняють анеуплоїдію статевих хромосом і аутосомно. Перша характеризується більш м'якими фенотипічними проявами. Крім того виділяють також такі форми, як моносомія – відсутність в диплоїдному організмі однієї хромосоми, нулісомія – відсутність двох гомологічних хромосом, трисомія – наявність додаткової хромосоми. Порушення в сфері статевих хромосом можуть мати форми тетрасомії і пентасомії (зустрічаються вкрай рідко).

Серед визнаних методів діагностики анеуплоїдій: стандартні цитогенетичні методи, що включають культуру тканин та мікроскопічний аналіз; флуоресцентна інстибітна гібридизація (FISH) з використанням міжфазних клітин; неінвазивний пренатальний тест (НІПТ). З цією метою ранньої діагностики в Україні новонародженим проводять неонатальний скринінг.

Таким чином, рання діагностика анеуплоїдій забезпечує встановлення правильного діагнозу і, як наслідок, покращення якості життя хворої дитини.

**PEST-АНАЛІЗ ЗДІЙСНЮЄТЬСЯ ЗА ТАКИМИ  
МАКРОЕКОНОМІЧНИМИ ФАКТОРАМИ ВИРОБНИЧИХ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ УКРАЇНИ**

**Сагайдак-Нікітюк Р. В., Голубцова К. К.**

*Національний фармацевтичний університет*

*Харків, Україна*

*golubcova@nuph.edu.ua*

Сьогодні комерційний успіх чи невдача суб'єктів господарювання будь-якої сфери національного господарства визначається рівнем використання в їх діяльності принципів маркетингу.

Для виробничих підприємств фармацевтичного сектору використання інструментів маркетингу відіграє вирішальну роль. Тобто, за допомогою маркетингу здійснюється спрямованість діяльності виробничих підприємств на задоволення певних потреб споживачів і ринку та підвищується ефективність його фінансово-економічної діяльності.

Враховуючи те, що діяльність виробничих підприємств фармацевтичного сектору щільно пов'язана з політичним, економічним, соціокультурним та технологічним середовищем країни, автори вважають доцільним проведення PEST-аналізу, який дає можливість з'ясувати фактори макросередовища, які відіграють найбільш важливу роль у розвитку підприємств.

PEST-аналіз здійснюється за такими макроекономічними факторами виробничих фармацевтичних підприємств України:

- політичні фактори завжди дуже важливі, як для окремих видів економічної діяльності, так і для всього національного господарства, оскільки вони регулюють владні органи стосовно отримання ресурсів необхідних для діяльності господарюючих суб'єктів;
- економічні фактори впливу диктують правила гри на ринку, відповідно, їх аналіз повинен бути системним і базуватися на статистичній звітності суб'єктів господарювання та інших звітах;
- оцінка соціокультурних факторів впливу дозволяє зробити висновки про настрій у суспільстві щодо соціальної захищеності, проводити прогнозування змін очікувань потенційних споживачів продукції та послуг;
- аналіз технологічних факторів впливу дає можливість оцінити «вузькі місця» та зробити певні кроки для вдосконалення технології виробництва та системи управління, створити можливості для випуску та реалізації якісної продукції.

Для виробничих підприємств проведення PEST-аналізу макросередовища є першим кроком у формуванні системи адаптивного управління з метою запобігання загроз, зниження негативного впливу на його діяльність та використання конкурентних переваг для отримання максимального прибутку.

Проведений маркетинговий аналіз тенденцій розвитку виробничих підприємств фармацевтичного сектору дозволив зробити висновок про існування нагальних проблем щодо існуючого стану господарюючих суб'єктів.

## **ВПЛИВ НАНОХРОМУ ЦИТРАТУ НА СТАН КАРДІО- ТА ГЕМОДИНАМІКИ У КРОЛІВ**

**Садогурська К. В., Косу́ба Р. Б.**

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний  
медичний університет», м. Чернівці, Україна  
sadogurska.katya@ukr.net*

Хром як мікроелемент відіграє важливу роль не лише у вуглеводному, ліпідному та білковому обміні, а й бере участь у регуляції роботи серцево-судинної системи. Хром захищає судини від холестеринових відкладень, нормалізує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, перешкоджає розвитку атеросклерозу, виникненню інфарктів тощо. Перспективними структурами для застосування в наномедицині можуть бути і наночастинки хрому. Метою даного дослідження стало вивчення впливу нанохрому цитрату на показники роботи серця і системної гемодинаміки у гострому експерименті.

Дослідження виконано на 12 кролях породи Шиншила обох статей масою тіла  $3,2 \pm 0,2$  кг. На тлі уретанового наркозу робили катетеризацію лівого шлуночка серця і стегнової артерії, накладали електроди у трьох стандартних відведеннях і в гострому експерименті за допомогою приладу HP Viridia Component Monitoring System фірми «Hewlett Packard» (США) реєстрували електрокардіограму та параметри кардіогемодинаміки: максимальний тиск у лівому шлуночку, систолічний АТ, частоту серцевих скорочень, хвилинний об'єм крові. Розраховували ударний об'єм крові, серцевий індекс, загальний периферичний опір судин, систолічний індекс, дебіт серця, робочий індекс лівого шлуночка, робочий ударний індекс лівого шлуночка. Реєстрацію і розрахунки показників кардіогемодинаміки проводили через 15, 30, 60 хв після введення нанохрому цитрату (НХЦ, 200 мг/л, ТОВ «Наноматеріали та нанотехнології, Київ»).

Аналіз показників кардіогемодинаміки в процесі послідовного фракційного внутрішньовенного введення НХЦ засвідчив, що початкове одноразове та повторне (через 30 хв) введення НХЦ в дозі втричі більшій (2,7 мг/кг) не викликало змін у показниках кардіо- та гемодинаміки у тварин. При наступному повторному введенні НХЦ в аналогічній дозі (сумарна доза 6,3 мг/кг) відбулося вірогідне зниження систолічного АТ на 6,1%, а через 60 хв – на 10% порівняно з вихідним рівнем. Через 30 хв на 7,2% знизився хвилинний об'єм крові, на 6,8% – серцевий індекс і дебіт серця. На 12-13% знизився робочий та ударний індекс лівого шлуночка, що свідчить про зниження насосної функції серця, яке відбулося при збільшенні концентрації НХЦ в крові. Однак, зниження цих показників виявилось статистично недостовірним порівняно з показниками у контрольних тварин, яким в цей час вводили еквівалентний за об'ємом 0,9% розчин NaCl.

Таким чином, НХЦ за умов гострого експерименту на тлі уретанового наркозу не викликає вірогідних змін показників системної і кардіогемодинаміки порівняно з вихідним рівнем у дослідних і відповідними показниками у контрольних наркотизованих тварин.

## ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОПТИКОМІЄЛІТУ

Сазонова Т. М., Жадан Ю. Г., Шепель В. В.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,*

*м. Харків, Україна*

sazonovataya@gmail.com

**Актуальність.** Оптикомієліт (ОМ) або хвороба Девіка – це запальне захворювання центральної нервової системи, що характеризуються важкою імунно-опосередкованою демієлінізацією з пошкодженням аксонів зорового нерву та спинного мозку (Wingerchuk D. M. et al., 2007; Drori T. et al., 2014). Раніше вважалося, що оптикомієліт та розсіяний склероз є одним захворюванням з різними фенотипами та експресією (Goulden C. et al., 1914; Beck G. M. et al., 1927; Scott G. I. et al., 1952; Mandler R. N. et al., 1993; O'Riordan J. I. et al., 1996). Але, згодом було проведено численні дослідження та було встановлено, що ОМ відрізняється від класичного ремітуючого розсіяного склерозу патогенезом, особливостями візуалізації, біомаркерами, невропатологією та лікуванням (Wingerchuk D. M. et al., 2007). Диференціальна діагностика з розсіяним склерозом необхідна пацієнтам з ОМ. Симптоми цих двох патологій можуть бути дуже схожими, але стратегія лікування для них значно відрізняється: терапія, яку застосовують при розсіяному склерозі не тільки неефективна для пацієнтів з ОМ, але навіть може збільшити частоту загострень та погіршити загальний стан пацієнтів. Саме тому детальна діагностика пацієнтів та ретельне проведення диференціальної діагностики є запорукою успішного лікування.

**Мета.** Проаналізувати патогенез, особливості візуалізації, біомаркери, клінічну картину та методи діагностики оптикомієліту, а також розробити стратегію диференційної діагностики ОМ.

**Матеріали та методи.** Вивчення особливостей диференційної діагностики оптикомієліту було виконано шляхом аналізу даних літературних джерел та на основі власних клінічних спостережень за пацієнтами, які проходили лікування у відділенні нейроінфекцій та розсіяного склерозу ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» з травня 2019 року по вересень 2020.

**Результати.** Розсіяний склероз в основному є клітинно-опосередкованим захворюванням, вважається, що патофізіологія оптикомієліту в першу чергу опосередковується гуморальною імунною системою (Wingerchuk D. M. et al., 2006). Основною мішенню для імунної реакції є білок аквапорин-4 (AQP4). Сироваткові антитіла, відомі як NMO-IgG або аутоантитіла до аквапоринів-4 (AQP4), зв'язуються з церебральними мікросудинами, м'якою мозковою оболонкою та просторами Віхрова-Робіна (Lennon V. A. et al., 2004). Аквапорин-4 здебільшого знаходиться у відростках астроцитів та бере участь в утворенні гематоенцефалічного бар'єру, та при ураженні не може впоратися зі своєю функцією (Jarius S. et al., 2008). В результаті аутоімунної реакції відбуваються дегенеративні зміни в одному або двох зорових нервах та

сегментах спинного мозку, що й обумовлює патогенез цього захворювання (Takahashi T. et al., 2007).

Для встановлення діагнозу ОМ необхідна наявність як ознак невриту зорового нерва, так і ознак мієліту. Ці клінічні прояви можуть виникати неодноразово, при цьому в ряді випадків можуть з'являтися невеликі неспецифічні перивентрикулярні асимптомні осередки в головному мозку (Drori T. et al., 2014), що створює труднощі для проведення диференціальної діагностики.

На відміну від розсіяного склерозу, ОМ маніфестує з гострих нападів швидко прогресуючого оптичного невриту, що приводить до важкої втрати зору (Drori T. et al., 2014). Оптичний неврит проявляється різним ступенем втрати зору і майже завжди супроводжується болем в очах, яка посилюється при русі очей. При проведенні периметрії відзначаються відмінності в змінах полів зору: для ОМ характерна наявність периферичних скотом, а також звуження полів зору за типом геміанопсії (Kim S. H. et al., 2012). Досить інформативним є проведення оптичної когерентної томографії, за допомогою якої можна спостерігати значне витончення ретинальних волокон у хворих на ОМ, що говорить про більш грубе аксональне ушкодження (Wingerchuk D. M. et al., 1999).

Ураження спинного мозку при ОМ зазвичай проявляється поперечним мієлітом з типовим рецидивуючим плином, що характеризується симетричним парапарезом або тетрапарезом, дисфункцією сечового міхура та втратою чутливості нижче рівня ураження спинного мозку (Wingerchuk D. M. et al., 1999). Під час проведення диференціального діагнозу вирішальну роль відіграють методи нейровізуалізації. При проведенні МРТ спинного мозку необхідно оцінити кількість сегментів, залучених в патологічний процес. При ОМ уражається 3 й більше сегмента спинного мозку, що є одним з діагностичних критеріїв. Також при ОМ уражаються зорові нерви і при двосторонньому ураженні можна помітити характерний "симптом чайки" (Kim S. H. et al., 2012).

При дослідженні цереброспінальної рідини хворого оптикомієлітом відзначатиметься підвищений вміст нейтрофілів та високий вміст нейрофіламентів внаслідок аксонального пошкодження. Найважливішим критерієм для диференціальної діагностики ОМ є виявлення специфічних для даного захворювання NMO-IgG у плазмі крові та цереброспінальній рідині (Wingerchuk D. M. et al., 2015).

**Висновки.** Отже, клінічна картина оптикомієліту є дуже неспецифічною, що призводить до встановлення неправильного діагнозу та вибору шкідливої для пацієнта тактики лікування. Але, використовуючи комплекс діагностичних методів та керуючись сучасними критеріями діагностики можна встановити правильний діагноз на ранній стадії розвитку захворювання та вчасно підібрати адекватну терапію, що значно поліпшить якість життя хворого.



## **АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ АЇРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГАСТРИТІВ ТА ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА**

**Самойлов Е. Л., Гнатюк В. В.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
gvalery.nice@gmail.com*

У світі постійно збільшується кількість хворих на захворювання шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи. За прогнозами експертів Всесірної організації охорони здоров'я, у XXI столітті хвороби органів травлення посідатимуть одне з перших місць у структурі захворюваності населення нарівні із серцево-судинними захворюваннями. Більше 50 % усіх захворювань шлунка складають гастрити, НПЗП-гастропатії та ерозивні ураження шлунка, при цьому останнім часом кількість НР-негативних випадків перевищує НР-позитивні. Беручи до уваги високу поширеність даних захворювань серед усіх вікових груп, високу ймовірність рецидивів, та, як наслідок, розвиток виразкової хвороби, актуальним є питання створення ефективних, безпечних, доступних лікарських засобів.

Мета роботи: визначити актуальність створення нової лікарської форми на рослинній основі для лікування гастритів та виразкових уражень шлунка.

Матеріали та методи. Аналіз нормативної бази України із лікування захворювань шлунково-кишкового тракту та інформаційно-пошукової системи лікарських засобів «Державний реєстр лікарських засобів України».

Результати роботи. Аналіз «Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» показав, що до них увійшли схеми лікування наступних захворювань шлунка – функціональної диспепсії, хронічного гастриту та виразкової хвороби. До складу терапії при цих захворюваннях входять препарати антигелікобактерної терапії у випадках НР-позитивних випадків, та замісна терапія при НР-негативних випадках з додатковим призначенням рослинних препаратів у вигляді настоїв з обволакиваючими та в'язучими властивостями. При цьому на законодавчому рівні взагалі не розглядаються питання лікування гострих гастритів різної етіології.

Препарати рослинного походження здавна використовуються при лікуванні багатьох захворювань. За статистикою ВООЗ, до 80 % населення планети віддають перевагу рослинним препаратам. Ліки на основі рослинних екстрактів мають значні переваги перед препаратами синтетичного походження: при правильному дозуванні вони практично нетоксичні, нешкідливі, відносно доступні, ефективні та у деяких випадках завдяки комплексній дії не мають конкурентів. До складу лікарських рослин входять природні речовини, необхідні організму для нормальної життєдіяльності: вітаміни, вуглеводи, макро- та мікроелементи, ферменти, гормони тощо. Комплекс речовин, які містяться в рослинах, діє полівалентно, стимулюючи різні системи організму чи компенсуючи їх недостатню функцію.

На сьогодні на ринку України переважно представлені рослинні лікарські засоби вітчизняного виробництва у вигляді зборів – «Елаксол», «Гастрофіт», «Шлунковий збір» та рідких екстрактів – «Поліфітол-1», «Бероз», «Гастропін» та ін., у яких поєднується велика кількість рослинних складових – від 2 у «Елаксолі» до 15 у «Гастрофіті», що може мати негативні наслідки під час біотрансформації у печінці. Таблетовані лікарські форми для лікування функціональних та запальних захворювань шлунка, що представлені на фармацевтичному ринку України, створені на основі шишок вільхи клейкої та сірої – «Альтан», кореневища айру та кори крушини – «Вікаір» і «Вікалін».

Отже проведений аналіз асортименту фітопрепаратів для лікування функціональних та виразково-ерозивних захворювань шлунка, що представлені на фармацевтичному ринку України, свідчить про відносну обмеженість їх номенклатури. У зв'язку з чим забезпеченість препаратами цієї групи, особливо у вигляді таблеток, можна вважати незадовільною, що сприяє пошуку нових рослинних екстрактів і створенню нових лікарських препаратів на їх основі. Однієї із перспективних речовин для створення нових таблеток для лікування гастритів та виразкових уражень шлунка є екстракт з листя айру, отриманий на кафедрі ботаніки НФаУ. Проведені дослідження з порівняння амінокислотного і вітамінного складу, вмісту поліфенольних сполук, елементного складу листя та кореневищ айру, свідчать про можливість та перспективність створення нових лікарських форм на основі екстракту листя айру.

## **АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Сарахан В. М., Савицький І. В.**

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

Цукровий діабет – захворювання, що характеризується гіперглікемією натще і протягом дня, глюкозурією, порушенням вуглеводного, білкового, жирового обміну через абсолютну або відносну нестачу інсуліну.

Цукровий діабет є дуже розповсюдженою патологією й вражає майже 8,5% населення розвинених країн. За частотою інвалідності та смертності діабет знаходиться на третьому місці після серцево-судинних захворювань та онкопатології. Кількість хворих на діабет зросла у 1980 році складала 108 мільйонів, а у 2014 році вже 422 мільйони підтверджених клінічних випадків і тенденція йде тільки на зростання.

Все це робить вивчення патогенезу цукрового діабету надзвичайно важливим. За даними Міністерства охорони здоров'я України, за 10 років захворюваність на цукровий діабет подвоїлася. Як результат, 3% первинної інвалідності дорослих в Україні пов'язані з діабетом. Станом на 2017 рік в Україні зареєстровано близько 1 мільйона 300 тисяч випадків захворювання. Серед них щорічно виявляється близько 75 тис. Людей з діагнозом ускладнень, діабетична хвороба нирок (діабетична нефропатія), у 170 тис. Випадків діабетичної ретинопатії проведено понад 3 тис. Ампутацій кінцівок через діабетичну стопу. Першими клітинами-мішенями з високим вмістом глюкози є ендотеліальні клітини, як ворота всіх поживних речовин та кисню до тканин та органів.

Гіперглікемія призводить до надмірного синтезу клітинного фактора, такого як ендотелін-1, простагландини та супероксид-аніон. Активність ендотеліальної NO-синтази та простациклінсинтази зменшується, та, звідси, й біодоступність оксиду азоту (NO) зменшується. Це спричинює звуження просвіту судини, збільшення адгезії тромбоцитів, збільшення ризику внутрішньосудинних згустків крові, закупорка неглибоких судин і капілярів. А також через підвищений окислювальний стрес, спричинений надмірним накопиченням вільних радикалів у клітині, ендотелій пошкоджується. На тлі гіперглікемії розвивається дисфункція ендотелію, що значно погіршує протікання й прогноз захворювання.

Отже, патогенетичні механізми згаданої патології вимагають подальшого поглибленого вивчення та обґрунтованих методів корекції.

## **МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ДЛЯ ПОВ'ЯЗКИ ВУГЛЕЦЕВОЇ СОРБУЮЧОЇ НА ОСНОВІ АКТИВОВАНИХ ВУГЛЕЦЕВИХ ВОЛОКНИСТИХ МАТЕРІАЛІВ**

**Сахно Л. О<sup>1</sup>., П'ятчаніна Т. В<sup>1</sup>., Мельник-Мельников П. Г<sup>1</sup>., Шапран О. А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології*

*ім. Р.Є. Кавецького НАН України,*

*м. Київ, Україна*

<sup>2</sup>*Київський національний економічний університет імені Вадима Гетьмана,*

*м. Київ, Україна*

*tanya\_pyatchanina@ukr.net*

Маркетингові дослідження відіграють ключову роль при просуванні інноваційних технологій та розробці бізнес-планів.

Метою роботи є визначення конкурентних переваг пов'язки вуглецевої сорбуючої (ПВС), розробленої в ЕПОР для аплікаційно-сорбційної терапії ран та опіків, шляхом проведення маркетингових досліджень. ПВС виготовляється з волокнистих вуглецевих матеріалів, активованих за оригінальною технологією, і має розвинену сорбційну поверхню, що перевищує 2000 м<sup>2</sup>/г, та унікальні сорбційно-кінетичні параметри. Завдяки цьому ПВС забезпечує швидке поглинання з ранового вмісту великої кількості різноманітних біологічно активних компонентів, включаючи продукти білкового катаболізму та протеолізу, біогенні аміни та медіатори запалення, а також бактеріальні ендотоксини і мікробні клітини. Це призводить до суттєвого зменшення травматичного набряку і запалення, больових відчуттів, покращення місцевого гемостазу. ПВС захищає рану від вторинної інфекції та гальмує ускладнення, запобігає резорбції токсичних компонентів ранового вмісту у системний кровообіг та суттєво скорочує час загоєння рани, має гемостатичну активність, гігроскопічність, паропроникність. Біологічно активні агенти і ліки можуть бути зафіксовані на ПВС з максимальним збереженням їх активності, посилюючи її лікувальні можливості, що вже дозволило розробити на її основі лінійку аплікаційно-сорбційних засобів. ПВС сертифікована за системою ISO, захищена українськими патентами і ноу-хау. Успішно використовується в українських цивільних та військових клініках.

Сегментний склад споживачів ПВС визначається унікальним поєднанням її функціональних властивостей та представлений пацієнтам з поверхневими ранами, рановою інфекцією та гнійно-запальними ускладненнями, опіками різного ступеню тяжкості та хронічними ранами, у тому числі венозними та артеріальними виразками, пролежнями, виразкою діабетичної стопи, а також злякисними фунгоїдними ранами.

Світовий ринок перев'язувальних матеріалів росте у середньому на 8%, ринок ЄС – на 7% на рік та у 2022 р. сягне майже 10 і 3.5 млрд. доларів відповідно. Головними драйверами такого росту є старіння населення, зростання хронічних захворювань, ожиріння та діабету, військові конфлікти та стихійні лиха, зростання числа операційних втручань та скорочення термінів стаціонарного лікування.

Ринок перев'язувальних матеріалів за типом розподілений на традиційні та вдосконалені, сегмент яких представлений сьогодні пінами, гідроколоїдами, гідроволокнами, плівками, альгінатами, колагенами, гідрогелями, а також суперсорбентами та складає найбільшу частку ринку сучасних ранових пов'язок. Ключовими гравцями на ринку є 3М (США), Smith & Nephew plc (Великобританія), Integra LifeSciences Holdings Corporation (США), Mölnlycke Health Care AB (Швеція), ConvaTec Group plc (Великобританія), Coloplast A / S (Данія), Medline Industries, Inc. (США), Advanced Medical Solutions Group plc (Великобританія), Hollister Incorporated (США), Б. Браун, Melsungen AG (Німеччина), DeRoyal Industries, Inc. (США), PAUL HARTMANN AG (Німеччина), Advancis Medical (Великобританія), Cardinal Health (США), Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG (Німеччина), DermaRite Industries, LLC (США), Urgo Medical (Франція), Shield Line (США), Zeni Medical (США) та Winner Medical Co., Ltd. (Китай). Певний досвід створення медичних композиційних матеріалів на основі активованого вуглецевого волокна накопичено в Китаї (Carbon Fiber Wound Dressing, Activated Carbon Silver Antimicrobial Dressing). Пов'язки, що включають у своєму складі активовані вуглецеві тканини та з певним успіхом застосовуються в багатьох країнах насамперед для лікування інфікованих ран і виразок та елімінації неприємного запаху, розробляються такими маститими компаніями: Smith & Nephew Medical Limited (Carbonet), Johnson & Johnson (Actisorb, Actisorb Silver 220), B. Braun Melsungen AG (ASKINA Carbosorb), ConvaTec (CarboFlex), NOBAMED Paul Danz AG (NOBACARBON), Robinson Animal Healthcare (Activated Carbon Wound Dressing) – що зображено в табл.1.

Таблиця 1 – Порівняння функціональних властивостей ПВС

Пов'язка, виробник, країна	Сумарний об'єм сорбційних пор, см³/г	Адсорбційна активність, мг/г		
		Метиленовий синій 374 Da	Вітамін В <sub>12</sub> 1355 Da	САЛ 65000 Da
ПВС, Україна	1,20	720	140	700
Zorflex® ACC, Chemviron Carbon, Англія	0,38	60	1.5	0
Carbonet, Smith & Nephews, Англія	0,35	11	0	0
Actisorb, Johnson & Johnson, США	0,39	13	0	0
CarboFlex, ConvaTec, Німеччина	0,37	40	6.9	10

Однак, адсорбційний потенціал ПВС щодо маркерних речовин різної молекулярної маси, що є «візитівкою» вуглецевої пов'язки, багаторазово вищий, ніж у аналогів відомих зарубіжних виробників. Крім того, на відміну від останніх, використання ПВС передбачає безпосередній контакт вуглецевої поверхні з раною, що обумовлює доведене підвищення ефективності дії.

## **РОЛЬ ПРОВІЗОРА У ВИРІШЕННІ ПРОБЛЕМ КОМПЛАЄНСА**

**Себій С. М., Бурлака І. С.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*sebijsolomia12@gmail.com*

Необхідною умовою ефективності фармакотерапії є правильне застосування лікарського засобу. Медична термінологія останніми роками поповнилася терміном «комплаєнс», який означає згоду пацієнта з запропонованим планом лікування. Вивчення поведінки пацієнтів щодо призначеної терапії – відносно нове направлення наукових досліджень. Проблема виконання лікарських призначень знаходиться в центрі уваги дослідників і працівників практичної охорони здоров'я. Проте прихильність пацієнтів до лікування дуже низька – близько 50% того, що прописано лікарем, не виконується пацієнтом. Дослідження показують, що існують наступні маркери відсутності прихильності лікарської терапії: наявність психологічних проблем; наявність когнітивних порушень у пацієнта; безсимптомні захворювання; відсутність контакту з лікарем; побічні ефекти; погана інформативність про захворювання; складність терапії; висока вартість лікування. Також було доведено, що у низького комплаєнса може бути ще одна причина. Пацієнти, яким призначено новий лікарський засіб, не розуміють особливостей, пов'язаних з прийомом препарату, і через це вирішують відмовитись від нього. Більшість пацієнтів поскаржилося на недостатність знання та компетентність в тому, як правильно приймати нові призначені препарати. виправити ситуацію, на думку опитаних, могли б короткі відеоролики з інструкціями від лікаря чи фармацевта.

Консультація провізорів чи фармацевтів повинна торкатися загальних питань про склад і взаємодію лікарських препаратів та їх компонентів, а також порад про пошук аналогів лікарських засобів, які в більшості випадків дублюються різними виробниками. Не секрет, що з розвитком стратегії самолікування більшість призначень препаратів відбуваються в аптеці. Крім консультацій фармацевт чи провізор може прочитати призначення на рецепті, якщо почерк погано читається, може роз'яснити правила прийому препарату, написати режим прийому безпосередньо на упаковці препарату, розрахувати кількість упаковок на курс лікування, а також може надати необхідні дані про прийом препарату по телефону чи інтернету. Провізор може уточнити інформацію про додержання певного режиму харчування чи можливості прийому пробіотиків чи вітамінів. Провізор може заповнити комунікаційний вакуум, який може виникнути між лікарем і пацієнтом.

Фармацевтична опіка допоможе вирішити проблему комплаєнса. Для цього потрібно спланувати правильний прийом лікарських засобів. Коли людині потрібно за один прийом випити 4 і більше таблетки, вона почне боятися, що це призведе до негативних наслідків. Тому потрібно врегулювати кількість лікарських препаратів. В більшості випадків, через зайнятість, пацієнт просто забуває про режим лікування. Тому ознайомившись з графіком дня

хворого потрібно поєднати прийом ліків та, наприклад, прийом їжі або чищення зубів. Вивчивши алгоритм, пацієнт автоматично буде дотримуватися режиму. Також потрібно намагатися врегулювати спосіб життя пацієнта. Наприклад, поступово вирішувати проблему з зайвою вагою чи курінням. Спочатку пацієнт вважатиме, що медик, провізор чи фармацевт втручається в його життя. Але наполегливість і турбота допоможуть досягнути правильної цілі. Тим самим збільшиться довіра до медичного чи фармацевтичного персоналу.

Негативні клінічні та економічні наслідки проблеми прихильності лікування ні в кого не викликають сумнівів. Необхідні спільні зусилля всіх сторін лікувального процесу: медиків, провізорів, пацієнтів для рішення проблеми негативного комплаєнса.

## ОСОБЛИВОСТІ АДРЕНОРЕАКТИВНОСТІ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ

Семко Г. О.<sup>1</sup>, Матюшенко В. П.<sup>1</sup>, Левицька О. В.<sup>1</sup>, Литвиненко М. І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

*м. Харків, Україна*

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет

*м. Харків, Україна*

semkogalina@ukr.net

Відомо, що величина бета-адренореактивності мембран еритроцитів (АРМ), яка відображає адренореактивність різних клітин, дає адекватне уявлення про активність симпатoadреналової системи (САС). Це дозволяє за величиною АРМ об'єктивно судити про системні реакції організму у відповідь на зміну функціональної активності САС і використовувати її в якості інтегрального критерію стану організму при різних патологіях. Встановлено, що адренорецептори є глікопротеїдами мембран ефекторних клітин, при взаємодії з якими катехоламіни змінюють біохімічні процеси. Під впливом тривалої нейрогуморальної активації кількість і функціональний стан адренорецепторів може змінюватися. Виходячи з вищевикладеного, метою нашого дослідження було визначення АРМ у хворих на хронічні дерматози та аналіз взаємозв'язків адренореактивності еритроцитів з психоемоційним статусом хворих.

**Матеріали і методи.** Обстежена група хворих на хронічні дерматози: вульгарний псоріаз (65 осіб), артропатичний псоріаз (58 осіб) та алергодерматози (68 осіб). До групи порівняння були включені 20 здорових донорів. Було проведено аналіз адренореактивності мембран еритроцитів (АРМ) за зміною осморезистентності еритроцитів під впливом бета-адреноблокатора. У всіх групах хворих були досліджені психоемоційні особливості за допомогою психологічного тестування з використанням тестової методики вивчення тривожності (методика визначення рівня ситуативної та особистісної тривожності Ч. Д. Спілберга). Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням стандартного пакета програм Statistica 6.

Аналіз середніх величин АРМ показав, що у хворих на хронічні дерматози досліджуваний показник коливався в діапазоні від 15 до 42 ум од. В той час як у групи практично здорових донорів значення АРМ було від 4 до 20 ум од ( $16,7 \pm 0,9$  ум од).

Середнє значення АРМ у хворих на вульгарний псоріаз склало ( $26,4 \pm 1,1$  ум. од.), що на 10 ум. од було більше середнього показника групи контролю. Середнє значення АРМ у хворих на артропатичний псоріаз ( $29,4 \pm 1,2$  ум. од.) показало достовірне перевищення показників АРМ контрольної групи. Середня величина адренореактивності у хворих на алергодерматози склала ( $28,4 \pm 1,2$  од.), що достовірно більше показників контрольної групи. Таким чином, середня величина адренореактивності мембран еритроцитів у хворих на артропатичний псоріаз і алергодерматози достовірно більше, ніж у хворих на вульгарний псоріаз. Враховуючи, що за



умовами методу підвищення показника АРМ відповідає зниженню чутливості периферійних  $\beta$ -адренорецепторів, що відмічається при підвищеній симпатичній активності нервової системи, отже у більшості пацієнтів з хронічними дерматозами мало місце підвищення діяльності симпатичної нервової системи.

За результатами психологічного тестування з використанням тестової методики вивчення тривожності хворі були поділені на дві групи: до I групи увійшли хворі з тривожними і тривожно-депресивними розладами, до II групи – хворі з незначними відхиленнями в психологічному статусі. Як видно з даних таблиці 1 показник АРМ у хворих I групи достовірно вище цього показника в II групі при всіх хронічних дерматозах. Тобто картина, виявлена при використанні шкали оцінки тривожності є однотипною: хворі зі зниженими показниками АРМ виявилися найбільш стійкими до психоемоційного напруження, а хворі з підвищеними показниками АРМ - найменш стійкими.

Таблиця 1 – Показники бета-адренореактивності у хворих на хронічні дерматози в залежності від психоемоційних особливостей ( $M \pm m$ )

Обстежені групи хворих					
Вульгарний псоріаз, n=65, ум од		Артропатичний псоріаз, n=58, ум од		Алергодерматози, n=68, ум од	
I група	II група	I група	II група	I група	II група
n=42	n=23	n=43	n=15	n=53	n=15
29,5±0,9*	20,7±0,7	32,4±1,1*	20,8±0,9	31,1±1,2*	18,9±0,9

Примітка. \* – відмінності достовірні ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою хворих з низьким рівнем тривожності

Таким чином дане дослідження дозволило виявити значні коливання середніх величини АРМ у хворих на хронічні дерматози. Величина адренореактивності може мати певне діагностичне значення і в сукупності з клінічними характеристиками хворих на хронічні дерматози, бути своєрідним критерієм індивідуальної реакції організму в процесі його адаптації в умовах активації симпатoadреналової системи і деструкуючих впливів на клітинні структури.

## **РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

**Серёжкина А. В., Полоников А. В.**

*Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия*

*aleksandra.ykv@gmail.com, polonikov@rambler.ru*

Атопическая бронхиальная астма – мультифакториальное заболевание со значительным вкладом генетической предрасположенности. К настоящему времени обнаружено более 100 генов, связанных с развитием данного заболевания [1]. Изучая полиморфизм генов предрасположенности, возможно объяснить неоднородность заболеваний и определить степень тяжести бронхиальной астмы (БА) [2], что поможет подобрать лечение, соответствующее уникальному патогенезу астмы пациента. Известно, что гены наследственной предрасположенности к бронхиальной астме, в основном расположены в 5q31-33, 6p21, 12q13-q24 и других хромосомных областях [1], что было определено в ходе многочисленных экспериментов в разных популяциях. Гены предрасположенности были разделены на две категории: участвующие в процессе воспаления и иммунного ответа и связанные со структурой дыхательных путей и функцией легких. Лейкоцитарный антиген человека (HLA) играет роль в регуляции воспаления в Т-хелперных клетках [3]. Молекулы HLA класса II участвуют в презентации антигена, и их полиморфизм определяет эффективность презентации. Эта особенность тесно связана с дебютом астмы. Цитокины, которые секретируются воспалительными клетками, включая интерлейкины, хемокины и фактор некроза опухоли, участвуют в запуске патогенеза БА и способствуют хроническому воспалению дыхательных путей [4]. Эти гены, кодирующие цитокины, являются важным типом гена предрасположенности к астме, и его полиморфизм влияет на тяжесть течения астмы. Toll-подобные рецепторы представляют собой молекулы рецепторов распознавания, которые расположены на поверхности эпителиальных клеток дыхательных путей, макрофагов и В-клеток. Полиморфизмы TLR2, TLR4, TLR6, TLR9 и TLR10 в значительной степени связаны с риском астмы [5]. При обострении симптомов астмы развитие воспаления увеличивает повреждение эпителиальных клеток дыхательных путей, что приводит к их гиперчувствительности, ремоделированию и повреждению легких. ADAM33 представляет собой ген предрасположенности к астме, который был идентифицирован в исследованиях позиционного клонирования. Он экспрессируется в стромальных клетках дыхательных путей и участвует в гиперреактивности дыхательных путей (связан со снижением функции легких) [6]. Ген ORMDL3 в локусе 17q21, как полагают, тесно связан с астмой, так как он экспрессируется в различных воспалительных клетках и связан с ремоделированием дыхательных путей во время астматических приступов [7].

Комбинация переменных окружающей среды и существующих данных генома является наиболее часто используемыми методами исследования, включая исследования взаимодействия в масштабе всего генома (GWIS),

исследования ассоциации в масштабе всего эпигенома (EWAS), данные GWAS и энциклопедию элементов ДНК (ENCODE). Полногеномные исследования профиля экспрессии [8] были проведены для оценки некоторых генов предрасположенности к БА, связанных с воздействием дыма, таких как ADAM33, TNF, GSTP1, GSTM1 и GSTT1 [9]. Исследование с использованием полногеномных профилей экспрессии показало, что взаимодействие генов IL-9 с пылевыми клещами приводит к обострению симптомов астмы у детей [8]. Выявлено, что гены TLR2 и TLR4 взаимодействуют с фактором воздействия эндотоксина, который является общим термином для токсичных веществ, продуцируемых грамотрицательными бактериями [10]. Таким образом благодаря развитию генетики обнаружены лежащие в основе патогенеза заболевания гены наследственной предрасположенности, которые позволяют обеспечить теоретическую основу для открытия новых мишеней для терапии. Эпигенетика и связанные с ней исследования, сосредоточенные на ключевых факторах окружающей среды, влияющие на течение бронхиальной астмы, служат руководством для ранней профилактики астмы и контроля заболевания.

#### Литература

1. Ober C., Hoffjan S. Asthma genetics 2006: The long and winding road to gene discovery. *Genes Immun.* 2006, 7, 95–100.
2. Meyers D.A., Bleecker E.R., Holloway J.W., Holgate S.T. The genetics of asthma: Towards a personalised approach to diagnosis and treatment. *Lancet Respir. Med.* 2014, 2, 405–415.
3. Yao Y., Zhu L., Li J., Jin Y. Association of HLA-DRB1 gene polymorphism with risk of asthma: A meta-analysis. *Med. Sci. Monit. Basic Res.* 2016, 22, 80–86.
4. Hansbro P.M., Kaiko G.E., Foster P.S. Cytokine/anti-cytokine therapy—novel treatments for asthma? *Br. J. Pharmacol.* 2011, 163, 81–95.
5. Tizaoui K., Kaabachi W., Hamzaoui K., Hamzaoui A. Association of single nucleotide polymorphisms in toll-like receptor genes with asthma risk: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2015, 7, 130–140.
6. Holgate S.T. Pathogenesis of asthma. *Clin. Exp. Allergy* 2008, 38, 872–897.
7. Zhao C.N., Fan Y., Huang J.J., Zhang H.X., Gao T. The association of GSDMB and ORMDL3 gene polymorphisms with asthma: A meta-analysis. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2015, 7, 175–185.
8. Sordillo J.E., Kelly R., Bunyavanich S., Mcgeachie, M. et al. Genome-wide expression profiles identify potential targets for gene by environment interactions in asthma severity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015, 136, 885–892.
9. Kabesch M., Hoefler C., Carr D., Leupold, W. Glutathione S transferase deficiency and passive smoking increase childhood asthma. *Thorax* 2004, 59, 569–573.
10. Von Mutius E. Gene-environment interactions in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009, 123, 3–11.

## ПРО СТАН ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ПРАВЕЦЬ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Сірик М. К., Дубініна Н. В.

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

**Актуальність.** За останні 10 років в Україні загострилась проблема захворюваності на деякі інфекційні хвороби, в тому числі і ті, що керуються засобами специфічної профілактики. Правець є дуже небезпечним захворюванням у зв'язку з тяжкими наслідками, які призводять до інвалідизації перехворілої особи та до високої летальності. Імунний статус серед населення напряду залежить від специфічної профілактики, яка проводиться за календарем щеплень серед дітей і підлітків та серед дорослого населення, при цьому, основну роль відіграє рівень не колективного захисту, а індивідуального.

**Метою дослідження** стало вивчення стану популяційного імунітету до правця серед населення України та виявлення тенденції до розвитку епідемічного процесу даної інфекції.

**Методи дослідження** – аналітичний, медико-статистичний, системного підходу.

**Результати досліджень.** В Україні активна імунізація проти правця здійснюється з 1960 року, що потім забезпечило зниження захворюваності більш ніж у 8 разів. З літературних джерел відомо, що захворюваність на правець певною мірою залежить від забрудненості ґрунту, де збудник зберігається у вигляді спор роками. Так, дані надані у період з 1972 по 2005 рр. свідчать про високий рівень захворюваності з ґрунтами з високим вмістом перегною та переважним розвитком тваринництва. Цей показник склав у середньому 0,29 на 100 тис. населення. Особливо забруднені ґрунти, де фіксувалися високі показники захворюваності на правець - Чернігівська обл. (0,38), Вінницька (0,36), Черкаська (0,32), Тернопільська (0,31). У зв'язку з погіршенням епідемічної ситуації в Україні з дифтерією на початку дев'яностих років XX століття підвищилась імунізація населення проти дифтерії та правця (вакцина АКДП, АДП-М), що призвело до суттєвого зниження захворюваності на правець. На початку 2000-х років цей показник склав приблизно 0,08 на 100 тис. населення на рік, де на вікову групу до 14 років реєструвались поодинокі випадки. Починаючи з 2002 по 2015 рік з метою комплексного вирішення проблем, пов'язаних із проведенням щеплень населення, Кабінетом Міністрів України затверджувались Програми імунопрофілактики населення, які передбачали щорічне бюджетне фінансування на здійснення профілактичних заходів. Але, починаючи з 2015 року по теперішній час відбувається недофінансування у проведенні щеплень, що призвело до негативних наслідків.

Таким чином, починаючи з 2005 року спостерігалось зниження імунного захисту населення проти правця (з 98,3% у 2005 році до 86,8% у 2014 році). Зокрема, зареєстрований низький відсоток охоплення імунізацією проти правця дорослого населення (з 38,4% у 2010 році до 0,3% у 2014 р.) та дітей до 1 року

(з 57,6% в 2010 році до 33,3% в 2014 році). За рекомендаціями ВООЗ щепленнями необхідно охопити не менш ніж 95% дітей для формування імунного прошарка. Ще однією з причин зниження імунного захисту стало недостатнє забезпечення імунобіологічними препаратами як для планової вакцинації згідно віку, так і за епідемічними показами, а також несвоєчасне звернення за медичною допомогою при травмах, щеплення проведені з порушенням термінів. Велику роль відіграла проведена в цей час у засобах масової інформації потужна антивакцинальна кампанія, що зумовила масові відмови від щеплень. Таким чином, серед населення України сформувався значний прошарок осіб, які взагалі не одержали щеплень від дифтерії та правця. З 2008 року ці наслідки призвели до активізації епідемічного процесу в Україні. На період 2014 р. більше ніж у 3 рази скоротився прошарок високоімунного населення (у порівнянні з 2008 р.). Серед населення загалом більше ніж удвічі зросла кількість серонегативних (з 2,3% до 5,1%), у тому числі і у дітей, особливо у віковій групі 14 років (10,7%). Значно збільшилась кількість серонегативних серед осіб похилого віку (11,6 % обстежених). Починаючи з 2011 року, випадки правця серед дитячого населення реєструються постійно. Серед осіб віком до 17 років включно за період 2011-2015 р. на правець захворіли 16,7 - 25,0 % дітей. У 2016 році кількість випадків правця серед дітей (віком 5-9 років) була вищою, ніж серед дорослих (6 випадків із 10 зареєстрованих). При цьому повідомлялось про тяжкі та форми захворювання середньої тяжкості, а також про окремі летальні випадки. Щорічно в Україні відмічались випадки захворювань дітей віком 1–4 роки. У 2017 року було зареєстровано 10 випадків захворювання на правець серед дітей в тому числі з летальним випадком. В жодному випадку діти не були щеплені проти правця. Ситуація у 2018 році також погіршилась - виявлено 12 випадків (інтенсивний показник зріс з 0,02 до 0,03 на 100 тис. населення), а у 2019 р. - 15 випадків, один з яких летальний (щеплення відсутнє). З початку 2020 року зареєстровано 5 випадків правця у дітей і 3 випадки у дорослих.

**Висновки.** Дослідження стану і оцінка популяційного імунітету до правцю грають значну роль у вивченні існуючої епідемічної ситуації та розробки профілактичних заходів. В Україні наявні регіони з високим ризиком зараження на правець, де ступінь обсіменіння ґрунтів правцевою паличкою складає 95-98%, саме там, більшою мірою, за статистикою щорічно і реєструються випадки захворювання. Останніми роками спостерігається значна активізація епідемічного процесу правця серед дитячого населення (віком 1–4 роки та 5–9 років). Виявлена тенденція до швидкого зменшення напруженості популяційного протиправцевого імунітету у всіх вікових групах населення України, формування значного прошарку серонегативних до правця та умовно-захисених осіб. Отже, вивчення напруженості протиправцевого імунітету, повноцінне фінансування для проведення профілактичних щеплень, проведення профілактичних щеплень необхідно для корекції та покращення епідемічного стану у державі.

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Сірман Я. В.<sup>1</sup>, Савицький І. В.<sup>2</sup>, Прейс Н. І.

<sup>1</sup>Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня,

Центр мікрохірургії ока, м. Київ, Україна;

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Цукровий діабет є великою соціально-економічною проблемою 21 століття. Що пов'язана в першу чергу з найбільш розповсюдженими судинними ускладненнями, в тому числі і діабетичною ретинопатією (за даними ВОЗ спостерігається майже в 90% хворих). Це призводить до підвищення ризику розвитку сліпоти в працездатного населення майже на 25 відсотків (Галстян Г.Р., 2005; Шадрічев Ф.Е., 2008).

Порушення зору спричинене. Найбільш ранніми проявами непроліферативної ретинопатії є: капілярні мікроаневризми, точкові та плямисті крововиливи в сітківку, тверді та м'які екsudати, що призводять до розвитку порушень зору через набряк та, як наслідок, ішемію жовтої плями. (виявляється за допомогою біомікроскопії ока; являє собою піднесення та помутніння сітківки), розширення вен та внутрішньоретинальні мікросудинні розлади (Бездетко П.А., Горбачова О.В., 2006).

Ці патофізіологічні механізми реалізуються через порушення системи синтезу ендотеліального фактору – оксиду азоту (NO). Більшість хімічних факторів, які синтезуються в ендотелії або циркулюють у крові, реалізують свою дію за допомогою оксиду азоту. Патологічна надмірна проліферація сполучної тканини та новоутворення судин відбувається в зонах масивних крововиливів, які на пізніх стадіях ДР поширюються по сітківці або склоподібному тілу, створюючи тим самим тенденції до вітреоретинальних процесів, що призводять до відшарування сітківки. Безперечно, що ключову роль у розвитку ДР відіграє хронічна гіперглікемія, однак за результатами епідеміологічного дослідження діабетичної ретинопатії (WESDR) Вісконгіна підвищення діастолічного тиску на кожні 10 мм рт. ст. Збільшує ризик проліферативного прогресування ДР на 50%. Є дані про взаємозв'язок між системною гіпертензією та частотою розвитку екsudатів, крововиливами та іншими серйозними ураженнями сітківки. Дисліпідемія також може мати негативний ефект. Клінічні дослідження також показують прямий зв'язок між холестерином та утворенням у сітківці так званих твердих екsudатів.

Отже запорукою запорукою успішного лікування є комплексний підхід й створення в першу чергу нормоглікемії, а також контроль АТ та ліпідного складу крові.

## ВПЛИВ КОМПОЗИЦІЇ НАНОЧАСТИНОК РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ІЗ НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА НА ДЕЯКІ РЕПРОДУКТИВНІ СКЛАДОВІ У ЩУРІВ ІЗ ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Смоленко Н. П.<sup>1</sup>, Чистякова Е. Є.<sup>1</sup>, Коренєва Є. М.<sup>1</sup>, Белкіна І. О.<sup>1</sup>,  
Величко Н. Ф.<sup>1</sup>, Карпенко Н. О.<sup>1</sup>, Клочков В. К.<sup>2</sup>, Бондаренко В. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського  
НАМН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup> Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, м. Харків, Україна  
smtaska@ukr.net

**Вступ.** Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) спостерігається в середньому у 80% чоловіків після 60 років. Зниження з віком секреції андрогенів та порушення їх метаболізму є найбільш вагомими чинниками розвитку ДГПЗ, яка в 50 % випадків розвивається на фоні хронічного простатиту. Останнім часом, застосування фармацевтичних засобів для лікування ДГПЗ зайняло важливе місце серед інших методів лікування, базуючись на результатах досліджень патогенезу гіперпластичного процесу в залозі та механізмі дії ліків. Патогенез ДГПЗ у людини пов'язаний із порушеннями регуляції гіпоталамо-гіпофізарної системи і зміною інтенсивності регуляторних сигналів, що надходять з цієї системи до репродуктивних органів. На сьогодні погляди дослідників спрямовані на створення принципово нових лікарських засобів у наноформі. Відомо, що наночастинки (НЧ) мають різноманітні біологічні ефекти, у тому числі, здатні впливати на репродуктивну функцію.

**Мета.** Визначити вплив композиції наночастинок на основі ванадатів рідкісноземельних елементів із наночастинами срібла на масу органів (передміхурову залозу і сім'яні пухирці) та спермограму щурів із експериментальною доброякісною гіперплазією передміхурової залози.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 18 місячних самцях щурів популяції Вістар відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які узгоджуються з положеннями Європейської конвенції. Щурів утримували у стандартних умовах віварію.

У тварин викликали ДГПЗ внутрішньом'язовим введенням сульпіриду (Еглоніл, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл, Франція) в дозі 40 мг/кг маси тіла тварин протягом 30 діб (група ГП, n=4, та група ГП+НЧLaVO<sub>4</sub>+НЧAg, n=4). За таких умов у щурів розвивається гіперплазія передміхурової залози, що корелює з аналогічними патологічними змінами передміхурової залози у людини. Самцям контрольної групи (n=4) щодоби внутрішньом'язово вводили по 0,5 мл 0,9 % розчину хлориду натрію.

Інститутом сцинтиляційних матеріалів НАН України було синтезовано та надано для перевірки комбінацію НЧ ванадатів рідкісноземельних елементів із НЧ срібла. Введення гелю із НЧ здійснювали впродовж двох тижнів після завершення моделювання ДГПЗ. Застосування комбінації сполуки НЧ лантан ортованадату (НЧ LaVO<sub>4</sub>) розміром (6-8)х(50-56) нм у концентрації 0,3 г/л та

НЧ срібла (НЧ Ag) розміром 10-15 нм у концентрації 0,018 г/л здійснювали в об'ємі 0,5 мл ректально в верхній відділ прямої кишки на глибину 20-25 мм. спеціальним нетравматичним напівтвердим катетером довжиною 25 мм і діаметром 3 мм. Додатково орально тварини отримували НЧ  $\text{LaVO}_4$  у концентрації 1 г/л у дозі 0,5 мл на 300 г м. т.

Тварин виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації, на автопсії досліджували стан та визначали масу органів. Розраховували масовий коефіцієнт передміхурової залози і сім'яних пухирців (як один із критеріїв, що характеризує патологічні зміни в органі) за відношенням маси органу в міліграмах до маси тварини в грамах. Придаток сім'яника використовували для дослідження стану сперматогенезу за допомогою мікроскопа «Біолам», визначаючи концентрацію епідидимальних спермій, їх рухливість та відсоток патологічних форм за загальноприйнятою методикою з використанням камери Горяєва [Петрищев, В. С., 2002].

Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою пакету програм Excel 2003 та Statistika 6.0. Достовірність нульової гіпотези про відсутність різниці між групами перевіряли застосовуючи критерій Q Данна. Розбіжності між даними вважались статистично значущими при  $p < 0,05$ .

Результати. Однією з моделей, яку широко використовують в експерименті для доклінічного вивчення простатотропної активності лікарських засобів є сульпіридна модель ДГПЗ, яка характеризується розвитком дисбалансу статевих гормонів і запальним процесом в організмі щурів. В нашому дослідженні. перебіг індукованої сульпіридом моделі ДГПЗ характеризувався вірогідним збільшенням майже на 41 %, масового коефіцієнту вентральної частини передміхурової залози проти групи Контролю ( $1,0 \pm 0,1$ ) мг/г, та масового коефіцієнту сім'яних пухирців за рахунок збільшення маси секрету до ( $4,2 \pm 0,3$ ) мг/г, проти групи Контроль ( $2,9 \pm 0,1$ ) мг/г. Такі зміни спостерігали й інші автори [Тишевская, 2015; Бречка, 2019].

При аналізі показників спермограми щурів із ДГПЗ (група ГП) було встановлено зниження рухливості спермій ( $15,5 \pm 2,6$ ) % у порівнянні з групою Контроль ( $86,0 \pm 2,5$ ) %. В інших показниках спермограми статистично значущих відмінностей не спостерігалось.

При застосуванні композиції наночастинок ортованадатів рідкістноземельних елементів зі сріблом у щурів із ДГПЗ відбувалося вірогідне зменшення масового коефіцієнту вентральної частини передміхурової залози до ( $1,2 \pm 0,1$ ) мг/г у порівнянні з групою ГП ( $1,7 \pm 0,2$ ) мг/г. Також спостерігалось зменшення масового коефіцієнту сім'яних пухирців до ( $2,8 \pm 0,2$ ) мг/г проти групи ГП ( $4,2 \pm 0,3$ ) мг/г. За показниками спермограми щурів групи ГП+НЧ $\text{LaVO}_4$ +НЧ Ag виявлено, що рухливість гамет статистично значуще збільшилась до ( $55,8 \pm 11,7$ ) % проти групи ГП ( $15,5 \pm 2,6$ ) %.

**Висновки.** ДГПЗ призводить до уповільнення рухливості спермій у придатку сім'яника щурів. Застосування впродовж двох тижнів поєднаним орально-ректальним шляхом композиції наночастинок ортованадату рідкістноземельного елементу зі наночастинками срібла призводить до відновлення рухливості спермій у щурів із модельованою ДГПЗ.



## **БІОІМПЛАНТИ З КСЕНОТКАНИНИ ДЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНАХ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ**

**Сокол А. А.**

*ДУ «Науково – практичний медичний центр дитячої кардіології та  
кардіохірургії МОЗ України»,  
м. Київ, Україна  
cardiotissue@gmail.com*

**Вступ.** За даними МОЗ України щорічно майже 25 тисяч українців потребують проведення процедур ургентного коронарного стентування у випадках гострого інфаркту міокарда [МОЗ України, 2020]. В той час, в світі вроджені вади серця зустрічаються з частотою близько 9 % [J. I E Hoffman, 2002]. У зазначених випадках частіше всього потребується хірургічне втручання, де проводиться повна анатомічна корекція патологічної зміни в органах серцево-судинної системи із використанням патчів – стандартизованих штучних імплантів. Однак використання штучних біоімплантів має ряд недоліків, що значно погіршують якість життя пацієнтів у післяопераційний період. Одним з них є потреба у повторних хірургічних втручаннях у різні терміни у віддаленому періоді. Перспективним напрямком в подоланні вищезазначених проблем може бути використання патчів біологічного походження виготовлених із ксенотканини, наприклад перикарду свиней, великої рогатої худоби, що за своїми характеристиками близькі до тканин людини [L.Keith, 2018]. Такий патч може імплантуватися в організм донора з високими показниками біосумісності, при цьому росте і розвивається з організмом, що відхиляє потребу у повторних хірургічних операціях. На жаль, на сьогодні в Україні так і в світі немає ідеального біоматеріалу, який би відповідав усім вимогам кардіохірургії. Тому продовжується пошук, розробка та вдосконалення методів створення патчів із ксенотканини.

**Мета роботи.** Визначити ефективність використання 0.1% іонного детергенту Sodium Dodesil Sulfate (SDS) при створенні біологічних патчів із тканин перикарду великої рогатої худоби.

**Матеріалі і методи.** Матеріалом для дослідження був перикард великої рогатої худоби. Децелюляризацію – очитку від клітин донора – проводили з використання 0,1% іонного детергенту SDS з подальшим крос – лінкінгом. Значення міцності тканини на розрив ( $F_{max}$ ) визначали до моменту порушення цілісності матриксу за допомогою універсальної деформаційної машини для проведення механічних випробувань «IMADA» (MX2 – 110, Японія). Морфологічний аналіз тканини перикарда ВРХ пофарбованих за методикою гематоксилін-еозин проводили після процесу децелюляризації, при вивченні цитотоксичного ефекту біоімпланту та опису зміни його структури при імплантації. Кількісне визначення концентрації нуклеїнових кислот нг/мкг в сухому залишку тканини проводили за допомогою стандартного набору для екстракції ДНК «DNA Easy Blood and Tissue kit» (Qiagen, Німеччина), попередньо оборивши їх протеїназою К. Визначення цитотоксичності проводили шляхом культивування зразків ЕКМ в суспензії культури клітин

іморталізованої лінії фібробластів людини. Вивчення біосумісності проводили протягом 2-х місяців шляхом імплантації досліджуваних зразків децелюляризованого матриксу щурам лінії Вістар в ділянку міжлопаткового простору. В якості контролю використовували нативну тканину перикарду.

**Результати та обговорення.** В ході дослідження встановлено, що використання 0,1% іонного детергенту SDS для створення біологічних патчів продемонстрували задовільні децелюляризаційні властивості. Повна елімінація клітин донора після процесу очистки зафіксована в гістологічних препаратах через 21 день. Детергент на 99% ( $p < 0,05$ ) очистив позаклітинний матрикс від біополімерів та молекул, що можуть виступати як антигени в організмі реципієнта. При цьому мінімальна концентрація ДНК, що детектувалась, становила менше 5 нг/мг вже через 35 днів етапу децелюляризації. Максимальна сила розтягнення ( $F_{\max}$ ) внаслідок порушення цілісності матеріалу була в 2 рази вищою ніж в нативному перикарду ( $p < 0,05$ ). Така міцність отриманого патчу забезпечується за рахунок додаткового методу крос-лінкінгу. Тканини перикарду децелюляризовані іонним детергентом 0,1% SDS не показали цитотоксичного впливу на фібробласти при культивуванні протягом 2-х місяців. За даними гістологічного дослідження відмічено біоінтеграцію отриманого патчу в перикард лабораторної тварини з частковим заміщенням скафолду розростаючою незрілою сполучною тканиною. Посилена васкуляризація сполучної тканини, та формування капілярів наповнених еритроцитами свідчить про біоінтеграцію імпланту в організм щурів.

**Висновки.** Використання 0.1% іонного детергенту SDS при створенні біологічних імплантів із тканин перикарду великої рогатої худоби є високоефективним і потребує подальших доклінічних досліджень.

## КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ЛІКАРСЬКОЇ АЛЕРГІЇ

Солодка Я. А., Шаповалова О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

solodka.yaroslava98@gmail.com

**Вступ.** Лікарська алергія – це реакція організму на лікарські засоби, яка розвивається за імунним механізмом в результаті гіперчутливості пацієнта.

Алергічні реакції можуть бути викликані різними медичними препаратами, проте найбільш частими їх причинами є антибіотики, протисудомні, нестероїдні протизапальні препарати, анестетики. Поширеність лікарської алергії, за даними різних дослідників, варіює від 5 до 15%, що пов'язано зі збільшенням споживання населенням лікарських препаратів і несприятливими екологічними чинниками, які порушують функціонування імунної системи.

**Мета дослідження.** Ознайомитись з клінічними проявами лікарської алергії.

**Матеріали та методи.** Проводили інформаційний пошук наукової літератури щодо клінічних проявів лікарської алергії у базах даних та наукових журналах за останні 10 років.

**Результати і висновки.** Ризик розвитку лікарської алергії, її клінічні особливості залежать від індивідуальних властивостей імунної системи, дози препаратів, тривалості лікування, способу введення, статі пацієнта, а також від унікальних HLA-ознак.

Клінічно виділяють системні прояви і переважаючі органні реакції:

1. Системні реакції: анафілактичний шок, сироваткова хвороба.

2. Органні реакції з переважним ураженням:

- шкіри (кропив'янка і набряк Квінке, васкуліти, багатоформна еритема, фіксований дерматит, контактний дерматит, макулопапульозна екзантема тощо).

- системи кровотворення (анемія, лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, панцитопенія, еозинофілія).

- вісцеральних органів (нирок, печінки, серця, легень тощо).

За гостротою перебігу лікарської алергії виділяють:

1. Гострі форми (анафілактичний шок, бронхоспастичний синдром; явища риніту, кон'юнктивіту; гемопатії; шкірні прояви.),

2. Затяжні форми (сироватковий синдром; лікарські васкуліти, синдроми Стівенса-Джонсона, Лайєла).

Отже, лікарська алергія - це специфічна імунна реакція організму на лікарські препарати, яка виникає за вторинного контакту з алергеном і супроводжується загальними або місцевими клінічними проявами. Найбільш поширеними проявами лікарської алергії є анафілактичний шок, набряк Квінке, бронхообструктивний синдром, кропив'янка та поліморфні висипання. За даними наукової літератури алергічна реакція виникає переважно на антибіотики β-лактамною групи, місцеві анальгетики і нестероїдні протизапальні препарати, але вона може виникати на будь-який медикаментозний препарат.

## СТАН БІЛКОВОГО ОБМІНУ: МЕТАБОЛІЗМ АМІНОКИСЛОТ ТА ТРИПТОФАНУ У ХВОРИХ НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ ПСОРИАЗ

Солошенко Е. М.<sup>1</sup>, Жукова Н. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ»,  
м. Харків, Україна;

<sup>2</sup>КНП «Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер №2»,  
м. Харків, Україна  
soloshenko@ukr.net

Сучасний рівень знань дозволяє визначити псоріаз як хворобу, в патогенезі якої, поряд зі спадковою схильністю, важливу роль відіграють порушення стану адаптації, регуляції нейроендокринної системи і метаболічних процесів, механізми яких дотепер достатньо не вивчені. У зв'язку із провідним значенням білкового обміну в забезпеченні усіх видів обміну речовин (анаболізм, катаболізм), перспективним являється вивчення патогенезу псоріазу шляхом дослідження як загальних показників обміну речовин, так і розкриття обміну окремих амінокислот, оскільки функції каталізу, регуляції метаболізму, рецепторної передачі інформації, забезпечення контролю за реалізацію генетичної інформації належить саме білкам. Тому подальше розкриття механізмів порушення білкового обміну може як розширити наші уявлення про механізми формування псоріазу, так і дозволити розробити комплексну патогенетичну терапію на підставі вивчення стану метаболічних процесів в організмі хворих на псоріаз. Зовсім відсутні дані про роль незамінної амінокислоти триптофану у розвитку механізмів формування псоріазу, хоча відомо, що триптофан є швидкістнолімітуючою амінокислотою в обміні білків, а її метаболіти (серотонін, 5-оксііндолоцетова кислота, індікан, мелатонін) впливають на диференціювання і проліферацію епітелію, обмін речовин у тканинах і внутрішніх органах.

**Мета** – вивчення стану білкового обміну, зокрема метаболізму амінокислот і триптофану у хворих на розповсюджений псоріаз, бляшкову форму, прогресивну стадію.

**Матеріали і методи.** Під наглядом знаходилось 46 хворих на псоріаз, контрольну групу складали 21 практично здорових осіб. Індикаторні показники метаболічних процесів (загальний білок, альбумін, креатинін, сечовина, аспартат, глутамат і.т.д) визначали з використанням наборів реагентів фірми „Cone-Lab” (Фінляндія) та „Roche” (Швеція) на біохімічному автоматичному поліаналізаторі „Cobas mira” фірми „Гофман-Лярош” (Австрія, Швейцарія). Амінокислоти досліджували за методом іонообмінної хроматографії на іонітах. L-триптофан і метаболіти його обміну, зокрема, серотонін і 5-оксііндолоцетову кислоту (ОІОК) визначали за С. Atack, Т. Magnusson; активність триптофан-2,3-доксігенази (ТДО) – за А. Bodawu, М. Evans; вміст мелатоніну в сироватці крові – імуноферментним методом за допомогою моноклональних антитіл з використанням набору реактивів Melatonin ELISA (реагенти фірми «IBL», Германія); знешкоджуючу функцію печінки оцінювали за кількістю кінцевого продукту обміну триптофану – індікану в сироватці крові хворих і умовно-

здорових пацієнтів загальноприйнятим методом.

**Результати.** При прогресуючій стадії псоріазу виявлено значні порушення білкового обміну, що проявлялися підвищенням в сироватці крові вмісту загального білка, альбуміну на тлі зниження кінцевих продуктів азотистого обміну – сечовини, креатиніну. Аналіз досліджень вмісту амінокислот свідчив про підвищення практично усіх амінокислот у порівнянні з відповідним їх вмістом у практично здорових осіб. Встановлено підвищення вмісту ізолейцину+лейцину, тирозину, фенілаланіну, лізину, валіну, гістидину на фоні зниження вмісту проліну і аланіна, а також підвищено вмісту аспартату та глутамату на фоні зниження гліцину та таурину. Виявлено підвищення у сироватці крові вмісту сірковмісних (метіонін, цистеїн, цистатіамін), кетогенних (лейцин, ізолейцин, лізин, фенілаланін, тирозин, триптофан), протеїногенних (аспартат, глутамат) амінокислот, а також валіну, оксипроліну, гістидину на фоні зниження глюкогенних (серин, аланін, гліцин) амінокислот, проліну, таурину, що свідчить про переважання процесів збудження над гальмуванням у центральній нервовій системі і посилення окислювальних процесів з мобілізацію відновних синтезів. Значні порушення пулу плазмених амінокислот виявлені з боку аргініну (підвищення вмісту) та орнітину (зниження вмісту), які приймають участь в циклі побудови мочевины, а саме приводять до інгібіції синтезу мочевины і накопиченню аміаку в сироватці крові. Особливо значні зміни реєстрували в метаболізмі амінокислоти триптофану та його ключових метаболітів. Ці порушення супроводжувалися значним підвищенням вмісту триптофану ( $68,2 \pm 2,26$  мкмоль/л; контроль  $22,4 \pm 0,5$ ), серотоніну ( $1,34 \pm 0,16$  мкмоль/л; контроль  $0,45 \pm 0,02$ ), мелатоніну ( $64,00 \pm 27,16$  пкг/л; контроль  $5,68 \pm 0,20$ ), індикану ( $4,15 \pm 0,42$  мкм/л; контроль  $2,22 \pm 0,10$ ), 5-оксііндолоцетової кислоти ( $0,39 \pm 0,09$  мкмоль/л; контроль  $0,23 \pm 0,02$ ) на фоні зниження активності триптофан-2,3-доксігенази ( $35,66 \pm 5,12$  нмоль кінуреніну/мг білка 1 година; контроль  $66,45 \pm 1,80$ ), що впливає на диференціювання і проліферацію епітелію та обмін речовин.

**Висновки.** При прогресуючій стадії псоріазу виявлено значні порушення білкового обміну, які проявлялися підвищенням в сироватці крові вмісту загального білка, альбуміну, на тлі зниження кінцевих продуктів азотистого обміну – сечовини, креатиніну, підвищенням вмісту аргініну, зниження вмісту орнітину. Встановлено інгібіцію кінуренінового і активацію серотонінового шляхів метаболізму незамінної амінокислоти триптофану та ключових його метаболітів, що підтверджувалося зниженням активності ТДО і накопиченням у сироватці крові триптофану, серотоніну, 5-ОІОК, індикану та гормону мелатоніну. Амінокислотний дисбаланс у хворих на псоріаз свідчить про порушення обміну речовин у тканинах, слідством чого виникає порушення диференціювання і проліферації епітелію.

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СУЧАСНОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Степова І. О., Тищенко І. Ю.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

microbiology@nuph.edu.ua

Початок 21 століття увійшов в історію світової вірусології як період переосмислення екологічних особливостей коронавірусів та їх епідемічного потенціалу. До 2019 року в значній мірі було вивчено шість серотипів коронавірусів, які інфікували людей і викликали респіраторні захворювання. До розвитку епідемії атипової пневмонії було відомо про цілорічну циркуляцію чотирьох штамів коронавірусів (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HKU1B), які викликають ураження переважно верхніх дихальних шляхів легкого та середнього ступеня тяжкості. В етіологічній структурі гострих респіраторних вірусних інфекцій дані типи коронавірусів посідають друге місце (15-30%), поступаючись лише риновірусам.

За останні 18 років сімейство коронавірусів стало причиною трьох епідемій. Спочатку виникла епідемія тяжкого гострого респіраторного синдрому (ТГРС), яка була викликана SARS-CoV. Вона продемонструвала здатність коронавірусів викликати не лише легкі та середньоважкі гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), але й тяжкі (аж до летальних) первинні вірусні пневмонії. Природний резервуар SARS-CoV – це кажани (*Chiroptera*, *Microchiropter*), які переносять інфекцію без клінічних ознак, але можуть виділяти віруси зі слиною, сечею та фекаліями. Можливе безпосереднє захворювання людини від кажанів або інфікування людини від первинно уражених дрібних диких ссавців, яких використовують в їжу (наприклад, *Paguma larvata*).

Наступного разу коронавіруси виявили свій епідемічний потенціал на Аравійському півострові, де популяція кажанів доволі численна та є природним резервуаром MERS-CoV, який був відкритий в червні-вересні 2012 року при розшифруванні летальних вірусів атипічних пневмоній у людей. Неочікуваним виявився проміжний хазяїн MERS-CoV – одnogорбий верблюд (*Camelus dromedarius*). За даними ВООЗ, на початок 2020 року летальність від MERS-CoV з урахуванням привезених випадків у 27 країнах світу склала 34,4% (866 / 2519).

Рубіж 2019-2020 років увійшов в історію, як епідемія COVID-19, якій ВООЗ надала статут надзвичайної ситуації міжнародного значення, а з 11 березня 2020 року – статус пандемії. Етіологічним агентом цієї пандемії став новий коронавірус з роду *Betacoronavirus*, якому Міжнародним комітетом з таксономії було присвоєно назву SARS-CoV-2. В даний час основне джерело інфекції – хвора людина, в тому числі, яка знаходиться в інкубаційному періоді.

Природним резервуаром вірусу SARS-CoV-2 є кажани, додатковим можуть бути ссавці, які їдять кажанів, з подальшим розповсюдженням серед людей. Філогенетичні дослідження виділених штамів продемонстрували, геномні послідовності вірусів, які були знайдені у кажанів, на 99% ідентичні тим, що виділені у пацієнтів з COVID-19.

Виділення вірусу від хворого починається за 48 годин до прояву перших симптомів захворювання й сягає максимуму в перші 1-3 доби від початку та продовжується до 12-14 днів в легких та помірних випадках, і протягом більш ніж 2 тижнів в важких випадках. Ризик зараження при контактах з хворим (клінічно виражене захворювання) складає 1-5% при близьких контактах, передача в більшості випадків здійснюється в сімейних осередках (75-85%) та в місцях тривалого перебування. Ймовірні механізми передачі SARS-CoV-2: аерогенний (повітряно-крапельний, повітряно-пиловий), контактний і контактно-побутовий (через контаміновані предмети і поверхні - фоміти), фекально-оральний, артифіціальний, через кров, вертикальний і від тварин до людини (остаточно не доведений). Сприйнятливість до збудника висока у всіх групах населення. У 75-80% пацієнтів захворювання протікає в легкій формі, у 15% - середньо-важкій, біля 5% - у тяжкій. Летальність складає від 3% до 5%.

Але сьогодні пандемія швидко розповсюджується й має в багатьох країнах експоненціальний зріст. Епідеміологічні криві, які демонструють динаміку COVID-19 в різних країнах, мають географічні відмінності, які обумовлені взаємодією цілого ряду факторів (зовнішніми та внутрішніми комунікаціями, розміром країни та щільністю населення, географічним положенням, характером і швидкістю прийняття радикальних обмежувальних заходів, використанням засобів самозахисту та соціальної відповідальності населення). Крім того, зареєстрована кількість випадків COVID-19 безпосередньо залежить від критеріїв тестування, які регламентовані національними програмами протидії пандемії. Потрібно тестувати за розширеними показниками з обсягом не тільки новоприбулих з-за кордону і тих, хто захворів з симптомами, які не виключають COVID-19, але й контактних осіб в осередках, медичних працівників, осіб старше 65 років, дітей та дорослих із закладів цілодобового перебування при наявності респіраторних симптомів. Такий підхід дозволяє більш точно визначити епідеміологічну ситуацію, яка може відрізнятись від інших країн завдяки широкому реєструванню легких та безсимптомних форм інфікування.

Вже сьогодні відомо, що SARS-CoV-2 оновлюється й мутує всередині хазяїна під час епідемічної передачі в різних країнах, причому частота мутацій, яку фіксують, мінливість штаму, генетичний відбір утворюють складний клінічний сценарій. Зараз вже виявлені три головних геномних варіанти, які можуть моделювати клінічну картину й епідеміологію захворювання.

Подальший розвиток епідеміологічних подій може піти за наступними сценаріями: 1) набуття епідемією характеру пандемії з наступним укоріненням збудника в людській популяції та кінцевим формуванням нової паразитарної системи, поповнення новим вірусом великої групи збудників, що викликають ГРВІ. Відповідно до епідеміологічних особливостей, які сформуються в процесі циркуляції вірусу, будуть спостерігатися періодичні сезонні підйоми COVID-19; 2) перехід епідемічного процесу у стан уповільненого перебігу в масштабах світу, окремих його регіонах або обмежених територіях; 3) після широкого розповсюдження можливе поступове зниження біологічного потенціалу вірусу та елімінація з циркуляції, як це сталося з вірусом SARS.

## МУТАЦІЇ ГЕНІВ ТРАНСПОРТЕРІВ ХОЛЕСТЕРОЛУ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ТА ГЕПАТОБІЛІАРНИХ ПОРУШЕННЯХ

Стрільчук Л. М., Комариця О. Й.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,*

*м. Львів, Україна*

*larysa.stril4uk@ukr.net*

Ураження серця, печінки, жовчного міхура (ЖМ) розвиваються під впливом розладів ліпідного метаболізму за умов змін транспортерів холестеролу (ХС) – протеїна Німана-Піка (ПНП, NPC1L1) та двох гетеродимерів АТФ-зв'язувальних транспортерів G5 та G8 (ABCG5/G8). Однак лікарі недостатньо обізнані з цим, що впливає на стратегію медикаментозного лікування.

**З метою** оцінити сучасні погляди на роль мутацій генів транспортерів ХС – протеїну ПНП та ABCG5/G8 у розвитку кардіоваскулярних та гепатобіліарних порушень проведено огляд літератури в базі даних Pubmed.

**Встановлено**, що ПНП та АТФ-зв'язувальні протеїни ABCG5/G8, відповідальні за захоплення ХС ентероцитами та гепатоцитами і виділення його до жовчі, можуть бути спільним підґрунтям патогенезу цих хвороб. Порушення активності ПНП відіграє роль у розвитку серцево-судинних хвороб: майже половина випадків ІХС мають в основі генетичні аномалії, зокрема, на 2,7 та 9 хромосомах. За останні 10 років знайдено понад 175 генетичних локусів, які асоціюються з циркуляцією ліпідів крові, серед яких одні є специфічними лише для одних ліпідних фракцій, а інші – для усіх (SUGP1, ZPR1, TRIB1, HERPUD1 та FADS1). Дослідження GWAS (Genome-wide Association Studies) показало, що пов'язаними з ІХС виявились більше 50 генних локусів, з них найбільш вагомо 25 (NPC1L1, ABCG5-G8, HMGCR, PCSK9, APOB, KCNK5, LPL, CETP, TRIB1, ABO, PMAIP1-MC4R та LDLR). Це обґрунтовує доцільність застосування препаратів впливу на генні мішені: статинів – на HMGCR, моноклональних антитіл – на PCSK9, езетимібу – на NPC1L1. A.Muendlein та ін. (2015) проаналізували вплив 34 одонуклеотидних поліморфізмів (ОНП) генного локусу ПНП на наявність коронарного атеросклерозу та кардіоваскулярні події у 984 європеїдних пацієнтів з ІХС і виявили достовірні асоціації у 24 локусів, найбільше – в ОНП rs55837134. За іншими даними, у європейців - гомозиготних носіїв мінорних алелей чотирьох ділянок гена ПНП (-18A>C, 1679C>G, V1296V та U3\_28650A>G) спостерігалися на 2-8% вищі рівні ХС-ЛПНЩ та збільшений ризик ІХС порівняно з гомозиготними носіями звичних алелей. За іншими даними, у носіїв інших мутацій гена ПНП ризик ІХС був навпаки меншим.

Підвищення захоплення ХС та зменшення його біліарного виведення внаслідок змін ПНП можуть створювати підґрунтя для розвитку жирової хвороби печінки. За умов неалкогольного стеатогепатиту у периферійних моноклеарах були вищими рівні печінкового X-рецептора (LXR) та фарнезоїд X-рецептора (FXR), а кількість дуоденального ПНП була зниженою. Більш того, вміст дуоденального ПНП корелював з експресією LXR на



мононуклеарах. Висока експресія печінкового ПНП на фоні високожирової дієти дуже швидко викликала стеатоз печінки, який міг бути не тільки попереджений, а й повністю вилікуваний застосуванням езетимібу. Аналіз 48 варіантів генів ABCB4, ABCB11, ATR8B1, SLC4A2 та GPBAR1 показав, що 25 із них асоціювались з внутрішньопечінковим холестазом.

Третім органом-мішенню, на який впливає генетично змінена активність ПНП, є ЖМ. В осіб, в яких за 10 років спостереження утворились камені ЖМ, мали місце мутації 19Н гену ABCG8 і гену ПНП у локусах rs41279633, rs17655652, rs2072183, rs217434 and rs2073548. У жінок з холелітіазом печінкова експресія ПНП була знижена, вміст ХС у жовчі – збільшений, а незалежна від статі експресія ПНП у слизовій оболонці травного тракту - збільшена. 25 варіантів генів ABCB4, ABCB11, ATR8B1, SLC4A2 та GPBAR1 були пов'язані з холелітіазом. Генотипування понад 15 тис європеїдних жінок показало, що з холелітіазом були істотно пов'язані міссенс-мутації GCKR rs1260326:T>C, TTC39B rs686030:C>A, ABCG8 rs4953023:G>A, ABCG8 rs4299376:G>T, ABCG5 rs6544718:T>C та ABCG5 rs6720173:G>C. Ці дані свідчать про роль ПНП у стимуляції літогенезу, шляхами чого можуть виступати посилене захоплення ХС ентероцитами з просвіту кишківника та посилене захоплення ХС гепатоцитами з крові, що спричиняє жировий гепатоз, який практично завжди є супутником кардіоваскулярних хвороб.

Це відкриває перспективи для симптоматичної корекції. Сьогодні наявний єдиний інгібітор активності ПНП - езетиміб, який зменшує абсорбцію ХС ентероцитами та не впливає на виведення ХС у жовч. Пригнічення активності ПНП езетимібом призводить до зниження вмісту ХС-ЛПНЩ. Носійство G-алеля гену ПНП супроводжується посиленою відповіддю на езетиміб порівняно з гомозиготними за звичним алелем особами.

**Висновки.** 1. Майже половина випадків ІХС характеризуються генетичними аномаліями, передусім, локусів транспортерів ХС – NPC1L1, ABCG5/G8, а також PCSK9, APOB, KCNK5, LPL, HMGCR, CETP, TRIB1, ABO, RMAIP1-MC4R та LDLR. 2. Генетично детерміновані вищі рівні печінкового Х-рецептора (LXR) та фарнезоїд Х-рецептора (FXR) у периферійних мононуклеарах та знижена кількість дуоденального ПНП сприяють стеатозу печінки. 3. Мутації генів обох транспортерів ХС (NPC1L1 та ABCG8) достовірно пов'язані з холестазом та холелітіазом. 4. Розуміння генетичних основ хвороб важливе для профілактики, лікування та прогнозу кардіоваскулярних та гепатобіліарних патологій, пов'язаних між собою.

## МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АВТОНОМНОЇ ВІСЦЕРО-ВІСЦЕРАЛЬНОЇ БІЛІАРНОЇ КАРДІОНЕЙРОПАТІЇ

Стрільчук Л. М.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,*

*м. Львів, Україна*

*larysa.stril4uk@ukr.net*

Автономна вісцero-вісцeralьна біліарна кардіонейропатія (АВВБКНП), виникає за участю автономної нервової системи за рефлексорним механізмом і проявляється неспецифічними змінами міокарда і коронарних судин. Механізми її виникнення недостатньо вивчені, що зумовило актуальність нашого дослідження.

**З метою** оцінки провідних механізмів розвитку АВВБКНП проаналізовані результати обстеження 98 (79% чоловіків і 21% жінок) пацієнтів з ІХС, яким проведено аорто-коронарне шунтування, віком  $61,7 \pm 1,6$  р., які поділені на співставні групи залежно від стану жовчного міхура (ЖМ) (інтактний  $n=29$ ; сладж  $n=13$ ; перегин тіла  $n=13$ ; ознаки холециститу  $n=27$ ; холелітіаз  $n=11$ ; холецистектомія (ХЕ) в анамнезі  $n=5$ ). Цифрові дані опрацьовані статистично; за поріг істотності прийнято  $p < 0,05$ .

**Встановлено**, що рефлексорні впливи аферентної патологічної імпульсації від ЖМ на серце змінюють активності симпатичної та парасимпатичної ланок нервової системи, що проявляється порушенням регуляції серцевого ритму. Частота фібриляції передсердь, у тому числі, пароксизмальної форми, зростала з 7,7% (перегин, ознаки холециститу) до 50,0% ( $p < 0,05$ ) при холелітіазі, залишаючись доволі високою і після ХЕ (25,0%,  $p < 0,05$ ). Усі порушення ритму разом за ЕКГ найчастіше спостерігались у пацієнтів з холелітіазом (34,6%), а у 2 рази рідше – за умов сладжу (15,4%,  $p < 0,05$ ) або ознак холециститу (18,5%,  $p < 0,05$ ). Іншим механізмом є діастолічна дисфункція, що зменшує час міокардіальної перфузії. В обстежених хворих розмір лівого передсердя перевищував норму з максимальними рівнями за умов перегину тіла ЖМ та холелітіазу (4,04 см та 4,03 см). Ще одним механізмом розвитку АВВБКНП є сповільнення коронарного кровоплину, частоти серцевих скорочень та зростання артеріального тиску за умов розтягнення ЖМ. Прогресування ураження ЖМ асоціювалось з артеріальною гіпертензією, яка діагностована у всіх обстежених пацієнтів з перегинами тіла міхура, ознаками холециститу, холелітіазом та ХЕ ( $p < 0,05$  порівняно з інтактним міхуром та сладжем). Більше того, стан ЖМ прямо корелював з ступенем стенозу правої коронарної артерії ( $r=0,27$ ,  $p < 0,05$ ). Ще одним механізмом розвитку АВВБКНП є ліпідний дистрес-синдром: вміст холестеролу і бета-ліпопротеїнів був максимальним за умов перегину тіла і мінімальним при сладжі ( $5,21 \pm 0,23$  проти  $4,57 \pm 0,17$  ммоль/л та  $52,38 \pm 3,70$  проти  $40,46 \pm 1,90$  од., обидва  $p < 0,05$ ), а при холелітіазі та ХЕ наближався до максимального, однак різниця не досягла рівня істотності. Недостатньо відомо про роль порушень вуглеводного обміну, хоча максимальний вміст глюкози натще був встановлений за умов ознак холециститу ( $6,30 \pm 0,69$  ммоль/л,  $p < 0,05$  з перегином ЖМ).

На патогенетичну роль запалення у розвитку АВБКНП вказує те, що лейкоцитоз спостерігався у пацієнтів з каменями ЖМ ( $p < 0,05$  порівняно з ознаками холециститу), збільшення ШОЕ – за умов каменів, холециститі та сладжі ( $p < 0,05$  з перегином тіла ЖМ), зростання загального фібриногену – при ХЕ та перегині тіла ( $p < 0,05$  порівняно з інтактним ЖМ). Ймовірним механізмом холецисто-кардіальних взаємодій можна вважати також окисний стрес: за умов АВБКНП вміст малонового діальдегіду корелював з розміром правого шлуночка ( $r = 0,94$ ,  $p < 0,05$ ), причому погіршення стану ЖМ чітко асоціювалось з систолічною артеріальною гіпертензією ( $r = 0,98$ ,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** АВБКНП зумовлює більш виражене ураження коронарних артерій, зокрема, правої, через аритмії, тахікардію, діастолічну дисфункцію, ліпідний дистрес-синдром, системну запальну відповідь та окисний стрес.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОМЕТРІОЗО-ЗАЛЕЖНОЇ ІНФЕРТИЛЬНОСТІ

Стукалкіна Д. С., Письменна О. Т.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*distukalkina@gmail.com*

Ендометріоз є хронічним запальним захворюванням у жінок репродуктивного віку і може спричинити як біль, так і безпліддя. Розрахункова загальна поширеність ендометріозу в популяційних дослідженнях коливається від 0,8% до 6%, що є заниженими значеннями через високу вартість лапароскопічної діагностики; однак у субфертильних жінок поширеність, здається, значно вища, коливається від 20% до 50%, але зі значними коливаннями у віці пацієнтів. У великому когортному дослідженні жінок репродуктивного віку ризик безпліддя збільшився вдвічі у жінок <35 років з ендометріозом порівняно з жінками без захворювання. Крім того, ендометріоз є частою причиною безпліддя як сам по собі, так і разом з іншими факторами, що зменшують фертильність. Тим не менше, патофізіологічні зміни в оточенні очеревини (як один з механізмів) внаслідок ретроградного менструального току тісніше пов'язані з безпліддям, ніж ендометріом та глибоко інфільтруючий ендометріоз, тому вони становлять більший інтерес для досліджень.

У черевній порожнині менструальний рефлюкс визначає запальну реакцію, фізіологічна роль якої полягає в очищенні ектопічних клітин і тканин. Нейтрофіли, фагоцитарні лейкоцити та хемотаксичні лейкоцити залучаються з кровообігу, де фізіологічно спостерігається посилений приплив клітин, отриманих з кісткового мозку, перед початком менструації. Приблизно 70-80% - це макрофаги CD14+, 20% - природні клітини-кілери (NK-клітини) CD56 +, а 10% - Т-клітини CD3+. Вважається, що ця система перевантажена у жінок з ендометріозом. Коротші інтервали та триваліші менструальні періоди з сильною кровотечею, які часто спостерігаються у жінок з ендометріозом, можуть призвести до збільшення кількості ендометріальних клітин, зібраних у черевній порожнині, що переповнює клітинну систему очищення. Більші фрагменти тканини ендометрію можуть забезпечити захист від ферментативної та фагоцитарної активності клітинам, що знаходяться в черевній порожнині і продовжують виробляти ангіогенні фактори через тривалу гіпоксію. Більше того, надзвичайна здатність очищати очеревину через надмірний рефлюксний ендометрій може пояснити більшу поширеність деяких анатомічних дефектів, зареєстрованих у жінок з ендометріозом, таких як вади розвитку матки, які запобігають або порушують нормальну антеградну менструацію або визначають підвищений ризик інфертильності та дисфункціональні ретроградні скорочення.

Нездатність видалити фрагменти менструального рефлюксу з черевної порожнини викликає надмірне місцеве запалення з подальшою стійкою активацією макрофагів, які можуть виділяти змінений патерн цитокінів та хемокинів. Факти свідчать, що кількість та рівень активності перитонеальних макрофагів вищі у жінок з ендометріозом, але їх цитотоксична сила знижена.

Порівняно з фізіологією, макрофаги в очеревині уражених жінок не руйнуються після завершення своїх функцій через надмірну експресію антиапоптотичного білка Bcl-2, який захищає їх від апоптозу. Повідомлялося про дисбаланс перитонеальних макрофагів серед макрофагів M1 та M2 як в еутопічному, так і в ектопічному ендометрії з підвищеною регуляцією типу M2. Порівняно з макрофагами M1, які продукують запальні цитокіни та усувають мікроорганізми та дефектні клітини, макрофаги M2 модулюють адаптивну імунну відповідь, збивають клітинні пошкодження, викликають відновлення тканин та індують ангіогенез. На цій основі макрофаги M2 повинні відігравати ключову роль у розвитку ендометріозу. Крім того, менша кількість прозапальних цитокінів, що модулюють активацію макрофагів (сімейство IL-6, IL-13 та IL-10), вироблялися та виділялися в еутопічному ендометрії жінок з ендометріозом порівняно з ендометрієм жінок контрольної групи, зменшення їх цитотоксичної здатності в ендометрії. Дослідження повідомляють, що прозапальні цитокіни профілю Th1 переважають на ранніх стадіях, тоді як вони змінюються на профіль Th2 на пізніх стадіях, надаючи імунодепресивний ефект та активізуючи механізми відновлення пошкоджень тканин. Це узгоджується з даними, що повідомляють про знижену активність цитотоксичних Т-клітин, відносно зменшення кількості клітин Th1 та більш високе співвідношення CD4/CD8 у жінок, хворих на ендометріоз, порівняно зі здоровою групою. Більше того, у хворих жінок спостерігалось як збільшення кількості, так і активація В-клітин, що пов'язано з вищим продукуванням антитіл та більшою кількістю регуляторних Т-клітин. Передбачається, що ця змінена запальна реакція може сприяти виживанню та імплантації ектопічного ендометрію за допомогою ремоделювання позаклітинного матриксу та ангіогенезу, а також може спричинити метаблізмію очеревини, особливо надмірну експресію IL-1, IL-8, TNF- $\alpha$ . Зокрема, підвищена концентрація інтерлейкіну-1 $\beta$ , IL-8, IL-10 та фактора некрозу пухлини- $\alpha$  у фолікулах, прилеглих до ендометрію, пов'язана зі зниженою реакцією яєчників. Рівень IL-6 у перитонеальній рідині у жінок з ендометріозом підвищений, і цей цитокін може інгібувати рухливість сперматозоїдів, а медіатори запалення перитонеальної рідини можуть сприяти пошкодженню ДНК сперми. Крім того, окислювальний стрес, простагландини та цитокіни можуть перешкоджати взаємодії ооцитів і сперми, погіршувати розвиток ембріонів та перешкоджати імплантації.

Цікаво, що досі незрозуміло, чи є змінене перитонеальне мікросередовище саме причиною або наслідком ендометріозу. Саме тому це питання потребує більшої уваги до себе, так як краще розуміння патофізіологічних процесів може призвести до більш ефективної діагностики та лікування, що в свою чергу, впливатиме на зниження відсотку інфертильності через ендометріоз.

## СУЧАСНИЙ СТАН ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГЕПАТИТУ В

Супрун К. С., Сілаєва Л. Ф.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

microbiology@nuph.edu.ua

Вірусні гепатити – група поліетиологічних антропонозних вірусних уражень печінки з різними механізмами виникнення і шляхами передачі, що характеризуються переважно дифузним запальним процесом у печінковій тканині з розвитком інтоксикаційного, астеновегетативного та жовтяничного синдромів. Серед них гепатит В — найнебезпечніша форма гепатитів, оскільки наслідком цього захворювання може бути рак печінки. За даними ВООЗ, кількість хворих хронічною формою вірусних гепатитів В та С складає 325 млн. людей у всьому світі та щорічно від них помирає 1,4 млн. людей. За рівнем смертності ця інфекційна хвороба стоїть на другому місці після туберкульозу, а число людей, інфікованих гепатитом, в 9 разів перевищує число ВІЛ-інфікованих. Гепатити піддаються профілактиці та лікуванню, проте понад 80% людей у світі, хворих на гепатит, не мають доступу до засобів профілактики, тестування і лікування. В Україні в останні роки захворюваність на хронічні форми вірусних гепатитів зростає, у зв'язку з чим важливого значення набуває забезпечення якісної і своєчасної діагностики цих інфекцій.

Методи специфічної лабораторної діагностики вірусних гепатитів весь час удосконалюються, перелік маркерів інфікування розширюється. Правильна інтерпретація їх поєднань дозволить лікарям швидко оцінити результати досліджень і призначити лікування.

Метою роботи був аналіз сучасного стану методів лабораторної діагностики вірусних гепатитів, алгоритму діагностики та інтерпретації результатів, в тому числі власних досліджень.

Діагностика вірусного гепатиту В (ГВ) заснована на виявленні антигенів вірусу – HBsAg, HBeAg, антитіл (Ig M і Ig G до HBcAg, Ig G до HBeAg, Ig G до HBsAg) методом ІФА, або його ДНК в крові та інших біологічних рідинах організму, а також в клітинах органів методом ПЛР. Найважливішим маркером інфекції – залишається HBsAg. Він виявляється починаючи з 2-5-го тижня від моменту інфікування і до моменту одужання при гострій інфекції і по життєво при хронічній інфекції. Середня тривалість циркуляції в крові HBsAg – 70-80 діб. Однак при гострій формі вірусного гепатиту В існує період «Вікна», коли єдиним маркером інфікування є Ig M до HBcAg. Час тривалості цього періоду коливається від 3 тижнів до 1 року.

Таким чином, тільки комплексний аналіз маркерів інфекції дозволяє визначити наявність вірусу, встановити клінічну стадію протікання інфекції і імунологічний статус обстежуваного, а також судити про ефективність лікування.

## **РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ**

**Сушко М. Н.**

*Белгородский государственный национальный  
исследовательский университет НИУ «БелГУ», г.Белгород, Россия.  
ele-novo@yandex.ru*

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является одной из важных медико-социальной проблемой в офтальмологии. Этому в доказательство служит большая распространенность заболевания, значительные финансовые затраты на медикаментозное лечение в течение многих лет и высокого процента инвалидности по зрению.

Установлено, что в возрастной группе до 59 лет распространенность ПОУГ составляет 0,88 случая на 1000 человек, от 60 до 70 – 6,44 на 1000 человек, среди лиц старше 75 лет глаукома встречается с частотой 17,3 на 1000 населения

В большинстве случаев изменение в структуре гена приводит к развитию первичной открытоугольной глаукомы у взрослых людей. Тем не менее, имеются данные о том, что начало глаукомы при мутации в этом гене может наступать и в раннем возрасте, что приводит к выявлению в одной семье как случаев ПОУГ взрослого возраста, так и первичной юношеской глаукомы. Тип наследования при глаукоме – аутосомно-доминантный. Вклад различных полиморфизмов в этиологию глауком отличается в отдельных популяциях. Поэтому особую значимость имеет изучение популяционных особенностей спектра мутаций и полиморфизмов у больных с различными формами глауком.

Первичная глаукома представляет собой комплексное заболевание с множественными молекулярными механизмами, лежащими в основе ее патогенеза. Идентифицировано 25 локусов, ассоциированных с развитием первичной открытоугольной глаукомы. Но только для 4 из них определены гены и описаны мутации. Это гены: MYOC/TIGR (GLC1A), кодирующий белок миоцилин, OPTN (GLC1 E, 10 p14-p15), кодирующий белок оптиневрин, WDR36 (GLC1G, 5q22.1) и NTF4 (GLC1O, 19q13.33), кодирующий белок нейротрофин 4. Мутации в этих генах ответственны за развитие от 2 % до 20 % случаев данного заболевания.

Также были найдены локусы для пигментной глаукомы и синдрома пигментной дисперсии (PDS, 7q35-q36), врожденной глаукомы (GLC3A, 2p21-p22, ген цитохрома P4501 B1; GLC3B, 1p36; GLC3C, 14q24.3; GLC3D, 14q24, ген LTBP2), синдрома Ригера (RIEG1, 4q25-q26, ген – PITX2; RIEG2, 13q14), иридогонииодисгенеза (IRID2, 4q25-q26, ген – PITX2; IGDA, 6q25, ген – FKH17), врожденной онихоостеодисплазии (NPS, 9q34.1, ген – LMX1B) и множества других синдромов, в состав которых входит глаукома.

Кроме этого несколько исследователей указали на ассоциацию полиморфизмов ряда генов с риском развития глаукомы. Так, например, выявлена ассоциация полиморфизма в гене p53 (Arg72Pro) с развитием ПОУГ у китайцев. Но у больных ПОУГ в Индии такой ассоциации выявлено не было.

Также в нескольких работах было показано наличие ассоциации между наличием полиморфизма гена OPA1 и риском развития глаукомы псевдонормального давления и её отсутствие для ПОУГ.

В мире изучению генетических основ ПОУГ посвящено значительное количество работ. При этом необходимо обратить внимание, что большинство исследований по выявлению генов предрасположенности к ПОУГ проведены за рубежом. Единичные работы, выполненные в России, фрагментарны и посвящены оценке вовлеченности лишь некоторых генов в формирование ПОУГ: миоцилина (MYOC), оптиневрина (OPTN), цитохрома P450 (CYP1B1), факторов некроза опухолей и их рецепторов (TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , TNFR1, TNFR2), факторов роста (VEGF-A, IGF-1 и др.), рибосомальных белков, что крайне недостаточно для полного понимания и диктует необходимость проведения дальнейших генетических исследований ПОУГ в различных популяциях в России.



## **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ХМЕЛЯ ОБЫКНОВЕННОГО – СПРОС И ПРЕДЛОЖЕНИЕ НА РОССИЙСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ И В АПТЕКАХ Г. КУРСКА**

**Сысина Л. Ю.**

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»,  
медико-фармацевтический колледж,  
г. Курск, Российская федерация  
sysina62@mail.ru*

Одним из перспективных лекарственных растений, содержащих большой комплекс биологически активных веществ, является хмель обыкновенный (*Humulus lupulus*, семейства Cannabaceae). Исходя из этого, изучаемое лекарственное растительное сырье обладает множеством видов фармакологического действия. Актуальность данной темы обусловлена достаточной степенью применения лекарственных средств на основе хмеля обыкновенного в лечении различных заболеваний.

Целью данной работы явилось изучение ассортимента лекарственных средств на основе хмеля обыкновенного.

Исходя из цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить ассортимент лекарственных средств на основе хмеля обыкновенного, предлагающийся на Российском фармацевтическом рынке и в аптечной организации ООО «Хорошая аптека».

2. Изучить спрос на лекарственные средства на основе хмеля обыкновенного, реализуемые аптечной организацией ООО «Хорошая аптека»

Хмель обыкновенный (*Humulus lupulus*, семейства Cannabaceae) – многолетняя двудомная травянистая лиана, произрастающая на всей территории России, кроме Крайнего Севера и широко применяющийся в научной и народной медицине.

Хмель обладает уникальным химическим составом и широким фармакологическим диапазоном действия, поэтому его часто можно встретить в составе различных препаратов широкого назначения, таких как: Валокордин, Ново-Пассит, Фитоклиман Планта, Уролесан, Корвалдин, Санасон и многих других.

Нами был проанализирован ассортимент лекарственных средств хмеля обыкновенного на основе Государственного реестра лекарственных средств РФ по следующим показателям: составу, странам-производителям и формам выпуска. В результате выявлено, что на долю отечественных производителей приходится 10%, на Германию, Украину и Словению по 20%, Израиль, Чехию, Сербию по 10% соответственно.

Также нами был проанализирован ассортимент лекарственных средств хмеля обыкновенного по формам выпуска. Выявлено, что наиболее распространённой лекарственной формой являются капли, на долю, которых приходится 40%, наименьшим количеством представлены следующие лекарственные формы: настойки (10%) и чаи (10%), на сборы и таблетки приходится по 20%.

Нами также был проанализирован ассортимент лекарственных средств хмеля обыкновенного по составу и выявлено, что лекарственные средства на основе хмеля обыкновенного представлены только комплексными препаратами.

Нами также был проведен анализ фитосредств на основе хмеля обыкновенного, которые предлагаются в аптеке г. Курска ООО «Хорошая аптека» по следующим показателям: странам-производителям и формам выпуска.

Выявлено, что доля лекарственных средств на основе хмеля обыкновенного зарубежного производства представленных в аптечном ассортименте составляет 75% (Израиль 25%, Германия 25%, Сербия 25%), на Российские производители приходится четвертая часть ассортимента аптеки, то есть 25%.

Затем мы проанализировали ассортимент аптеки по формам выпуска и выявили, что наиболее распространенной лекарственной формой являются капли, на которые приходится 50%, на таблетки и сборы по 25% соответственно.

Затем был изучен спрос на лекарственные средства на основе хмеля обыкновенного на примере ООО «Хорошая аптека» г. Курска.

В результате был сделан вывод, что наиболее часто покупаемыми лекарственными средствами на основе хмеля обыкновенного являются: Ново-Пассит-43.75% и Уролесан- 31.25%.

Исходя из результатов маркетингового анализа ассортимента, можно сказать, что ассортимент лекарственных препаратов на основе хмеля обыкновенного в аптечной организации ООО «Хорошая аптека» представлен не в полном объеме по сравнению с Государственным реестром лекарственных препаратов.

## **РОЛЬ РЕГУЛЯРНОСТИ ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**Табаров М. С., Тоштемирова З. М.**

*ГОО «Таджикский государственный медицинский университет*

*имени Абуали ибни Сино»,*

*г. Душанбе, Таджикистан*

*tabarov-bahrom@mail.ru*

**Введение.** В работе описаны результаты изучения влияния регулярности эвакуаторной функции кишечника (брадиэнтерии), как одного из факторов риска возникновения варикозной болезни нижних конечностей.

**Цель.** Изучить роль регулярности эвакуаторной функции кишечника в развитии варикозной болезни нижних конечностей.

**Материалы и методы.** Путем хроноэнтерографии определяли число дней за неделю со стулом и число дней за неделю без стула. На хроноэнтерограммах однократному акту дефекации соответствовал один зубец, двукратному – двойной зубец, отсутствию стула в течение суток – соответствовала изолиния. Регулярность эвакуаторной функции кишечника считалась физиологически оптимальной при ежедневной её реализации (когда каждый из 7 дней недели был со стулом). При частоте меньше 7 раз в неделю – т.е. кишечной брадиэнтерии эвакуаторная функция кишечника считалась нерегулярной, из них брадиэнтерия 1 степени соответствовала 5-6 разам в неделю, брадиэнтерия 2 степени - 3-4 разам в неделю и брадиэнтерия 3 степени – 1-2 разу в неделю.

**Обсуждение результатов.** Обследованы 148 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей (хронической венозной недостаточностью – I и II степени), из них 73 женщины и 75 мужчин в возрасте от 20 до 80 лет, страдающих варикозной болезнью в течение от 1 года до 10 лет, длительность обстипации также составляла 1-10 лет и более.

Исследования показали, что из 148 обследованных с варикозной болезнью регулярный ритм эвакуаторной функции кишечника наблюдался у 26 пациентов, у оставшихся 122 больных отмечался нерегулярный эвакуаторный ритм кишечника, т.е брадиэнтерия, что составило 82,4% пациентов. Из них брадиэнтерия первой стадии (при частоте стула 5-6 раз в неделю) была отмечена у 58 из 122 пациентов, что составило 47,5%. Брадиэнтерия второй стадии (при частоте стула 3-4 раза в неделю) выявлена у 44 из 122 пациентов (36,1%). Брадиэнтерия третьей стадии (при частоте стула 1-2 раза в неделю) обнаружена у 20 из 122 больных (16,4%).

**Вывод.** На основании этих исследований можно полагать, что нарушение регулярного ритма эвакуаторной функции кишечника в виде брадиэнтерии, особенно первой и второй стадии является одним из факторов риска в развитии варикозной болезни нижних конечностей.

## **ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕЛІКІВ ОСНОВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ**

**Терещенко Л. В., Левченко В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

В травні 2007 р. ВООЗ прийняла резолюцію, в якій було визначено основні напрямки роботи щодо поліпшення забезпечення дитячого населення лікарськими засобами (ЛЗ). У липні 2007 р. ВООЗ було випущено перше видання Примірного переліку основних лікарських засобів для дітей (Model List of Essential Medicines for Children), сьома редакція якого, доповнена 23 ЛЗ, була затверджена в липні 2019 р.

В Україні на даний час є тільки один регулюючий перелік – Національний перелік основних ЛЗ (ОЛЗ), що є єдиним соціально-економічний переліком, положення якого є пріоритетними у вирішенні засад державного регулювання обігу ЛЗ, ціноутворення та компенсації вартості ЛЗ.

Тому, метою нашого дослідження став порівняльний аналіз переліку ОЛЗ для дітей ВООЗ а Національного переліку ОЛЗ (оновлений 23.01.2020 р) з метою виявлення асортименту дитячих лікарських препаратів, а також визначення найбільш проблемних ситуацій щодо наявності препаратів для педіатричної практики у АТС-групах.

За даними вітчизняного Національного переліку ОЛЗ загальний асортимент дитячих ЛЗ становив 22 МНН, представлених у вигляді 105 торгових назв ЛЗ. Всі ці найменування, за винятком гомеопатичних засобів, були розподілені відповідно до АТС-класифікацією в дев'ять груп: А, В, С, Н, J, L, M, N та R.

Встановлено, що домінуюча частка дитячих ЛЗ за кількістю торгових найменувань (ТН) (30,5%) та кількістю ТН з урахуванням форм випуску (39,1%) припадає на групу А - препарати для лікування травневої системи та обміну речовин.

Друге місце за кількістю ТН (26,3%) займає група R – препарати для лікування дихальної системи. У даній групі широко представлені підгрупи R01 – препарати для лікування захворювань носа (R01AA - симпатоміметики, 9,5% ТН). Група N за АТС-класифікацією – препарати для лікування захворювань нервової системи - займає третю позицію за кількістю ТН (18,9%) та друге місце за кількістю ТН з урахуванням форм випуску (21,8%). До неї входить підгрупа N02 – анальгетики (15,8% ТН). Інші ЛЗ групи N відносяться до підгрупи N03 – протиепілептичні препарати.

Також на підставі проведених досліджень встановлено, що більша кількість МНН (27) асортименту входить тільки до Переліку ВООЗ ОЛЗ для дітей (7-е видання 2019 р.), а деякі МНН (азитроміцин (J01FA), дігосин (C01AA), діданозин (J05AF), ібупрофен (M01AE), парацетамол (N02BE), фенобарбітал (N03AA), вальпроєва кислота (N03AG)) присутні в обох переліках, що аналізувались. Отже, актуальним є розробка окремого вітчизняного переліку ОЛЗ для дітей та розширення асортименту ЛП, що застосовуються у педіатрії.

## **АНАЛІЗ НЕБУЛАЙЗЕРІВ ПРИ ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ**

**Тернавська А. С., Винник О. В., Лебедин А. М.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*alla\_leb7@ukr.net*

В останні роки в усьому світі спостерігається тенденція до зростання захворюваності на бронхіальну астму (БА) та до її більш важкого перебігу. БА є другим за поширеністю захворюванням дихальної системи у людей після обструктивної хвороби легень. За останні десять років Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) прийняла ряд ініціатив щодо розробки глобальної стратегії боротьби з БА.

Зараз відбувається широке впровадження в практику нових систем доставки лікарських препаратів (ЛП) у дихальні шляхи хворих на БА. Серед цих засобів доставки ліків важливе значення мають небулайзери. Вони є оптимальними апаратами для доставки ліків при важких загостреннях БА і дають змогу вирішувати проблеми координації вдиху пацієнта і вивільнення лікувальної речовини. Кожна модель додатково відрізняється комплектацією і набором функцій (різні маски, наявність мундштука, тип розпилювача і насадки). Було розглянуто два типи небулайзерів: ультразвуковий і компресорний. Дані типи небулайзерів мають свої переваги і недоліки. До основних переваг ультразвукових небулайзерів відноситься: можна використовувати дітям – вони прості, легкі і безпечні; відрізняються безшумною роботою і компактними габаритами, а також у комплекті йдуть акумулятори, що дозволяє із зручністю використовувати їх в дорозі. Основними недоліками є: не можна використовувати антибіотики, гормони і відхаркувальні засоби (ультразвукові хвилі руйнують діючу речовину цих препаратів), є необхідність використання додаткових аксесуарів, в тому числі гелів або ємностей для препаратів. Цінова політика коливається в межах від 1170 до 3200 грн.

Компресорні небулайзери мають основний недолік стосовно більш габаритних розмірів і вони більш гучні у роботі. До основних переваг можна віднести: надійність, зручність і простоту у домашньому використанні; не потребують додаткових аксесуарів; доступна вартість в межах від 500 до 2500 грн. і можливість застосування з різними типами ЛП, які втрачають медикаментозні властивості після перетворення в аерозоль; легко перетворюють майже всі типи речовин без порушення їх структури; підходять для дітей з самого народження.

На фармацевтичному ринку України найбільш поширеними виробниками із середніми цінами, грн є: Gamma (Велика Британія) – 600-1300 грн., Юрія-Фарм (Україна) – 800-2100 грн., Біомед (Україна) – 800-2000 грн., Little Doctor International (Сингапур) – 900-2200 грн., Microlife (Швейцарія) – 1100-2100 грн., Omron (Японія) – 1200-3200 грн. Для дітей до 5 років підходить спейсер, що має спеціальну маску, яка закриває ніс і рот дитини. Середні ціни спейсерів по Україні коливаються в межах 200-900 грн.

## СУЧАСНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ СЕПТИЧНОГО ШОКУ

Тесленко А. О., Козлова Т. В.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна*

*м. Харків, Україна*

teslenkoan7@gmail.com

**Актуальність.** Септичний шок (СШ) – це надзвичайна клінічна ситуація, що визначається низьким систолічним артеріальним тиском ( $\leq 90$  мм рт. ст.), супроводжується ознаками гіперперфузії (олігурія, гіперлактатемія, погана периферична перфузія та/або змінений психічний статус). Незважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні, СШ вже останні декілька років залишається однією з найбільш актуальних проблем та причиною смертності 40% септичних хворих за даними МОЗ.

**Мета роботи.** Визначити основні патогенетичні механізми розвитку СШ.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналіз літератури, присвяченої темі СШ та пов'язаного з ним синдромом. Результати сучасних досліджень дозволили виділити основні патогенетичні механізми.

**Результати.** До патогенетичних механізмів при СШ відносяться: загальна тканинна гіпоксія, розширення ендотеліально-клітинного пошкодження; активація коагуляційного каскаду та пригнічення фібринолізу; мікроциркуляторно-мітохондріальний дистрес-синдром.

Токсини мікроорганізмів – патоген асоційовані молекулярні патерни – є природними лігандами сигнальних патерн-розпізнавальних рецепторів, активація яких призводить до експресії транскрипції генів прозапальних цитокінів, що супроводжується їхнім синтезом та вивільненням у кровотік. Рецептори макрофагів та нейтрофілів активують відповідні імунокомпетентні клітини, а тим самим імунну відповідь.

Ініціатор гострофазової відповіді печінки, інтерлейкін 6, активує фактор перетворення і активації сигналів транскрипції з подальшою транскрипцією специфічних генів, що контролюють протеоліз, глюконеогенез, кетогенез і уреогенез (активація яких призводить до гіперметаболізму), викликає продукцію і секрецію цитокініндуцерованного нейтрофільного хемоаттрактанту і позитивних реактантів гострої фази запалення, серед яких найбільшою нейтралізуючою та опсонізуючою здатністю відрізняється С-реактивний білок.

Зниження продукції негативних реактантів гострої фази (трансферину, преальбуміну, церулоплазміну, гексіорену) є закономірною реакцією, що компенсує позитивну гострофазову відповідь, але одночасне зниження синтезу антитромбіну III, гелісоміну, GC-глобуліну, протеїнів С і S і виснаження системи глутатіону є значущим фактором розвитку мікроциркуляторної дисфункції.

Антикоагулянтні системи виснажуються, активація тканинного фактору прозапальними цитокінами, зниження природних антикоагулянтних механізмів призводить до зрушення гемостатического балансу в бік коагуляції.

У результаті зниження транскрипції специфічних генів та дії гормонів стресу, виникає активація печінкових X-рецепторів, мітогенактивованої

протеїнкінази, білка-регулятора глюкокінази, транскрипції генів, що кодують глюкозні транспортери та ферменти гліколізу, що супроводжується розвитком інсулінорезистентності та мітохондріальної дисфункції. Крім цього, мітохондріальну депресію викликає продукція клітинами Купфера прозапальних цитокінів. Як наслідок, виникає вивільнення цитохрому С, активація каспаз, апоптозіндукуючого фактору, що призводить до поліорганної недостатності.

Окрім мікробної інтоксикації, в патогенезі СШ важливу роль відіграє аутоінтоксикація, яка розвивається через нездатність клітин ретикулоендотеліальної системи кишківника нейтралізувати токсичні речовини, і припинення внаслідок гіпоксії роботи аеробного гліколізу з електрон-транспортним ланцюгом, що відіграє головну роль в переході в необоротну стадію через колапс периферичних судин.

**Висновки.** Сепсис – це порушення функцій органів, що загрожують життю, викликані реакцією організму людини на інфекцію. СШ – це різновид сепсису, який супроводжується вираженими гемодинамічними, клітинними і метаболічними розладами з більш високим ризиком розвитку летальності. Розуміння патогенетичних механізмів дозволяє знаходити нові підходи лікування, що знижує смерність від даної патології.

## ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ЕКСТРАКТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ СИРОПУ БРОНХОЛІТИЧНОЇ ДІЇ

Тимченко І. О., Кухтенко О. С., Гладух Є. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

kukhtenk@gmail.com

Протягом всієї історії людства захворювання органів дихання були однією з найчастіших причин смертності серед дорослого та дитячого населення. Хвороби органів дихання, і в даний час, залишаються найпоширенішими, в тому числі і в Україні. Їх питома вага серед усіх вперше виявлених і зареєстрованих захворювань становить 26,1%.

В останні десятиліття лікування лікарськими рослинами і препаратами на їх основі стає все більш популярним. Інтерес до можливостей фітотерапії обумовлений непередбачуваними побічними діями хіміопрепаратів, виникненням ускладнень, особливо при неконтрольованому застосуванні жарознижуючих, антибактеріальних препаратів. Саме тому, поряд з сучасними методами терапії, лікування лікарськими рослинами і препаратами на їх основі стає все більш популярним.

Нами було запропоновано розробити сироп бронхолітичної дії із вмістом екстрактів наступної рослинної сировини: трави чебрецю (*Thymus serpyllum*), листя подорожника ланцетолистого (*Plantago lanceolata*) та листів мати-й-мачухи (*Tussilago farfara* L.). В роботі використовувалися екстракти виробництва ТОВ НВК «Віларус» м. Ладижин. Активні компоненти запропонованої рослинної сировини мають яскраво виражений протизапальний та відхаркувальний терапевтичний ефект.

При розробці оптимального складу сиропу першим етапом роботи стало визначення розчинності субстанції у воді і основних фармацевтичних розчинниках (вода очищена, пропіленгліколь, гліцерин, макрогол 400). Нами було виключено із ряду розчинників етанол, так як при його застосуванні буде обмежено його використання для певної категорії дорослого населення (водіїв) і в педіатричній практиці. Тому, була вивчена розчинність сухих екстрактів в багатоатомних спиртах, які виконують роль гідрофільного неводного розчинника. У даних дослідженнях використовувалися найбільш економічно доступні і поширені в технології сиропів речовини взяті в різних співвідношеннях. При проведенні досліджень на 100 г сиропу використовували 5,0 г сухого екстракту. Співвідношення розчинника і екстракту становило 2:1.

Згідно з отриманими даними сухі екстракти добре розчинні в гліцерині і воді очищеній, гірше в пропіленгліколі і тільки при нагріванні до 60 °С в макроголі 400. У зв'язку з тим, що гліцерин – це рідка речовина, яке має солодкуватий смак, що важливо при розробці складу сиропу, для розчинення складного сухого екстракту був обраний саме гліцерин.

Наступним етапом роботи, після визначення розчинника для сухих екстрактів, стане підбір таких допоміжних речовин як підсолоджувачі та консерванти.



## **ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОБҐРУНТУВАННЯ ПІРОТЕРАПІЇ**

**Титаренко В. Ю., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*vikatitarenko433@gmail.com*

Піротерапія – комплекс лікувальних заходів, в основі яких лежить штучне підвищення температури тіла хворих. Історичними передумовами застосування штучного підвищення температури були дослідження одеського лікаря О.С. Розенблюма, який відкрив факт покращення стану у деяких психічних хворих після перенесеного зворотного тифу, та Юліуса Вагнер-Яурега, який отримав Нобелівську премію за дослідження по прищепленню психіатричним хворим з лікувальною метою іншого захворювання – малярії. В обох випадках захворювання супроводжувалися періодичними (пароксизмами) підвищеннями температури тіла, але різної тривалості: при зворотному тифі пароксизми тривали близько тижня (до 40-41°C) і їх повторна тривалість зменшувалася, а період апіреksії збільшувався; при малярії – термін пароксизмів складав 1,5-2 година, апіреksії 3-4 дні. При короткочасному періоді піреksії (при малярії, в порівнянні з поворотним тифом) захисно-адаптаційні механізми переважали пошкоджуючі, що сприяло більш ефективному лікуванню хворих. Отже, один з негативних ефектів гарячки – пригнічення центральної нервової системи, О.С. Розенблюм і Ю. Вагнер-Яурег використовували як головний механізм лікування психозів.

Найбільш широко піротерапію почали використовувати в 1930-1940-х роках для лікування прогресуючих паралічів, які виникають при сифілітичних психозах.

Лікувальний ефект піротерапії заснований на підвищенні специфічного і неспецифічного імунітету при високій температурі тіла, а саме: підвищення інтенсивності синтезу антитіл, інтерферонів, інтерлейкінів та інших цитокінів; прискорення метаболізму, лейкопоезу з посиленням фагоцитарної активності лейкоцитів; підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру, судинних стінок, збільшення мозкового кровообігу; розвиток загального адаптаційного синдрому, тобто включення механізмів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркового захисту, стимуляцію ендокринної та імунної систем. За невеликий проміжок часу підвищення температури в меншій мірі проявляються деструкція білків та негативний вплив на метаболізм в клітинах організму. Слід пам'ятати, що піроксія, в першу чергу, є пристосувальним механізмом з включенням комплексу захисних механізмів специфічного і неспецифічного захисту, неспецифічної десенсибілізації, протизапальної, бактеріостатичної і бактеріоцидної дії, а також підвищує чутливість пухлин до хіміотерапії і променевої терапії.

На сьогоднішній день для штучного підвищення температури використовується лікарський препарат пірогенал, який виготовлений на основі малотоксичного високоактивного «очищеного» бактеріального пірогенного

ліпополісахариду *Pseudomonas aeruginosa*. 1 МПД (мінімальна пірогенна доза) пірогеналу викликає підвищення температури на 0,6°C і більше.

По мірі розробки нових способів етіотропної і патогенетичної терапії піротерапія втратила своє переважне значення і наразі її використовують разом із сучасними методами і засобами лікування, наприклад, променева терапія – терморадіотерапія пухлин. Але наявність підвищення реактивності організму під час пірексії дає підставу використання її в комплексній терапії для прискорення репаративних процесів при опіках очей, травматичних та запальних процесів в ЦНС, лікування деяких венеричних захворювань, що викликані високою термочутливістю збудника (сифіліс, гонорея), специфічних і неспецифічних запалень внутрішніх органів, шкіри, кістково-суглобового апарату.

## **ДОКЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ НОВОГАЛЕНОВОГО ФІТОКОМПЛЕКСУ LEDUM 50 ЯК ПРОТИКАШЛЬОВОГО ЗАСОБУ**

**Толмачова К. С.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

tolmacheva.karina.91@gmail.com

Протягом епідсезону в Україні щороку реєструють понад 5 млн. випадків захворювання на грип та ГРВІ, з яких принаймні 1/3 – звернення до сімейного лікаря зі скаргами на кашель. На ринку України представлений широкий асортимент для лікування продуктивного кашлю, однак засобів для лікування сухого кашлю не так багато, і доречі, мала кількість препаратів має доказову базу. Саме тому, нами було вирішено винайти новогаленовий засіб для лікування непродуктивного кашлю.

Новогаленовий фітокомплекс Ledum 50 було одержано на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора Кошового О.М. Новогаленовий фітокомплекс одержали з пагонів *Ledum palustre*, лікарської рослини, яка з давніх часів застосовується для лікування кашлю. Однак, сьогодні рослина використовується лише, як фасована сировина і не існує жодних лікарських препаратів на основі даної рослини для лікування кашлю.

Новогаленовий фітокомплекс Ledum 50 представляє собою субстанцію яка містить у своєму складі: амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, поліфенольні сполуки, карбонові кислоти та терпенові сполуки.

Вивчення протикашльової активності фітокомплексу проводили *in vivo* на мурчаках обох статей у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ з дотримання вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують в експерименті та інших наукових цілях» та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Кашель моделювали шляхом інгалювання тварин через небулайзер аерозолі 17 % розчину лимонної кислоти протягом 5 хвилин. У наступні 30 хвилин підраховували кількість кашльових поштовхів. Для експериментального дослідження новогаленового фітокомплексу Ledum 50 першочергово тварини протестували на кашльову реакцію та відібрали інтенсивно кашляючих мурчаків. Наступного дня, із числа відібраних тварин, рандомно розділили на 6 груп: 1 – контрольна патологія, якій вводили воду дистильовану; 2 – група-референс, якій вводили лікарський препарат «Проспан» (розчин оральний, до складу якого входить сухий екстракт листя Плюща); 3 – дослідна група, якій вводили фітокомплекс з пагонів *Ledum palustre* у дозі 25 мг/кг; 4 – дослідна група, якій вводили фітокомплекс з пагонів *Ledum palustre* у дозі 50 мг/кг; 5- дослідна група, якій вводили фітокомплекс з пагонів *Ledum palustre* у дозі 75 мг/кг; 6 -дослідна група, якій вводили фітокомплекс з пагонів *Ledum palustre* у дозі 100 мг/кг. Для вивчення протикашльової дії засобу тваринам за 30 хвилин до індукції кашлю ввели внутрішньошлунково заявлений засіб в потрібному діапазоні доз, препарат-референс та дистильовану воду Після терапевтичного втручання, мурчаків

інгалювали 17% розчином лимонної кислоти протягом 5 хв. та підраховували кількість кашльових нападів протягом наступних 30 хв.

За результатами дослідження новогаленового фітокомплексу Ledum 50 максималний ефект спостерігався у дозі 50 мг/кг. Кількість кашльових рухів зменшується на 92 % в порівнянні з контрольною групою. Протикашльова активність у групі – референс, якій вводили лікарський препарат «Проспан» склала 90 %, чим поступилася дії досліджуваного фітокомплексу у дозі 50 мг/кг.

Отже, одержаний новогаленовий фітокомплекс Ledum 50 є перспективний засіб для створення на його основі лікарського засобу для лікування сухого кашлю.

## **ГИПОМЕТАБОЛИЗМ И СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ У МЫШЕЙ С ДИАБЕТОМ I ТИПА В ГИПОКСИЧЕСКО- ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ АТМОСФЕРЕ**

**Толстун Д. А., Мурадян Х. К., Дубилей Т. А., Тушинская Т. В.**

*ГУ «Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины»,*

*г. Киев, Украина*

*blaick.arm@gmail.com*

Поиск средств управления метаболизмом, которые снижают тяжесть возрастной патологии и продлевают жизнь, был и остается актуальной задачей биологии и медицины. Одним из наиболее перспективных способов такого управления нам представляется воздушная гипоксическая и гиперкапническая среда (ГГС). Она позволяет модифицировать метаболические процессы с минимальной инвазией, действуя через эволюционно древние и хорошо «отшлифованные» каналы прямых и обратных связей. Хроническое воздействие ГГС на мышей может быть уникальным инструментом для метаболического ремоделирования, приводящего к долгосрочному и значительному снижению скорости метаболизма, снижению температуры тела, а также уменьшению уровня глюкозы крови у мышей со стрептозотоциновой моделью диабета I типа.

**Цель.** Изучить возможности модуляции метаболических процессов: потребление  $O_2$  и продукцию  $CO_2$ , температуру поверхности тела (ТПТ), уровень глюкозы крови и лактата мозга у мышей со стрептозотоциновой моделью диабета I типа.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на молодых (3-4 мес) самцах мышей линии C57Bl/6, содержащихся в гипоксически-гиперкапнической атмосфере (10%  $pCO_2$  и 12%  $pO_2$ ). Контрольные мыши находились в воздухе, а подопытные содержались в ГГС в период дневного сна (с 8 до 16 часов). Стрептозотоциновая модель диабета I типа инициировалась пятью ежедневными внутрибрюшинными инъекциями стрептозотцина (Aldrich-Sigma) в общей дозе 200 мг/кг (5x40 мг/кг). Содержание глюкозы измеряли глюкометром (ACON, США) в крови с кончика хвоста один раз в неделю. Содержание глюкозы у каждого животного до начала экспериментов принималось за 100%. Для измерения уровня лактата замороженные образцы мозга гомогенизировали и центрифугировали в соответствии с рекомендациями производителя (Sigma, Польша). Результаты были скорректированы на содержание белка (АО «Реагент», Украина).

**Результаты.** Острая ГГС вызывает снижение  $Vo_2$  и  $Vco_2$  более, чем в два раза по сравнению с контрольными показаниями.  $Vco_2$  отрицательно коррелирует с содержанием  $CO_2$  в атмосфере.

Температура поверхности тела достоверно снижается на  $1,9 \pm 0,4$  °C в период воздействия ГГС на мышей.

Рост содержания глюкозы в крови мышей с диабетом I типа, находящихся в обычных условиях, существенно выше (до 250-300%), чем у мышей с

диабетом I типа, которые находились в ГГС (110-160%). Такие различия сохранялись на протяжении всех 12 недель наблюдений ( $p < 0,02$ ).

В хронических экспериментах концентрация лактата мозга достоверно ( $p < 0,003$ ) возрастала до конца периода ГГС, что может быть компенсаторным ответом на гипоксическую нагрузку. Лактат является конечным продуктом гликолиза и повышение его уровня свидетельствует об активации гликолитических процессов.

**Выводы.** Постепенное повышение содержания  $\text{CO}_2$  и пропорциональное снижение содержания  $\text{O}_2$  во вдыхаемом воздухе, которое имеет место при ГГС, приводит к существенному снижению уровня газообмена, а также сопровождается снижением температуры поверхности тела. В ходе долгосрочных экспериментов у животных с диабетом I типа достоверно снижается уровень глюкозы крови, но при этом возрастает количество лактата в мозге.

## **ПАТОГЕНЕЗ КРАПИВНИЦЫ**

**Тополук К. С., Письменная О. Т.**

*Харьковский национальный медицинский университет,*

*г. Харьков, Украина*

*katya.top@ukr.net*

Крапивница характеризуется кратковременными, выступающими над поверхностью, зудящими бледными припухлостями с окружающей их красной каймой, которые становятся розовыми и плоскими по мере исчезновения в течение нескольких часов (волдыри), а также глубокими бледными высыпаниями подкожной и подслизистой оболочки, которые могут быть скорее болезненными, чем зудящими, и продолжаться дольше (ангио-отек).

Крапивница подразделяется на острую и хроническую в зависимости от продолжительности заболевания. Острое, наиболее распространенное проявление крапивницы, как правило, длится несколько недель, может быть вызвано аллергическим триггером и обычно не повторяется, если ее можно идентифицировать и избежать. Крапивница становится хронической, если болезнь продолжается шесть недель или дольше. Она может быть активной в течение нескольких недель, еще несколько недель или месяцев успокаивается, а затем непредсказуемо возвращается к исходному активному состоянию. Термин острая или хроническая перемежающаяся крапивница может использоваться для описания этой колеблющейся активности (в зависимости от продолжительности эпизодов). Эта степень точности может не иметь значения в клинике, но ее следует принимать во внимание при определении групп для научных исследований.

Клинические термины «обычная» или «спонтанная» в настоящее время предпочтительны в Европе для описания крапивницы по ее проявлению, а не по этиологии, поскольку последнее может быть трудно определить в рутинной клинической практике. «Обычный» относится к типу заболевания, а «спонтанный» - к непредсказуемости опухолей, но оба термина могут применяться к одной и той же группе пациентов.

Важно отметить, что группа спонтанной крапивницы клинически отличается от пациентов с индуцибельной, вызванной внешним физическим раздражителем или агентом и обычно имеющей хроническое течение.

Третий клинический образец - контактная крапивница. Это вызывается либо контактом кожи или слизистой оболочки с веществом, которое вызывает высвобождение гистамина по аллергическим или неаллергическим механизмам, либо инъекцией вазоактивных медиаторов, включая гистамин. Серьезной стороной аллергической контактной крапивницы является то, что она может прогрессировать до анафилаксии у высокочувствительных субъектов.

Патогенез. Тучные клетки играют центральную роль в большинстве типов крапивницы, выделяя гистамин, который, в свою очередь, воздействует на капилляры и кожные нервные окончания, вызывая характерные зудящие красные волдыри.

Базофилы периферической крови имеют прямое отношение к замедленной реакции спонтанной крапивницы и обеспечивают полезную модель для исследования стимулов дегрануляции тучных клеток *in vitro*. Сформированный гистамин высвобождается из тучных клеток при дегрануляции вместе с триптазой и некоторыми цитокинами и действует на рецепторы, находящиеся на посткапиллярных венулах и нервных окончаниях С-волокон. Они становятся проницаемыми для плазмы и сигнализируют о зуде в центральную нервную систему. Биопсия пораженной кожи показывает ранний, но не мгновенный приток воспалительных клеток, включая нейтрофилы, эозинофилы, базофилы и недифференцированные Т-клетки. Эозинофилы могут опосредованно дегранулировать тучные клетки путем высвобождения основного белка. Длительное высвобождение гистамина из поступивших базофилов с образованием цистеинил-лейкотриенов (ЛТ) может вызвать появление волдыря. Однако клиническое значение ЛТ не определено, поскольку не многие пациенты с хронической спонтанной крапивницей демонстрируют устойчивый ответ на анти-ЛТ.

Стимул для дегрануляции тучных клеток может быть иммунологическим или неиммунологическим. Поперечная связь двух или более соседних молекул аллерген-специфического иммуноглобулина IgE, связанных с высокоаффинным рецептором IgE (FcεRI) на тучных клетках или базофилах, инициирует серию кальций-зависимых внутриклеточных сигнальных событий, ведущих к неполной дегрануляции при аллергической крапивнице. Аутоантитела против IgE, FcεRI или обоих к базофилам и тучным клеткам вызывают высвобождение гистамина *in vitro* и, как полагают, лежат в основе аутоиммунной крапивницы. Этот процесс может быть комплементарно (C) -зависимым, а сам C5a является мощным дегранулирующим агентом в лаборатории.

Подводя итоги, можно сказать, что четкое понимание патофизиологического процесса возникновения крапивницы даёт возможность правильного подбора лечения больного и назначения препаратов.



## **ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ МІКОПЛАЗМОЗ ПЕЧІНКИ. СПЕЦИФІКА СТРУКТУРНОГО ЛАНДШАФТУ**

**Торяник І. І., Скляр А. І., Юрко К. В., Козько В. М., Остапеч М. О.,  
Кривенко В. М., Селін А. А., Меркулова Н. Ф., Тверезовський М. В.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,  
м. Харків, Україна*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

Збудники мікоплазмозу доволі розповсюджені мікроорганізми, що здатні уражати як тварин, так і представників рослинного царства. Найбільш цікавою, з точки зору, науково-практичного сенсу залишається *M. hominis*, що відома як причина урогенітального мікоплазмозу, трансплацентарного інфікування, захворювань органів травної та дихальної систем. Морфологічні зміни у разі інфікування *M. hominis* ідентичні іншим збудникам, що формують родину. Однак, певні клініко-морфологічні синдроми, пов'язані із життєдіяльністю *M. hominis*, викликають зрозумілий інтерес. Не є винятком у даному випадку морфологічні зміни печінки, що діагностуються за умов внутрішньоутробного мікоплазмозу.

Матеріалом дослідження стали шматочки біологічного матеріалу (послід, органи плодів) від матерів зі встановленою мікоплазменою інфекцією. З метою визначення специфіки морфологічних змін застосовували гістологічні методи. Шматочки органів (х 0,5 х 0,5 х 0,5 см), у тому числі печінки, акуратно відокремлювали, промивали у проточній воді, фіксували у водному розчині формаліну на фосфатному буфері (рН=7,0-7,2), постфіксували, проводили через батарею спиртів підвищеної концентрації, заливали у парафін. Із отриманих блоків виготовляли зрізи, що забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Ван-Гізоном, Браше, Шикато. Аналіз змін (х100; х 200) здійснювали, застосовуючи ресурси світлооптичного мікроскопу ЛОМО (Санкт-Петербург, РФ). Отримані результати порівнювали із тими, що мали у контрольних зразках.

Встановлено, що за умов контрольного спостереження зміни у клітинах печінки носили віковий характер, відповідали певному періоду онтогенезу плодів. Наявність вогнищ деструктивних змін, некрозу, запальних процесів встановлена не була. Застою жовчі у протоках, появи її конгломератів не виявлено. У клінічних групах гепатоцити піддавались виразним дистрофічним змінам (поява вакуолю з відсутніми краплями жиру, глікогену). Помітною була гіперплазія зірчастих ретикулоендотеліоцитів, з подальшою декомпенсацією елементів печінкових балок, розвитком застійного повнокрів'я, розширення синусоїдних просторів. Від втручання мікоплазм страждала також жовчовивідна система (розширювались жовчні капіляри, де тривало накопичення жовчі). Жовчні протоки у таких випадках розширенню не піддавались, отвори залишались візуалізованими, прохідність останніх залишалась збереженою. Навколо жовчних протоків спостерігали факти лімфогістіоцитарної інфільтрації.

## **СТРЕС ЯК ФАКТОР РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**Усенко А. В., Рибак В. А.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*viktoriarybak2@gmail.com*

Серцево-судинні захворювання становлять 40 % від усіх причин смертності населення більшості розвинених європейських країн. Водночас, стресові ситуації, як фактор ризику серцево-судинних захворювань, є постійними супутниками людського життя: нестабільність політичної ситуації, серйозна травма або хвороба, невдачі на роботі або навчанні, смерть близьких людей, тощо.

Сьогодні стрес-реакцію розглядають як адаптивний механізм, спрямований на підтримку стабільності фізичного та психічного функціонування організму у відповідь на дію стресора. Проте, стрес не завжди виявляється адаптивною реакцією. Надмірний стрес (дистрес) належить до патологічних станів.

Стрес – це неспецифічна загальна реакція організму у відповідь на надмірне або патологічне подразнення (фізичне або психологічне), яке проявляється надмірним напруженням реактивності (змінами гомеостазу та стану нервової системи).

Психосоціальні фактори можуть спричиняти гострі патофізіологічні зміни в серцево-судинній системі чи підвищувати ризик виникнення ішемічної хвороби серця через нездоровий спосіб життя (зловживання алкоголем, паління, низька фізична активність, незбалансоване харчування). Психосоціальний дистрес може стати тригером транзиторної ішемії міокарда, спричинити шлуночкову аритмію й раптову коронарну смерть.

Основними механізмами, через які гострий психо-соціальний стрес підвищує ризик серцево-судинних захворювань й смертності, є зростання частоти серцевих скорочень і артеріального тиску, внаслідок активації симпатичної та зниження активності парасимпатичної нервової системи, що призводить до збільшення потреби міокарда в кисні; транзиторної дисфункції ендотелію; підвищення зсідання крові; гіперглікемії та гіперліпідемії. Усе це зумовлює подальше потенціювання атеросклеротичного ураження судин.

Літературні дані свідчать, що тривога при тривалому спостереженні асоціюється з підвищенням ризику розвитку ішемічної хвороби серця на 26-41 % і серцево-судинних захворювань – на 52 %. Тривога може збільшувати ризик виникнення інфаркту міокарда й інших гострих серцево-судинних ускладнень у пацієнтів зі стабільною ішемією на 74-109 %.

Проблема стресу та стресозалежних захворювань залишається однією з провідних у медицині. Особливо актуальним є патологічний вплив тривалого психоемоційного стресу, що лежить в основі формування різноманітних хвороб цивілізації, серед яких провідне місце належить серцево-судинним захворюванням, неврозам і психосоматичній патології.

## **РОЛЬ МОНОНУКЛЕАРНИХ ФАГОЦИТІВ В ПАТОГЕНЕЗІ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ**

**Феськова А.О., Письменна О.Т.**

*Харківський національний медичний університет,  
м. Харків, Україна  
annafeskova@icloud.com*

Актуальність проблеми розсіяного склерозу (РС) залишається пріоритетною для неврології і медицини у зв'язку зі зростанням захворюваності і дорогими методами лікування. У світі налічується понад 2,5 млн. хворих РС.

Розсіяний склероз - аутоімунне захворювання, обумовлене розвитком демієлінізуючих вогнищ запалення в центральній нервовій системі (ЦНС). Аутоімунна природа даної патології має як експериментальні, так і клінічні підтвердження. У 90% випадків початок захворювання протікає в ремітуючій формі, при якій періоди загострення чергуються з періодами повної або часткової ремісії. Часті рецидиви призводять до наростання неврологічного дефіциту та інвалідизації пацієнтів.

Незважаючи на впровадження в клінічну практику імуномодуючих препаратів захворювання продовжує прогресувати. Встановлено, що через 10-15 років від початку захворювання близько 50% хворих мають труднощі в самостійному пересуванні та в виконанні професійних обов'язків, а через 20 років - у 60% хворих розвивається інвалідність.

Навіть в фазу повної клінічної ремісії імунопатологічні процеси і демієлінізація в ЦНС тривають, а імунологічні зміни випереджають клінічні, тому стає актуальним вивчення характеру змін у хворих на РС з метою виявлення маркерів активності захворювання і предикторів загострення.

Клітини моноклеарної системи є активними учасниками будь-яких патологічних процесів, забезпечуючи сталість гомеостазу організму, неспецифічний і специфічний імунний захист.

Вивченню функціонального стану фагоцитів при розсіяному склерозі присвячено безліч робіт, включаючи дослідження цитокінового статусу. Не меншу цікавість представляє вивчення впливу імуномодуючої терапії на активність клітин моноклеарної системи при РС.

Про участь фагоцитів в процесі демієлінізації свідчить їх активація під час загострення РС, що супроводжується підвищенням їх кількості. Слід зазначити, що в активних вогнищах пошкодження при РС моноцити та макрофаги, що потрапили в ЦНС мають, головним чином, периваскулярну локалізацію. В моноцитах хворих на РС підвищена активність лізосомальних ферментів, залучених в протеоліз основного білку мієліну, зокрема, катепсину В, що підтверджує участь моноклеарних фагоцитів в демієлінізації.

Розвиток запального і аутоімунного процесів при РС залежить від функціонального стану фагоцитів, зокрема, від продукції ними різних монокінів. Дослідження виявили дисбаланс цитокінів, пов'язаний зі складним багатофазним перебігом захворювання, паралельним перебігом запальних і відновних процесів. Активовані клітини продукують інтерлейкін-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ ,

інтерлейкін-6 та інші прозапальні цитокіни, що беруть участь в активації лімфоцитів, демієлінізації і синтезі іммуноглобулінів. Загострення захворювання характеризується значним збільшенням стимуляції секреції ФНО- $\alpha$  моноцитами крові і спинномозкової рідини в порівнянні зі стабільним плином. Більш того, у хворих з активним РС підвищення продукції ФНО- $\alpha$  передувало клінічному погіршенню стану, що свідчить про важливе значення моноцитів в регуляції імунних реакцій на ранніх стадіях активації патологічного процесу. Слід зазначити, що експресія мРНК ФНО- $\alpha$  у хворих з рецидивом РС також значно зростала, випереджаючи появу клінічних симптомів на 4 тижні.

При РС відзначено підвищення продукції інтерлейкіну-1 $\beta$  моноцитами периферійної крові і спинномозкової рідини, особливо при активному перебігу захворювання. Надлишкова секреція інтерлейкіну-6 також виявилася значно вище у хворих з активною формою РС. Підвищення продукції  $\gamma$ -інтерферону спостерігалось при загостренні захворювання або передувало його клінічній маніфестації.

Припускають, що однією з причин розвитку вогнищ демієлінізації є знижена продукція активованими мононуклеарами протизапальних цитокінів. Дослідження мононуклеарних фагоцитів периферійної крові і спинномозкової рідини при РС показали збільшення рівнів експресії мРНК ТРФ- $\beta$  в порівнянні з контролем, однак це підвищення спостерігалось у хворих з легким ступенем важкості і зі стабільним РС. При рецидиві захворювання рівні мРНК ТРФ- $\beta$  були знижені, секреція ТРФ- $\beta$  моноцитами зростала при ремісії. Інший супресорний цитокін – інтерлейкін-10 продукується мононуклеарними фагоцитами при ремісії, підвищення експресії мРНК інтерлейкіну-10 моноцитами виявлено у хворих зі стабільним РС в порівнянні з загостренням захворювання.

У ряді досліджень при РС показано підвищення секреції простагландину E2 моноцитами периферійної крові. Однак значне збільшення продукції ПГЕ2 відзначено у хворих зі стабільним і хронічним прогресуючим РС в порівнянні з пацієнтами з активним РС, що може свідчити про супресорний вплив цього ейкозаноїда.

Важливе значення в механізмах іммунопатології РС має дефект з боку макрофагів, що виявляється вже на ранніх етапах захворювання. Так, у хворих на РС виявлено зниження здатності моноцитів трансформуватися в макрофаги, мігрувати в осередок асептичного запалення, затримка макрофагальної фази більш виражена при загостренні процесу і несприятливому перебігу захворювання.

Позитивний ефект багатьох імуномодуючих препаратів, що використовуються при РС, опосередковується через зміну функціональної активності фагоцитів. Таким чином, інтерферон- $\beta$ -1b пригнічує продукцію ФНО- $\alpha$  і  $\gamma$ -інтерферону мононуклеарними фагоцитами, стимулює секрецію супресорних монокинів - інтерлейкіну-10 і ТРФ- $\beta$ . Також високодозова стероїдна терапія інгібує функцію фагоцитів, що проявляється в зменшенні адгезії моноцитів до ендотелію, зниженні секреції простагландину E2.

Використання препаратів призводить до поліпшення клінічного статусу, зменшення гістопатологічних змін в мозку і зниження експресії прозапальних цитокінів в осередках пошкодження.

Участь макрофагів в імунопатологічних реакціях при РС і в фагоцитозі мієліну, як в заключному етапі демієлінізації, обумовлює їх провідну роль в процесах розвитку захворювання. Широка поширеність РС і високий ступінь інвалідизації серед осіб молодого працездатного віку зумовлюють необхідність вдосконалення методів прогнозування перебігу захворювання, а знання ролі мононуклеарних фагоцитів в патогенезі РС надає можливості для створення нових препаратів та підвищення ефективності лікування.

## **ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ІНФОРМОВАНOSTІ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ПІСЛЯ ТАТУЮВАННЯ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ**

**Філіпцова О.В.,\* Кобець М.М., Кобець Ю.М., Кран О.С., Башура О.Г.\***

*\*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*may4ok777@yahoo.com*

Мода на татуювання залишається актуальним питанням і сьогодні, хоча наразі тату виконується в стилі мінімалізму. Але мало хто замислюється про побічні реакції на татуювання, які можуть спричинити виникнення різноманітних хвороб. Зокрема, це може бути спровоковано нестерильними чорнилами для татуювання. Іноді, навіть тимчасове татуювання призводить до небажаних реакцій на шкірі. Наприклад, людині татуювання може завадити приймати сонячні ванни. Крім того, при видаленні татуювання, можуть виникати гіпо-, або гіперпігментація. Так, FDA не дозволяє використовувати жодного барвника для татуажу. Багато пігментів, що використовуються в фарбах для татуювання, є промисловими кольорами, що підходять для фарб принтерів або автомобілів. Все це тільки підвищує рівень захворюваності серед населення багатьох країн світу. На жаль, не дивлячись на чисельні наукові дослідження, які дозволили накопичити достатньо інформації про негативний вплив татуажу на організм, багато людей продовжують застосовувати цю потенційно небезпечну процедуру. Саме тому питання щодо інформованості у відношенні деяких побічних реакцій після татуювання є актуальними сьогодні.

Метою роботи є дослідження рівня інформованості про побічні реакції після татуювання серед населення України та серед осіб, що тимчасово перебували на цій території.

Проведено анкетування 518 осіб віком від 12 до 57 років. З них 33,7% респондентів чоловіки, 66,3% – жінки. Аналіз результатів, опрацьованих в ході дослідження виявив такі показники: жінки краще інформовані, ніж чоловіки приблизно на 11%. Більшість респондентів-жінок мали татуювання на час досліджень та бажання нанести його в майбутньому, відповідно показники становлять 12% і 15%. Також, жінки надають рекомендації наносити татуювання частіше на 12%. Виявили суттєво відмінні показники у питаннях, які досліджувалися серед представників різних релігійних конфесій, а саме: респонденти християнських держав більше інформовані про побічні реакції на тату на 27%. А кількість респондентів різних релігійних конфесій, які мали татуювання на час досліджень, майже однакова (із незначущою різницею у 0,7%). В подальших наших дослідженнях планується розширення вибірки та вивчення можливих наслідків серед українського населення.

Вважаємо за необхідне проводити пояснювальну роботу щодо можливих побічних реакцій після татуювання. Також необхідно посилити контроль за якістю роботи салонів татуювання з боку відповідних державних служб. Матеріали роботи можуть бути використані для підвищення рівня культури населення щодо косметологічних процедур, пов'язаних з потенційними ризиками для здоров'я.

## НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ДЕРМАТИТАХ

**Ходжаева М. Х., Табаров М. С., Миршаропов М. М.**

*ГОО «Таджикский государственный медицинский университет*

*имени Абуали ибни Сино»,*

*г. Душанбе, Таджикистан*

*munira\_kh@mail.ru*

**Введение.** В работе описаны результаты изучения гемостатической функции сосудистого эндотелия у больных дерматитами для дальнейшей разработки эффективного лечения, поиска новых методов коррекции при выявленных нарушениях эндотелия сосудов кожи.

**Цель исследования.** Определить нарушение гемостатической функции эндотелия сосудов кожи при дерматитах.

**Материал и методы.** Проведено обследование 60 больных дерматитами, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в кожно-венерологическом отделении Городской клинической больницы №1 города Душанбе. Из них женщин было 34 (57%), мужчин – 26 (43%) в возрасте от 11 до 84 лет. Средний возраст пациентов составил  $37.8 \pm 2.3$  года, при давности заболевания – 27,6 месяцев. Контрольную группу составили 20 лиц в возрасте от 21 до 47 лет, со средним возрастом  $25.5 \pm 2.0$  года, которые не предъявляли жалоб на состояние здоровья. Нарушение гемостатической функции сосудистого эндотелия определяли по уровню фактора Виллебранда с использованием набора реагентов НПО «Ренам» (г. Москва). Метод определения основан на способности фактора Виллебранда вызывать агрегацию тромбоцитов в присутствии антибиотика ристомидина, после их фиксации формальдегидом, когда полностью утрачивается реакция на другие индукторы агрегации.

**Обсуждение результатов.** Результаты исследования показали повышение уровня фактора Виллебранда в основной группе ( $130.5 \pm 2.0$ ), что свидетельствует о развитии у них повреждения сосудистой стенки, по сравнению с контрольной группой обследованных, средний показатель который составил  $117.6 \pm 4.1$  ( $p < 0,05$ ). Фактор Виллебранда циркулирует в крови в виде комплекса с VIII фактором свёртывания и обеспечивает взаимодействие тромбоцитов с повреждённой поверхностью сосудов. Содержание в крови фактора Виллебранда отражают степень повреждения сосудов, что подтверждается высокими значениями этих показателей у больных дерматитами.

**Вывод.** Таким образом, исследования показали, что повышение фактора Виллебранда в крови свидетельствует о повреждении стенки сосудов кожи и нарушении гемостатической функции сосудистого эндотелия.

## **ЗАСТОСУВАННЯ РОЗЧИННИХ ПОЛІМЕРІВ ЯК ПРОЛОНГАТОРІВ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ**

**Хохлова Л. М. Черних Ю. Д.**

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

*hohlovalaris56@gmail.com*

В останні роки у світі спостерігається тенденція до збільшення офтальмологічних захворювань, тому розробка очних лікарських засобів є однією з важливих завдань сучасної фармації. Одночасно з головними вимогами провідних фармакопей світу щодо рідких офтальмологічних засобів (стерильність, стабільність, ізотонічність та інші), для розробників залишається важливим питання «комфортності» застосування, в яке входять такі параметри очних крапель, як пролонгованість дії, що напряму залежить від їх в'язкості, та відповідність рН фізіологічному показнику – 7,4.

Оскільки водні очні краплі не мають пролонгованої дії, з метою продовження контакту лікарської речовини з рогівкою ока та попередження її вимивання, можливо підвищити в'язкість водних розчинів шляхом додавання до їх складу полімерних речовин синтетичного походження. Вважається, що в'язкість очних крапель має перебувати в межах 15-30 сПз. Проте, недоцільне додавання більшої кількості пролонгатора, тому, що це може привести до подразнення, нечіткого зору, а також до кристалізації полімеру на віях. Тому, були проведені дослідження, спрямовані на вивчення таких показників якості розчинів полімерних сполук, як рН, щільність та в'язкість згідно відповідних методик ДФУ.

Як пролонгатори використовувались розчини наступних полімерів: гідроксипропілметилцелюлози (ГПМЦ), гідроксиетилцелюлози (ГЕЦ), високомолекулярного декстрану, полівінілового спирту (ПВС), полівінілпіролідону (ПВП) та його похідних. Задовільні результати визначення вказаних фізико-хімічних властивостей продемонстрували розчини ПВС, ГПМЦ, ГЕЦ і водорозчинні похідні ПВП марки Колидон, що дозволило рекомендувати їх в якості пролонгаторів очних крапель. Перспективним є використання з цією метою розчину Колидону 90 в концентрації 5%, який забезпечує потрібне загущення лікарської форми та перешкоджає вимиванню препарату слізною рідиною.

Кінцевий вибір пролонгатора, звичайно, повинен бути обумовлений його хімічною сумісністю з діючою речовиною лікарського засобу, що розробляється. Також при використанні розчинних полімерів необхідно урахувати, що вони можуть виявляти власну біологічну дію (так, ПВП – детоксикаційну) на організм, мати свій механізм і термін розпаду.



## **ВИВЧЕННЯ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ГОСТРОГО ЛІМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗУ У ДІТЕЙ**

**Хрипко А. В., Рибак В. А.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
viktoriarybak2@gmail.com*

Гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ) є найбільш поширеною пухлиною дитячого віку, що реєструється з частотою 3-5/100 000 дітей і становить у них близько 30 % усіх онкологічних захворювань. Найчастіше це захворювання розвивається у дітей 3-5 років (захворюваність на ГЛЛ у цій віковій групі у 10 разів переважає захворюваність у інших вікових групах).

В основі ГЛЛ лежить неконтрольоване розмноження малігнізованих (лейкемічних) клітин – попередників лімфоїдного ряду в кістковому мозку з наступним їх розповсюдженням гематогенним і лімфогенним шляхами.

Найхарактернішою ознакою цієї хвороби є недостатність кістковомозкового кровотворення, яка проявляється розвитком анемії, тромбоцитопенії та нейтропенії з відповідними клінічними симптомами. Крім того, у більшості дітей відмічається проліферативний синдром у вигляді гепато/спленомегалії та генералізованого збільшення лімфатичних вузлів (для Т-клітинних форм захворювання є збільшення у розмірах виличкової залози). У багатьох хворих у дебюті захворювання відмічається значний остеопороз, який інколи призводить до спонтанних переломів кісток.

На сьогодні досягнуто значного прогресу в лікуванні ГЛЛ у дітей, але актуальним залишається вивчення етіопатогенезу захворювання для розробки найточніших методів діагностики та ефективної терапії.

Для лейкемій, притаманних дитячому віку, характерно переважання гострих лейкемій, серед них лімфобластних, що ймовірно пов'язано з великою напруженістю проліферативних процесів в системі В-лімфоцитів плода, новонароджених і дітей грудного віку.

Належність до тієї або іншої форми гострої лейкемії визначається тим, в якому локусі «гемопоетичного дерева» відбулися описані події, що зробили клітину-попередницю певного виду родоначальницею лейкозного клону. Відбувається неконтрольоване розмноження малігнізованих клітин – попередників з наступним їх розповсюдженням у організмі. Виявлення Ph'-хромосоми при ГЛЛ є однією із найнесприятливіших прогностичних ознак. Це пояснюється гіпотезою, що поява Ph'-хромосоми служить міткою походження лейкозного клону з ранніх гемопоетичних попередників, поліпотентної стовбурової клітини або близьких їй.

Розрахунок часу, необхідного для маніфестації гострої лейкемії непростий. Мінімальний час для створення лейкозного клону, що виявляється діагностичними методами дослідження – 1 рік, максимальна – 10 років, а в середньому – 3,5 року.

Етіопатогенез ГЛЛ пов'язаний з впливом іонізуючої радіації; хімічних речовин (бензол, пестициди, інсектициди, тютюновий дим, фарби, хлорвмісні

розчинники, лікарські засоби (хлорамбуцил, циклофосфамід); вірусної інфекції (вірус Епштейна-Бара; ретровірус HTLV), порушенням імунітету (вроджені і набуті імунodefіцити – хвороби Луї-Барр, Брутона, синдром Віскотта-Олдріча), ендогенних канцерогенів (порушення обміну тирозину), спадковою схильністю, генетичними дефектами та хромосомними аномаліями (хвороби Дауна, Фанконі, Тернера, синдром Клайнфелтера та ін.), значенням онкогенів і мутацій.

В даний час відомо близько 30 онкогенів в геномі людини, що виконують важливі функції, пов'язані з регулюванням проліферації і диференціювання в різних клітинних системах. Механізми активації онкогенів різноманітні і мало вивчені. Один із важливих механізмів такої активації – транслокація, делеції хромосом та точкові мутації. У пухлинних клітинах може виявлятися широкий спектр змін хромосом, але деякі перебудови закономірно супроводжують визначені нозологічні форми пухлинних захворювань, у тому числі й лейкомії, і є специфічними для цих форм.

Перша з таких специфічних хромосомних транслокацій була виявлена в 1960 р. при хронічному мієлоїдному лейкозі – так звана «філадельфійська» хромосома (Ph'-хромосома).

Група ризику виникнення лейкомії – діти з хромосомними абераціями; імунodefіцитними станами; монозиготні близнюки (20 % ризик при розвитку лейкозу у одного з близнюків в перші 5 років життя); діти з пухлинами (лімфогранульоматоз, пухлина Вільмса); діти, що інтенсивно лікувалися; діти з вродженими гіпопластичними станами (анемія Блекфена-Даймонда). Білошкірі діти частіше хворіють на ГЛЛ, а чорношкірі – на гостру мієлоїдну лейкомію (ГМЛ). Хлопчики в 1,3 рази частіше хворіють на ГЛЛ, ніж дівчата.

У лікуванні гострих лейкозів застосовують цитостатичну поліхіміотерапію (комбінації цитостатиків). Це цитостатичні середники циклоспецифічні – діють на визначені фази клітинного циклу (метотрексат, вінкристин), циклонеспецифічні – діють на всі фази клітинного циклу (циклофосфан), препарати, які діють не на рівні клітинного циклу (преднізолон, дакарбазин, L-аспарагіназа та ін.). Променева терапія пов'язана із застосуванням іонізуючого опромінення, яке має пошкоджуючий вплив на клітини та тканини, що призводить до їх загибелі при застосуванні відповідної дози. Трансплантація кісткового мозку (алогенна за наявності HLA – сумісного донора, аутологічна за відсутності такого). Підтримуюча (симптоматична) терапія: трансфузії еритромаси та тромбоцитарної маси, антибіотико- та протигрибкова терапія (лікування ускладнень та профілактичне призначення при нейтропенії). Введення імуноглобуліну: корекція рН крові, електролітів, гіперуремії, гіперкаліємії, гіперфосфатемії, гіпокальціємії; корекція підвищеної в'язкості крові (при гіперлейкоцитозі  $> 100 \times 10^9/\text{л}$ ) – замінне переливання чи лейкоферез.

Таким чином, сучасна програмна поліхіміотерапія згідно міжнародних стандартів дає змогу досягти довготривалої безрецидивної ремісії у 75 % хворих з ГЛЛ.

## **ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ НА ГІПОКСИЧНУ ЛЕГЕНЕВУ ВАЗОКОНСТРИКЦІЮ**

**Хромов О. С., Добреля Н. В., Паршиков О. В., Бойцова Л. В.**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,*

*м. Київ, Україна*

*askhromov@ukr.net*

Неконтрольований ЦД викликає у пацієнтів численні ускладнення, пов'язані, в першу чергу, з пошкодженням судин різного розміру та локалізації (макро- і мікроангіопатії). Ускладнення проявляються не тільки в порушенні проникності судин, зниженні їх еластичності, але й в зміні реакцій судин на певні подразники, включно з фізіологічними. Гіпоксическая легенева вазоконстрикція (ГЛВ) є життєве важливим механізмом адаптації, який направляє легеневий кровотік з погано вентильованих в добре вентильовані альвеоли легень, тим самим оптимізуючи оксигенацію артеріальної крові в умовах локальної альвеолярної гіпоксії. Порушена або неадекватна ГЛВ може викликати небезпечну для життя кисневу недостатність, наприклад, при пневмонії, респіраторному дистрес-синдромі у дорослих, сепсисі або під час наркозу. В умовах глобальної альвеолярної гіпоксії ГЛВ може викликати підвищення легеневого судинного тиску. Разом з тим, дослідження, що присвячені вивченню впливу цукрового діабету на розвиток ГЛВ, практично не проводяться.

Метою дослідження була оцінка впливу цукрового діабету 2 типу (ЦД2) на реакцію ГЛВ.

Досліди були проведені на 40 дорослих білих лабораторних щурах-самцях масою  $180 \pm 15$  г, які методом випадкової вибірки були розподілені на дві групи по 20 тварин у кожній. Розвиток ЦД2 викликали перебуванням щурів на дієті з високим вмістом жирів (до стандартного гранульованого корму віварію, що містить 6 % рослинного жиру, додавали тваринний жир в кількості 10 % від загальної маси корму) протягом 21 дня та одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину (СТЗ) у дозі 40 мг/кг. Для подальших досліджень були використані щури з гіперглікемією, при якій концентрація глюкози в крові через 11 днів після введення СТЗ була вища за 15 ммоль/л (група ЦД2) (Furman B.L., 2015). Усі маніпуляції з тваринами проводились у відповідності до Закону України № 3447-IV та Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин. Щурів виводилися з експерименту шляхом введення летальної дози уретану (400 мг на 100 г маси тіла; в/в).

Гострі експерименти проводили на тваринах під внутрішньоочеревинним хлоралозо-уретановим наркозом (1:10; з розрахунку 30 мг уретану на 100 г маси тіла). Після трахеотомії ліву яремну вену та ліву загальну сонну артерію катетеризували тефлоновими катетерами. Для визначення тиску у легеневої артерії проводили катетеризацію порожнини правого шлуночка серця. Вважається, що систолічний тиск в правому шлуночку повністю відповідає такому в легеневої артерії (Galiè N., 2015).

Гіпоксичну гіпоксію (ГГ) викликали шляхом штучної вентиляції легень тварини газовою сумішшю, що містила 10 % O<sub>2</sub> та 90 % N<sub>2</sub> за допомогою апарату UgoBasile 7025 (хвилинний об'єм дихання  $\approx$  140 мл/хв). Тривалість гіпоксії – 30 хв.

Тиск крові у правому шлуночку вимірювали за допомогою мікрокатетеру Millar (MillarInstruments, США), а у лівій загальній сонній артерії – датчиками тиску ISOTEC (HSE, Німеччина). Оцифрування даних здійснювали аналогово-цифровим конвертором PowerLab 4/30 (AD Instruments; Австралія). Обробку сигналів проводили за допомогою програми “Chart5” (AD Instruments, Австралія).

При вимірюванні тиску в порожнині правого шлуночка були виявлені значні відмінності у щурів різних груп. Середня величина тиску в порожнині правого шлуночка у щурів контрольної групи склала  $(10,13 \pm 0,54)$  мм рт. ст., а у тварин з моделлю ЦД2  $(22,33 \pm 2,69)$  мм рт. ст.

Переведення тварин контрольної групи на дихання гіпоксичною газовою сумішшю призводило до розвитку типової реакції з боку системи кровообігу: зниження тиску крові у великому колі кровообігу і підвищення тиску в порожнині правого шлуночка. Слід зазначити, що така реакція зберігалася протягом усього періоду гіпоксії. Відновлення дихання кімнатним повітрям з нормальним вмістом кисню спричиняло поступове зниження тиску в правому шлуночку і підвищення тиску крові в сонній артерії.

Як і у тварин контрольної групи, у щурів з моделлю ЦД2, ГГ супроводжувалася розвитком гіпотонічної реакції у великому колі кровообігу. Тиск крові знижувався на (15 – 20) % і це зниження спостерігалось протягом усього періоду гіпоксії. Величини САТ тварин обох груп у відповідні проміжки часу не відрізнялися між собою.

У щурів з моделлю ЦД2, на відміну від тварин контрольної групи, величина тиску в порожнині правого шлуночка знижувалася. Така зміна тиску виникала фактично з першої хвилини гіпоксії і зберігалася протягом усього її періоду. Відновлення вентиляції кімнатним повітрям призводило до поступового повернення тиску до початкової величини.

Представлені дані вказують на інверсію реакції ГЛВ у щурів з моделлю ЦД2. Ймовірним поясненням цього факту може стати зміна шляху метаболізму глюкози в ЛА тварин з ЦД під дією гіпоксії, оскільки показано, що саме селективна блокада гліколізу здатна змінювати цю реакцію з констрикції на розслаблення у здорових тварин (Soloviev A., 2012). Перехід від окиснювального до гліколітичного метаболізму за умов гіпоксії забезпечує HIF-1, який не тільки інгібує перетворення пірувату в ацетилкофермент А або лактат, але й за рахунок підвищення ефективності переносу електронів при переключенні субодиноць в цитохром с оксидази. За умов гіперглікемії спостерігається дисфункція цього фактору, котра й може призвести до порушень метаболічної, а, отже й скоротливої відповіді гладеньком'язових клітин на гіпоксію. На жаль, наявні дані не дозволяють судити з прийнятним ступенем достовірності про ймовірні механізми інверсії реакції ГЛВ за умов ЦД.

## **ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ КОМУНІКАЦІЙ В ЗАКЛАДІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

**Цицюра А. В., Сагайдак-Нікітук Р. В.**  
*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
management@nuph.edu.ua*

Реформи вітчизняної охорони здоров'я нерозривно пов'язані з впровадженням автоматизованих інформаційних систем в діяльність закладів охорони здоров'я. При цьому комп'ютеризація стосується не лише лікувально-діагностичного процесу (власне медичних технологій обстеження і лікування), а й процесів управління й планування, тобто збору й обробки статистичної інформації показників здоров'я населення та діяльності закладів охорони здоров'я.

На сьогоднішній день встановлено, що засоби обчислювальної техніки, в основному, використовуються у бухгалтерських розрахунках, обліку матеріальних цінностей, проведенні збору й обробки статистичних матеріалів, але ці розробки мають фрагментарний характер і не вирішують проблеми в цілому.

У зв'язку з цим інформатизація охорони здоров'я залишається дуже актуальною проблемою і сьогодні.

На думку багатьох вчених, впровадження нових інформаційних технологій в галузь охорони здоров'я є необхідним процесом, оскільки забезпечує комп'ютерну підтримку лікарських рішень при постановці діагнозу, проведення скринінгових обстежень населення, а також забезпечує ухвалення управлінських рішень в охороні здоров'я.

Згідно з термінологією Всесвітньої організації охорони здоров'я, електронна охорона здоров'я передбачає використання інформаційно-комунікаційних технологій, як у конкретному місці, так і на відстані, і охоплює не лише систему медико-санітарного обслуговування, але й громадську охорону здоров'я, управління, фінанси, освіту, наукові дослідження й економічну діяльність, пов'язану з охороною здоров'я.

Міжнародні експерти серед позитивних ефектів електронної охорони здоров'я відмічають підвищення ефективності, доступу до медико-санітарної допомоги, особливо у віддалених районах, для інвалідів і осіб літнього віку, а також підвищення якості обслуговування та зміцнення здоров'я, зниження вартості медичної допомоги.

Узагальнення інформації, наведеної в наукових працях, дозволило визначити, що електронна охорона здоров'я являє собою систему, яка спрямована на рішення всього спектру завдань охорони здоров'я населення та реалізовується на основі усеосяжного електронного документообігу, що забезпечує оперативний доступ до всієї інформації, можливість її спільного дистанційного аналізу лікарями і контактів лікарів з пацієнтами на основі телемедичних технологій.

## **АНАЛІЗ СТАНУ ФІНАНСУВАННЯ ДЕРЖАВНИХ ЦІЛЮВИХ ЗАХОДІВ ЩОДО ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ОНКОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ В УКРАЇНІ**

**Цурікова О. В., Панфілова Г. Л.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*zurikova2008@gmail.com*

За даними аналізу Бюлетеня Національного канцер-реєстру №21 «Рак в Україні, 2018-2019 рр.»). можна стверджувати, що онкоепідеміологічна ситуація в Україні з роками погіршується. Фахівці виділяють найактуальніші для чоловічої та жіночої популяції патології у структурі захворюваності та смертності населення від онкологічних патологій. Це, насамперед, рак трахеї, бронхів та легені (у чоловіків – 15,0% від загальної кількості захворівших на злоякісні новоутворення) та у жінок – це грудної залози (20,6% відповідно). Всесвітня асамблея охорони здоров'я ще у 2017 р. ухвалила важливу резолюцію, яка стосується нового бачення проблеми протиракової боротьби на всіх рівнях організації медичної та фармацевтичної допомоги. У зазначеній резолюції «Профілактика раку і боротьба з ним в контексті комплексного підходу «(WHA70.12)» міжнародні організації закликали уряди, національні системи охорони здоров'я

Дослідження фінансового змісту трьох державних програм «Онкологія» (2002-2006 рр., 2006-2010 рр., 2010-2016 рр.) які діяли в Україні дозволяє нам стверджувати, що до 80,0% ресурсів було спрямоване переважно на закупівлю лікарських засобів (ЛЗ), обладнання та витратних матеріалів. При цьому, значна кількість завдань цих програм, зокрема пов'язаних з первинною та вторинною профілактикою раку, науковим забезпеченням онкологічної допомоги, її інформаційно-аналітичним забезпеченням, соціальною, трудовою та психологічною реабілітацією хворих на рак і осіб, які отримали інвалідність так і не були виконані належним чином. Так, при підготовці бюджетного запиту на 2020 р. за бюджетною програмою КПКВК 2301400 МОЗ України для лікування онкологічних хворих у межах граничних обсягів була врахована сума 1320464,5 тис. гривень. При розгляді ВР України проекту Державного бюджету України на 2020 р. для лікування онкологічних хворих було збільшено на суму 1222083,2 тис. гривень, а саме до рівня покриття повної потреби. Загальна сума видатків на закупівлю хіміотерапевтичних препаратів, радіофармпрепаратів та препаратів супроводу для лікування онкологічних хворих у 2020 році становить 2542547,7 тис. гривень, що дозволить у поточному році забезпечити онкохворих дітей та дорослих життєво необхідними препаратами згідно з Національним переліком основних ЛЗ майже 100% від потреби. За умов загального дефіциту ресурсів в охороні здоров'я необхідно, на нашу думку, підвищити рівень ранньої діагностики раку. Попередження виникнення занедбаних форм раку, вартість лікування яких є вкрай високою та обтяжливою для бюджету дозволить більш раціонально використовувати обмежені ресурси системи охорони здоров'я.

## **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛ TREC И KREC ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТАХ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

**Черемохин Д. А.<sup>1,3</sup>, Тузанкина И. А.<sup>1,2</sup>, Дерябина С. С.<sup>1,2,3</sup>, Шинвари Х.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Институт иммунологии и физиологии,*

*г. Екатеринбург, Россия*

<sup>2</sup> *Уральский федеральный университет им. Первого президента России  
Ельцина, г. Екатеринбург, Россия*

<sup>3</sup> *ГБУЗ СО «КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка»,*

*г. Екатеринбург, Россия*

*d.cheremokhin@iip.uran.ru*

Первичные иммунодефициты (ПИД) – группа наследственных заболеваний, включающая на сегодняшний день более 350 нозологических форм. Разнообразие генетических причин данной патологии приводит к огромному количеству фенотипических проявлений, среди которых одним из самых частых считаются врожденные пороки сердца (ВПС). Следуя стандартным протоколам ведения пациентов с ПИД, пациент с ВПС обычно направляется на молекулярную диагностику синдрома del22q11, и не редко, в случае отсутствия данной делеции, пациенты «выходят» из-под наблюдения врача-иммунолога. Однако на сегодняшний день, кроме синдрома Ди Джорджи, описано не менее 7 нозологических форм врожденных ошибок иммунитета в сочетании с пороками сердца, и примерно в 60% всех случаев ВПС данная патология является частью симптомокомплекса ПИД.

В последнее время перспективным методом оценки состояния адаптивного иммунитета является определение эксцизионных рекомбинантных колец Т- и В-клеточных рецепторов (TREC и KREC) в ядродержащих клетках периферической крови. Данный метод служит отличной альтернативой рутинным методам иммунофенотипирования лимфоцитов, к тому же современные технологии позволяют определять эти маркеры в образцах сухой крови, что дает возможность включать тяжелые комбинированные формы первичных иммунодефицитов в государственные программы массового тестирования новорожденных, и такие проекты уже работают в США и большинстве стран Европы.

Целью данной работы явилось ретроспективное количественное определение молекул TREC и KREC в образцах сухой крови детей с ВПС и постмортально установленным диагнозом ПИД. В исследование включен анализ 21 образца сухой крови, которые проходили процедуру выделения ДНК сорбентным методом («ДНК-сорб-В», Амплисенс, Россия), а также анализ TREC и KREC методом ПЦР в режиме реального времени («Т&В тест», АБВ-тест, Россия).

В связи с ранее установленным различием количества аналитов в крови у новорожденных с разным сроком гестации (Тузанкина И.А., Дерябина С.С., Болков М.А. «Первичные иммунодефициты в раннем возрасте»), все образцы были разделены на соответствующие группы: полученные от детей с

экстремальной и глубокой недоношенностью (группа 1, N=9), с недоношенностью средней и легкой степени (группа 2, N=6) и доношенных детей (группа 3, N=6). В качестве групп сравнения выступали дети с первичными иммунодефицитами без ВПС и контрольная группа детей, не имеющих отклонений по результатам биохимического неонатального скрининга и без клинических проявлений иммунозависимой патологии.

В группе 1 среднее количество молекул TREC составило 8,9 копий /  $10^4$  L и молекул KREC - 17,5 копий /  $10^4$  L. В группе 2: TREC – 6,9 копий /  $10^4$  L; KREC – 2,0 копий /  $10^4$  L. В группе 3: TREC – 33,2 копий /  $10^4$  L; KREC – 6,6 копий /  $10^4$  L.

У всех пациентов, входящих в аналитическую группу, показатели TREC и KREC не достигали значений, полученных у условно здоровых пациентов, тогда как при сравнении групп ПИД+ВПС и ПИД значимых различий обнаружено не было.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что врожденные аномалии зачастую могут быть единственным «видимым» проявлением первичного иммунодефицита. Фактически лишь у двух пациентов из аналитической группы был установлен диагноз «синдром делеции 22q11.2», а использование метода определения молекул TREC и KREC позволило бы в ранние сроки обратить внимание лечащего врача на возможные ошибки в системе адаптивного иммунитета и предпринять все необходимые меры для углубленного обследования пациента с применением современных молекулярно-генетических методов диагностики и назначения этиопатогенетического лечения. Последнее является как никогда актуальным для детей с ВПС, перенесших операции на сердце и переживающих сложный период послеоперационных инфекционных осложнений.



## **АНАЛІЗ РИНКУ НАЯВНИХ В УКРАЇНІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НІКОТИНОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ**

**Черкашина А. В., Бугасенко В. О.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*socpharm@nuph.edu.ua*

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, вживання тютюну збільшує ризик смерті від багатьох захворювань, включно з ішемічною хворобою серця, раком, інсультом, респіраторними та іншими захворюваннями. Щороку внаслідок використання тютюнових виробів помирає майже 7 млн. людей у всьому світі.

За даними Міністерства охорони здоров'я в Україні 24,2% населення щодня використовують тютюнові вироби (42,2% чоловіків і 9,4% жінок), а половина із них мають бажання позбутися тютюнової залежності і потребують професійної медико-фармацевтичної допомоги (станом на 2019 р.).

Тютюн містить нікотин, який викликає залежність. Залежність від нікотину – це захворювання, віднесене до психічних і поведінкових розладів, викликаних вживанням тютюну (у міжнародному класифікаторі хвороб під кодом F17 – Нікотинова залежність), яке потребує уваги та лікування.

Оскільки нікотинова залежність є хронічним захворюванням, це змушує вдаватися до терапевтичного втручання з декількома компонентами, серед яких фармакотерапія має вирішальне значення. У різних європейських країнах до ухвалення препаратів залучаються різні європейські та національні регуляторні органи, які визначили дві категорії лікарських засобів для припинення куріння: препарати першої лінії та препарати другої лінії.

Препарати першої лінії є ефективними в лікуванні тютюнової залежності, мають більший рівень безпеки, схвалені Європейською Агенцією з лікарських засобів та повинні бути першим вибором при лікуванні нікотинової залежності. До препаратів першої лінії належать: препарати для нікотинозамісної терапії (містять *нікотин*), *варениклін*, *бупропіон*.

Друга лінія лікарських засобів представлена препаратами з доведеною ефективністю, але меншою мірою, ніж у випадку лікарських засобів першої лінії. Це пов'язано з тим, що вони не ухвалені Європейською Агенцією з лікарських засобів для лікування тютюнової залежності, мають більше побічних ефектів та менше доказової бази щодо їх ефективності, порівняно з препаратами першої лінії. До другої лінії відносять препарати з діючими речовинами *цитизин* та *мебікар*, а також антидепресанти, заспокійливі засоби та інші препарати для симптоматичного лікування.

Професійна медико-фармацевтична допомога, навіть коротка консультація, суттєво підвищує шанси на успіх у позбавленні від нікотинової залежності, а фармацевтичний працівник має унікальну можливість сприяти відмові від тютюнокуріння, відповідно до Протоколу провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних лікарських засобів (Протокол 1.1.9 затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11.10.2013 р. №875).

Метою нашого дослідження став аналіз ринку наявних в Україні лікарських засобів для фармакотерапії нікотинової залежності.

Під час дослідження нами використовувалися дані інформаційно-пошукової системи «Державний реєстр лікарських засобів України» Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України та довідника «Компендіум 2020 – лікарські засоби».

Під час дослідження встановлено, що лікарські засоби для фармакотерапії нікотинової залежності на фармацевтичному ринку України представлені 10 торговими назвами з урахуванням лікарських форм і без урахування дозувань (станом на 22.10.2020 р.).

Препарати нікотинозамісної терапії першої лінії представлені 5 торговими назвами (НІКОРЕТТЕ® ЗИМОВА М'ЯТА; НІКОРЕТТЕ® ЗІ СМАКОМ СВІЖИХ ФРУКТІВ; НІКОРЕТТЕ® ЗІ СМАКОМ СВІЖОЇ М'ЯТИ; НІКОРЕТТЕ® КРИЖАНА М'ЯТА; НІКОРЕТТЕ® СВІЖА М'ЯТА) у різних лікарських формах, а саме: гумка жувальна лікувальна, льодяники пресовані та спрей для ротової порожнини. Зазначені лікарські засоби є безрецептурними і можуть бути рекомендовані фармацевтичним працівником.

Нікотин, який надходить з тютюновим димом чи поглинається, і нікотин, який надходить з нікотинозамісною терапією, є той же самий нікотин, але кінетика надходження в мозок повністю відрізняється, радикально змінюючи ефект. Нікотинозамісна терапія має дві мети: стимулювання рецепторів нікотину для усунення тяги та інших синдромів відміни і зменшення кількості нікотинових рецепторів.

Лікарський засіб з діючою речовиною *варениклін* представлений в Україні рецептурним препаратом ЧЕМПІКС, а жодний лікарський засіб з діючою речовиною *бупропіон* в нашій країні на даний час не зареєстрований.

Препарати другої лінії представлені торговими назвами ТАБЕКС® (діюча речовина *цитизин*), АДАПТОЛ®, МЕБІКАР ІС і ТРАНКВІЛАР® ІС (діюча речовина *мебікар*) у формі таблеток. Необхідно відзначити, що усі препарати другої лінії є безрецептурними і можуть бути рекомендовані фармацевтичним працівником.

Висновок. За результатами аналізу ринку наявних в Україні лікарських засобів для фармакотерапії нікотинової залежності нами встановлено наявність препаратів першої і другої лінії. Препарати першої лінії представлені 6 торговими назвами, є виключно імпортованими і постачаються в Україну зі Швеції (НІКОРЕТТЕ® ЗИМОВА М'ЯТА; НІКОРЕТТЕ® ЗІ СМАКОМ СВІЖИХ ФРУКТІВ; НІКОРЕТТЕ® ЗІ СМАКОМ СВІЖОЇ М'ЯТИ; НІКОРЕТТЕ® КРИЖАНА М'ЯТА; НІКОРЕТТЕ® СВІЖА М'ЯТА) та Німеччини (ЧЕМПІКС). Препарати другої лінії представлені 4 торговими назвами, постачаються в Україну з Болгарії (ТАБЕКС®) та Латвії (АДАПТОЛ®), а також виробляються в Україні (МЕБІКАР ІС; ТРАНКВІЛАР® ІС). Важливо відзначити, що 9 з 10 наявних лікарських засобів для лікування нікотинової залежності є безрецептурними і можуть бути рекомендовані фармацевтичними працівниками у рамках фармацевтичної опіки.

## **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ФОНЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

**Чернобай П. Е., Курочкина М. С., Ефименко С. В., Абдулгани Шахноза**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,*

*г. Белгород, Российская Федерация*

*efremova@bsu.edu.ru*

Согласно современным представлениям неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) рассматривают как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, а артериальную гипертензию (АГ) диагностируют у 20-80% пациентов с НАЖБП. На сегодняшний день вопрос первопричины метаболических нарушений является дискуссионным. В этом аспекте доказано значение генетических факторов, низкой физической активности, избыточного питания, активации симпатoadренальной системы. Тем не менее, недостаточно изученными остаются клинические особенности коморбидной патологии НАЖБП и АГ.

Цель работы – выявить особенности клинического течения артериальной гипертензии на фоне неалкогольной жировой болезни печени

Обследовано 56 пациентов (основная группа) с диагнозом АГ на фоне НАЖБП и 20 больных только с АГ (группа сравнения). У всех больных АГ была II стадии, второй степени, по стратификации риска АГ для оценки прогноза в основной группе умеренный кардиоваскулярный риск наблюдался у 31 (55,36%) больных, высокий - у 25 (44,64%); в группе пациентов с АГ умеренный риск у 14 (70,0%) больных, высокий у 6 (30,0%). Среди обследованных в группе с КМП мужчин было 22 (39,29%), женщин – 34 (60,71%), средний возраст составил ( $56,59 \pm 1,11$ ) лет. Соответственно в группе пациентов с АГ без сопутствующей патологии мужчин было 7 (35,0%), женщин 13 (65,0%), а их средний возраст составлял ( $55,21 \pm 1,80$ ) лет. То есть группы были практически сопоставимы по полу и возрасту.

Выявлено достоверное преобладание лиц женского пола как среди пациентов с изолированной АГ, так и среди лиц с КМП. Это свидетельствует о большей распространенности АГ среди женщин, чем среди мужчин. Длительность заболевания АГ колебалась от 1 до 25 лет и равнялась в среднем ( $8,45 \pm 0,64$ ) лет, как в группе пациентов с изолированной АГ, так и в группе пациентов с сочетанной патологией.

Средний уровень САД ( $165,41 \pm 1,64$ ) мм рт. ст.) был достоверно выше у пациентов с сочетанной патологией по сравнению с лицами группы сравнения на 25,3% ( $p < 0,05$ ). Средний уровень ДАД был на 31,6% ( $p < 0,05$ ) выше у пациентов с АГ в сочетании с НАЖБП по сравнению с лицами группы сравнения и составил ( $76,50 \pm 1,07$ ) мм рт. ст. ЧСС ( $83,72 \pm 0,56$  за 1 мин.) была достоверно выше у пациентов с АГ в сочетании с НАЖБП на 30,4% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентами с изолированной АГ.

Среди жалоб, которые чаще всего сообщали больные, были приступы периодической головной боли у 92,2% лиц с КМП и у 90,0% пациентов с АГ,

преимущественно в затылочной и лобной областях, которые усиливались после психоэмоциональной нагрузки. Также были жалобы на быструю утомляемость в группе пациентов с КМП (92,2%) и соответственно у пациентов с АГ (90,0%), и общая слабость (91,1% и 90,0% лиц соответственно). Кроме этого, большинство пациентов жаловались на головокружение, нарушение сна, шум в ушах.

Среди жалоб пациентов всех обследованных групп со стороны сердечно-сосудистой системы основными были периодические боли в области сердца или за грудиной, именно в момент повышения АД (89,4%), учащенное сердцебиение (97,7%) и одышка при физической нагрузке (27,2%). В частности, на загрудинные боли жаловалось 45,0% лиц с АГ и 46,7% с сочетанной патологией. Учащенное сердцебиение чувствовали 50,0% пациентов с АГ и 51,1% - с АГ на фоне НАЖХП. Одышка при физической нагрузке беспокоила 15,0% больных из группы АГ и 16,6% с комбинированной патологией. Аускультация сердца свидетельствовала о наличии акцента II тона над аортой у 35,0% обследованных с изолированной АГ и у 50,0% - с коморбидной патологией. Систолический шум выслушивали у 10,0% пациентов с АГ и у 11,1% - с сочетанной патологией.

У 52 (92,86%) пациентов основной группы был выявлен астено-вегетативный синдром ( $p < 0,05$  по сравнению с пациентами с изолированной АГ). В случаях коморбидной патологии, в отличие от пациентов только с АГ на тяжесть или дискомфорт в правом верхнем квадранте живота жаловались 51 (91,07%,  $p < 0,05$ ) человека, на ноющие боли в правом подреберье - 29 (51,79%,  $p < 0,05$ ), 21 (37,5%,  $p < 0,05$ ) человека жаловались на тошноту. У 35 (62,5%,  $p < 0,05$ ) больных возникало периодическое вздутие живота.

При осмотре пациентов печеночных знаков (ксантом, ксантилазм, печеночных ладоней, субиктеричности, иктеричности, зуда кожи, телеангиэктазий, геморрагий на коже, контрактуры Дюпюитрена) не отмечалось.

При пальпации у 45 (80,36%) пациентов основной группы диагностировали увеличение печени на 2-3 см, повышенную чувствительность или болезненность ее нижнего края у 25 (44,64%) человек. Симптомы Кера, Мерфи, Алиева, Грекова-Ортнера и Мюсси-Георгиевского были отрицательными у всех пациентов.

Таким образом, у пациентов в КМП (АГ и НАЖБП) наблюдался достоверно чаще астено-вегетативный синдром, диспепсические жалобы и пальпировалась увеличенная печень. По остальным клиническим признакам достоверной разницы не выявлено.

## **ВПЛИВ СТРЕСУ НА ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНИЙ ПОТЕНЦІАЛ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОЖИРІННЯ**

**Чижанська Ю. О., Криворучко Т. Д., Непорада К. С.**

*Українська медична стоматологічна академія,*

*м. Полтава, Україна*

*chizhjulias83@gmail.com*

Ожиріння в останні роки досягло пандемічних розмірів та є поширеним захворюванням не тільки у дорослих, а й дедалі частіше зустрічається серед молоді та дітей. Вісцеральний тип ожиріння може викликати вживання великої кількості глутамату натрію, який є широко розповсюдженою харчовою добавкою.

Вплив стресу на організм з ожирінням залежить від психологічних факторів та поведінкових особливостей. Коморбідність ожиріння та стресу, які викликають метаболічні порушення в організмі, призводять до порушень функцій слинних залоз, що залежить від стресостійкості організму.

Метою дослідження було визначити вплив ожиріння та стресу на протеїназно-інгібіторний потенціал в слинних залозах щурів в залежності від стресостійкості.

Дослідження було проведено на 64 білих нелінійних щурах обох статей, яким моделювали глутамат-індуковане ожиріння та іммобілізаційний стрес. Для моделювання глутамат-індукованого ожиріння новонародженим щурам на 2, 4, 6, 8, 10 день підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили глутамат натрію (4 мг/г). Іммобілізаційний стрес за Сельє Г. моделювали шляхом фіксації тварин на спині протягом 1 години упродовж 5 діб. Для вивчення індивідуально-типологічних особливостей поведінки щурів застосовували нейроетологічний тест "Відкрите поле".

Впродовж усього експерименту щури знаходилися на звичайному харчовому раціоні. Об'єктами дослідження були піднижньощелепні слинні залози щурів у гомогенаті яких визначали загальну протеолітичну активність (Уголев А.М., 1969) та загальну антитриптичну активність (Веремеєнко К.Н., 1988).

Встановлено, що в слинних залозах щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння та стресу вірогідно зростає протеолітична активність у стресостійких та у стресонестійких щурів порівняно з контрольними тваринами відповідного типу. У стресонестійких тварин загальна протеолітична активність слинних залоз є достовірно вищою порівняно зі стресостійким типом щурів за умов ожиріння та стресу. Загальна антитриптична активність в слинних залозах щурів за умов коморбідності двох патологічних станів достовірно знижувалася у стресостійких та стресонестійких порівняно з групою контрольних тварин, що свідчить про декомпенсаторний тип протеїназно-інгібіторного потенціалу.

Отже, у стресонестійких тварин у слинних залозах за умов ожиріння на тлі іммобілізаційного стресу активність загальних протеїназ вірогідно вище у порівнянні з цим показником у тварин стійких до стресу, що свідчить про активацію протеолізу та підвищення катаболізму білків.

## АСОЦІАЦІЯ c.429 T/G ГЕНУ PSEN1 У ХВОРИХ З МАЛИМ КОГНІТИВНИМ РОЗЛАДОМ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ТА ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Чиняк О. С.<sup>1</sup>, Дубенко О. Є.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Сумський державний університет, Медичний інститут  
м. Суми, Україна

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти,  
м. Харків, Україна  
o.chinyak@med.sumdu.edu.ua

**Вступ.** За даними міжнародного моніторингу, в Україні хвороба Альцгеймера (ХА) входить до ТОП-10 причин передчасної смертності від неінфекційних хвороб та займає 7-ме місце «рейтингу» (World Bank Group, 2017). Прогресування ХА часто є непередбачуваним, а тяжкість широко варіює у різних пацієнтів. Розрізняють дві різні форми ХА: сімейну та спорадичну. Сімейну ХА вважають дуже рідкісною, зазвичай вона виникає у 5% випадків до 65-річного віку та зумовлена трьома рідкісними формами мутацій в генах APP (амілоїдний білок-попередник), пресенілін-1(PSEN1) та пресенілін-2 (PSEN2). Більшість з них посилюють синтез білку Аβ42, основного компонента сенільних бляшок, що є провідними нейроморфологічними змінами у пацієнтів з раннім початком ХА. Ген APOEε4 є доведеним фактором ризику пізньої форми ХА та становить 40-65% випадків. Нещодавні дослідження припускають роль генетичних чинників у розвитку синдрому малого когнітивного розладу анамнестичного типу (аМКР), що розглядається найбільш раннім додементним клінічним етапом ХА. Ризик розвитку деменції альцгеймерівського типу у пацієнтів з аМКР становить близько 15%. Однак встановлення зв'язку PSEN1 з малим когнітивним розладом різної та хворобою Альцгеймера в українській популяції раніше не проводилось.

**Мета.** Виявити можливий зв'язок між rs63751071 PSEN1 у пацієнтів з МКР різної етіології та хворобою Альцгеймера.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні брали участь 90 пацієнтів (51 жінки та 39 чоловік), з них 30 пацієнтів з МКР (середній вік –  $66,53 \pm 0,4$  років), 30 хворих з ХА, (середній вік –  $69,2 \pm 0,8$  років), з них 17 пацієнтів з раннім початком ХА (середній вік –  $63,5 \pm 0,8$  років), 13 хворих – з пізнім початком ХА (середній вік –  $76,0 \pm 0,9$  років), які відповідали оновленим критеріям для клінічної практики, запропонованих для діагностики хвороби Альцгеймера при Асоціації хвороби Альцгеймера Національного інституту старіння та 30 клінічних здорових осіб, без когнітивних порушень та інших факторів ризику. Залежно від типу клінічного перебігу когнітивних порушень пацієнти з МКР були розділені на 2 підгрупи: з аМКР 9 – хворих, з малим когнітивним розладом неамнестичного типу (нМКР) – 21 хворий. Суттєвих відмінностей за віком, статтю, рівнем освіти між групою пацієнтів з МКР різної етіології та групою контролю не спостерігалось. Всім пацієнтам було проведено комплексне нейропсихологічне, нейровізуалізаційне, повне клінічне та лабораторне обстеження. Визначення алельного поліморфізму PSEN1

rs63751071 проводили за допомогою 7500 системи швидкого ПЛР у реальному часі (Applied Biosystems, Фостер-Сіті, США) та Taq-Man Assays.

**Результати досліджень.** У нашому дослідженні частота генотипу rs63751071 гена PSEN1 серед пацієнтів з аМКР, з нМКР, ХА та контрольною групою становила 0%, 0%, 0%, 0%. Результати порівняння розподілу генотипу на с.429 T/G гена PSEN1 між пацієнтами з різним типом малого когнітивного розладу не виявили суттєвої різниці, вказуючи на відсутність впливу цього генетичного маркера на клінічні характеристики основних когнітивних порушень.

**Висновки.** У обстежених пацієнтів не було виявлено достовірної асоціації генотипу с.429T /G гена PSEN1 з МКР різної етіології та ХА. Однак зв'язок між більшістю поліморфізмів гена PSEN1 та ризиком розвитку ХА залишається й досі повністю не вивченим в різних етнічних групах. Для кращого розуміння генетичних чинників ризику розвитку ХА потрібні подальші широкомасштабні дослідження для підтвердження асоціацій.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ ТАБЛЕТОК ІМБИРУ

**Чікіткіна В. В., Кононенко Н. М.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*valentina.chikitkina@gmail.com*

Сучасний етап внаслідок широкого застосування в медичній практиці лікарських засобів характеризується тенденцією до збільшення частоти лікарських уражень печінки. Дотепер накопичено великий обсяг матеріалів, що підтверджують здатність багатьох груп лікарських препаратів пошкоджувати печінку. Вказані властивості доведено для нестероїдних протизапальних засобів, парацетамолу, протитуберкульозних препаратів, тетрацикліну, левоміцетину, деяких діуретиків та інш. Оскільки в механізмі пошкодження мембран гепатоцитів важливе значення належить активації перекисного окиснення ліпідів, доцільним є пошук нових гепатопротекторів серед антиоксидантів, які покращують більшість функцій печінки.

Певний інтерес у цьому аспекті представляє новий рослинний засіб таблетки імбиру, розроблений вченими НФаУ на основі сухого екстракту імбиру лікарського. Обґрунтуванням вивчення таблеток імбиру як гепатопротектора стало встановлення комплексної антидіабетичної дії, заснованої на антиоксидантних, антигіперглікемічних та антитерогенних властивостях.

Дана робота присвячена вивченню жовчогінної дії таблеток імбиру і є фрагментом експериментального дослідження гепатопротекторних властивостей фітозасобу на моделі гострого гепатиту у щурів, викликаного парацетамолом.

Моделювання гепатиту здійснювали шляхом введення щурам водної суспензії парацетамолу в токсичній дозі 3,5 г/кг протягом 2-х днів. Таблетки імбиру в умовнотерапевтичній дозі 80 мг/кг та препарати порівняння арфазетин і метформін у дозах 16 мл/кг та 60 мг/кг відповідно вводили профілактично протягом 7 днів до введення гепатотоксину, паралельно з парацетамолом, а потім ще один день.

Під впливом парацетамолу реєстрували значне зниження жовчоутворювальної функції печінки. Показники швидкості секреції жовчі та жовчних кислот достовірно зменшились в 1,8 та 1,5 рази відповідно, холестериногенез знижувався менш виражено.

Таблетки імбиру достовірно відновлювали швидкість секреції жовчі, холато- та холестериногенез, суттєво переважаючи препарати порівняння. Покращення показників жовчоутворення, імовірно, пов'язане з антиоксидантною протекцією клітинних мембран та зі здатністю рослинних біофлавоноїдів імбиру активувати  $\text{Na}^+$  та  $\text{K}^+$ -АТФ-ази, які забезпечують ефективне жовчоутворення.

Таким чином, таблетки імбиру, поряд з антидіабетичною дією, проявляють виражені жовчоутворювальні та жовчогінні властивості, що дозволяє рекомендувати їх як коректор порушень екскреторної функції при лікарських ураженнях печінки.



## ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСУ ТРАНСЛЯЦІЇ В УМОВАХ ОКИСНОГО СТРЕСУ ПРИ СТАРІННІ

Чупіна В. І., Джнієд Лаїтх, Письменна О. Т.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

chupinavilena2001@gmail.com, laith1223jn@gmail.com

Старіння – це біологічний процес, який характеризується незворотним і залежним від часу погіршенням функцій клітин, тканин і органів. За рахунок накопичених знань і досліджень, які були проведені спочатку на дріжджах, а потім і на людині, людство змогло виявити зміни, які пов'язані з процесом старіння. З цього випливає, що ці процеси еволюційно закладені в клітинах людського організму і зберігаються протягом усього розквіту *Homo Sapiens*. Основними характеристиками старіння є геномна нестабільність, втрата функції теломер, епігенетичні зміни, підвищене клітинне старіння, виснаження пулу стовбурових клітин, зміна міжклітинної комунікації та втрата гомеостазу білків. Серед безлічі молекулярних механізмів, що лежать в основі старіння, зміни в механізмі трансляції, що впливають на швидкість і селективність біосинтезу білка, ймовірно, відіграють центральну роль. В основі трансляції лежить рибосома, багатогранна і універсально консервативна частка РНК-білка, що відповідає за точний синтез поліпептидів і ко-трансляційне укладання білків. Тому існує необхідність з'ясувати, як і за якими принципами відбуваються зміни трансляції білка в організмі при старінні.

Існує ще одна точка зору на процеси старіння. Відповідно до гіпотези вільних радикалів, яка була запропонована Денхамом Харманом в 1956 році, старіння і вік-асоційовані захворювання є результатом накопичення окисного пошкодження з плином часу. Активні форми кисню (АФК) утворюються під час нормального метаболізму як побічний продукт аеробного метаболізму.

Окислювальний стрес виникає в результаті дисбалансу між виробництвом активних форм кисню і внутрішньоклітинними антиоксидантними факторами. Оскільки окислювальний стрес виникає з багатьох неминучих джерел і є шкідливим для всіх біологічних компонентів клітини, розробили стратегії, що запобігають АФК як ферментами, так і невеликими молекулами. За останні 40 років було визначено молекулярні механізми окислення ДНК (Cooke et al., 2003). Напроти, дослідження окислювального пошкодження РНК привернули увагу зовсім недавно (огляд Küpfert та Leumann, 2014 рік). Особливо окисне пошкодження АФК транскриптів з більш тривалим періодом напівжиття, таких як тРНК і рРНК ( $T_{1/2}$  в діапазоні від декількох годин до декількох днів), здаються привабливою областю досліджень у теперішній час. Окислювальне пошкодження сприяє розвитку багатьох вік-асоційованих захворювань, таких, як рак, діабет, хвороба Альцгеймера та серцево-судинні захворювання.

Накопичено докази, що пов'язують окислену РНК з різними захворюваннями, особливо з вік-асоційованою дегенерацією, такою як хвороба Альцгеймера (ХА), хвороба Паркінсона та бічний аміотрофічний склероз (Poulsen et al., 2012). Наприклад, окислювальний стрес в головному мозку

призводить до зниження біосинтезу білка на ранніх стадіях хвороби Альцгеймера. При дослідженнях головного мозку хворих ХА виявлено, що кількість полірибосом в порівнянні з контрольними суб'єктами, не змінилась, але їх трансляційна активність різко знизилася (Ding et al., 2005).

Таким чином, можна припустити, що ослаблення синтезу білка, опосередковане окислювальним стресом, що перешкоджає рибосоми за рахунок пошкодження рРНК (і, ймовірно, також мРНК), сприяє порушенню нейрональної функції і нейропатології хвороби Альцгеймера та інших вік-асоційованих захворювань. Справді, загальний внесок окислення в зниження швидкості трансляції, який спостерігався при вік-асоційованих захворюваннях, був підтверджений експериментами по трансляції *in vitro* з окисленими рибосомами з лізатів ретикулоцитів кроликів (Wickens, 2001).

Вплив  $H_2O_2$  на *S. cerevisiae* також знижує загальний біосинтез білка за рахунок пригнічення ініціації трансляції. Однак аналіз мікроматриць показав, що деякі мРНК, такі як ті, що кодують стресову реакцію, були збагачені полісомними фракціями після окисного стресу (Shenton et al., 2006).

Незважаючи на значні успіхи, які були досягнуті за останні півстоліття в розумінні процесів старіння і формування вік-асоційованих захворювань, залишається безліч невирішених питань. Серед них питання можливого причинного зв'язку між окислювальним стресом, пригніченням трансляції та розвитком вік-асоційованих захворювань, а також молекулярні наслідки окислення рРНК, які впливають на функції рибосом і синтез білка.



## ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЙ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ КЛІТИН ПЛАЦЕНТИ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

**Шевченко М. В., Прокопюк О. С., Мусатова І. Б., Прокопюк В. Ю.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна  
mariia\_shevchenko1981@ukr.net*

Клітинно-тканинна терапія на сьогоднішній день є одним з найперспективніших напрямків регенеративної медицини. Похідні плаценти, як біологічні структури, що характеризуються здатністю до синтезу багатьох регуляторних факторів та біологічно активних речовин, є перспективними об'єктами як для експериментальних досліджень, так і для клінічного застосування в області регенеративної медицини. Забезпечення необхідної кількості плацентарного матеріалу, можливості транспортування, тестування на відсутність збудників інфекційних хвороб та біосумісність обумовлює необхідність пошуку нових та вдосконалення існуючих методів його кріоконсервування. Тому метою роботи було дослідження впливу кріозахисних середовищ (КС) із різним складом на збереженість клітин плаценти (КП) при кріоконсервуванні.

Дослідження проводили на білих лабораторних мишах лінії BALB/c (20 самиць 6-місячного віку). Експерименти проводили згідно з «Загальними принципами експериментів на тваринах», схваленими V Національним конгресом з біоетики та погодженими з положеннями «IV Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (ETS 123, Страсбург, Франція, 1986). Клітини з плацент виділяли ферментативним методом. Життєздатність КП оцінювали за методами вітального забарвлення трипановим синім та 7AAD. Метаболічну активність КП оцінювали за МТТ-тестом. Клітини культивували в концентрації  $2 \times 10^5$ /лунку в CO<sub>2</sub>-інкубаторі при 37°C в атмосфері 5% CO<sub>2</sub> до формування клітинного моношару. Для кріоконсервування КП еквілібрували у кріозахисному середовищі у концентрації  $6 \times 10^5$ /мл протягом 15 хвилин, заморожували зі швидкістю 1°C до -70°C на програмному заморожувачі, занурювали у рідкий азот, зберігали протягом 1-7 діб. Клітини розморожували на водяній бані при 37°C. Як КС використовували середовище культивування (СК) із додаванням 10% FBS та кріопротекторами у найбільш розповсюджених, за літературними даними, концентраціях: ДМСО (5%, 10%, 15%), пропандіол (11,4%), сахароза (6,8%), етиленгліколь (9,3%), гліцерин (13,8%). Для підбору КС з мінімальним вмістом речовин, що не дозволені у медичній практиці, замінювали СК на розчин Хенксу або Рінгеру, із додаванням 10% ДМСО. Як альтернативні КС застосовували фармакологічні препарати, дозволені для клінічного використання, до складу яких входять речовини з кріопротекторними властивостями: поліглюкін (6% декстран), неогемодез (6% полівінілпіролідон), стабізол (6% гідроксиетилкрохмаль), реосорбілакт (6% сорбітил). Нативні КП слугували позитивним контролем.

Склад КС є одним з найважливіших факторів кріоконсервування. Основними компонентами КС є кріопротектор і СК, або інший розчин

фізіологічного складу, що забезпечує життєдіяльність клітини з урахуванням концентрації йонів, глюкози, кислотно-лужного та осмотичного балансу. КС повинно бути нетоксичним, характеризуватися кріозахисними властивостями та бути дозволеним до клінічного застосування, тобто відповідати вимогам GMP. Перелічені вимоги не завжди можливо поєднати, тому в роботі були досліджені найбільш ефективні кріопротектори у рекомендованих концентраціях, а також зроблена спроба замінити СК та кріопротектори на безпечні фармакопейні препарати, дозволені для клінічного використання.

При кріоконсервуванні клітин із застосуванням 5%, 10% чи 15% ДМСО їх кількість, показники життєздатності та метаболічної активності не відрізнялись від контролю. Проте при використанні 15% концентрації ДМСО була виявлена найбільша кількість 7AAD<sup>+</sup> клітин, а у концентрації ДМСО 5% зменшувалася адгезивна активність клітин та швидкість формування моношару в культурі.

При консервуванні клітин з пропандіолом їх кількість, показники життєздатності та метаболічної активності не відрізнялись від контролю. В культурі спостерігалось зменшення адгезивної активності клітин та швидкості формування моношару.

При включенні сахарози до КС кількість клітин після кріоконсервування не відрізнялась від контролю, проте зростала кількість 7AAD<sup>+</sup> клітин, знижувалися показники життєздатності, метаболічної активності, здатність до адгезії та швидкість формування моношару.

При використанні етиленгліколю кількість клітин після кріоконсервування знижувалася, показники життєздатності залишалися на рівні контролю, підвищувався рівень МТТ, знижувалися адгезивна активність клітин та швидкість формування моношару.

При застосуванні гліцерину кількість клітин та їх життєздатність після кріоконсервування залишалися на рівні контролю, проте знижувалися метаболічна й адгезивна активність та швидкість формування моношару.

При заміні СК розчином Рінгера або Хенксу було виявлене незначне зниження кількості, життєздатності КП та швидкості формування моношару при збереженні метаболічної та адгезивної активності на рівні контролю.

При використанні 6% декстрану або 6% полівінілпіролідону кількість клітин та показники життєздатності знижувались, проте вони зберігали здатність до адгезії та формування моношару на рівні контролю. При застосуванні 6% сорбітилу або 6% гідроксиетилкрохмалю суттєво знижувались кількість клітин, показники їх життєздатності та метаболічної активності, адгезивні властивості та швидкість формування моношару.

Таким чином, оптимальними кріопротекторами для кріоконсервування клітин плаценти миші є 10% ДМСО та 11,4% пропандіол. При спробі зниження токсичності кріозахисних середовищ шляхом використання дозволених фармпрепаратів з урахуванням вимог GMP, було визначено можливим кріоконсервування клітин плаценти, із збереженням їх основних функціональних характеристик, на основі розчинів Рінгера/Хенксу та при застосуванні 6% декстрану або 6% полівінілпіролідону.

## **ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕМОРОЮ**

**Шмалій Є. І., Орловецька Н. Ф.**

*Національний фармацевтичний університет.*

*м. Харків, Україна*

*shmalylena@gmail.com*

Як відомо, геморої – це захворювання дорослих людей. Геморої визнані одним з найпоширеніших захворювань серед населення у цілому (Lohsiriwat V., 2015). За даними різних джерел з даним захворюванням стикаються від 30 до 60 дорослого населення по всьому світу. У віці 50 років у 50% людей виявляють геморої різного ступеня тяжкості. Справжня причина поширеності геморою невідома. Однак останні дані свідчать про підвищення поширеності цього захворювання з плином часу. Можливі етіологічні причини цього – часті закрепи, порушення нормальної роботи внутрішнього анального сфінктера, вагітність або поєднання кількох факторів. Хвороба проявляється патологічним збільшенням гемороїдальних вен з утворенням вузлів. При прогресуванні цього процесу відбувається їх випадання з анального каналу. Перехід захворювання з хронічної форми у гостру найчастіше відбувається через спазм анального сфінктера, пов'язаного із запаленням у гемороїдальному вузлі внаслідок тромбозу в оточуючих тканинах або поєднання геморою з анальної тріщиною. Геморої потрібно лікувати відразу, не відкладаючи. Медикаментозне лікування має велике значення у терапії як гострого, так і, особливо, хронічного геморою.

Нами було проведено аналіз літературних джерел вітчизняних та зарубіжних науковців, а також екстемпоральних прописів лікарських засобів для лікування цієї патології.

Серед лікарських форм переважну більшість складають мазі і супозиторії, так як вони використовуються за місцем хвороби, що прискорює настання лікувального ефекту. На ранніх стадіях хвороби використовують переважно препарати місцевої дії для симптоматичного лікування, які знеболюють, знімають запалення, зміцнюють вени і допомагають заживити пошкоджені тканини і вузли. Рідко використовують таблетки, розчини і порошки, так як вони є додатковою терапією і направлені переважно на зміцнення судинного русла. Перевага віддається комбінованим препаратам з місцевою дією або зі змішаним типом дії.

Нами було виявлена фармацевтична композиція у вигляді супозиторіїв для екстемпорального виготовлення, до складу якої входять АФІ з різними фармакологічними діями: місцеві анестетики (новокаїн, анестезин), спазмолітик (екстракт красавки), антибактеріальна речовина (дерматол). В якості основи використовується масло какао. За відгуками пацієнтів використання даних супозиторіїв є дуже ефективним, тому наша подальша робота буде спрямована на розробку раціональної технології препарату та впровадження його у роботу виробничих аптек в якості внутрішньоаптечної заготовки.

## РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID-19

Шнейдерман С. И.

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,*

*г. Харьков, Украина*

*annnoname25@gmail.com*

**Актуальность.** Продолжающаяся и набирающая темпы пандемия тяжелого острого респираторного синдрома, вызванная коронавирусом (SARS-CoV-2), поднимает множество научных и клинических вопросов среди учёных, врачей и исследователей. С целью улучшения контроля над текущим уровнем распространения инфекции, необходимо понимать условия и механизмы действия SARS-CoV-2, а также причины следующих за этим тяжелых клинических осложнений или летальных исходов.

**Цель работы.** Изучение роли генетических факторов в развитии осложнений COVID-19.

**Материалы и методы.** Изучение роли генетических факторов в развитии осложнений COVID-19 было проведено путем анализа данных литературных источников.

**Результаты.** За время, прошедшее с момента регистрации первых случаев заболевания, SARS-CoV-2 заразил более 36 миллионов человек в 212 странах, из которых 1,06 миллиона человек умерли. В то время как общий уровень смертности от COVID-19 оценивается примерно в 2%, около 10–20% людей с диагнозом COVID-19 госпитализируются, и более 50% пациентов, находящихся в критическом состоянии с COVID-19, умирают в результате полиорганной недостаточности и тяжелых осложнений [Johns Hopkins University, May, 2020]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) составила список клинических синдромов, связанных с SARS-CoV-2. При сравнении тяжелых и нетяжелых случаев COVID-19 наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями в порядке убывания являются: ХОБЛ, диабет, ишемическая болезнь сердца, заболевание почек, гипертония и рак. Независимо от тяжести COVID-19, самый распространенный фактор риска, безусловно, связан с возрастом пациентов и, в меньшей степени, с полом – в большей степени страдают пожилые люди обоих полов и мужчины [Zhou F., Yu T., Du R. et al., 2020].

За последние несколько месяцев многочисленные исследования описали унаследованные факторы риска развития тяжелого течения COVID-19. Генетическая изменчивость трех генов класса I главного комплекса гистосовместимости (МНС) - HLA A, B и C может влиять на восприимчивость и тяжесть течения SARS-CoV-2. Ранняя идентификация генов HLA человека поможет предвидеть возможную серьезность инфекции и идентифицировать людей, которым следует уделять приоритетное внимание при лечении. [Nguyen A, David JK, Maden SK, et al., 2020].

По данным исследования с участием 2173 пациентов с COVID-19, больший риск заражения COVID-19 определен для людей с группами крови А по сравнению с группами крови, не относящимися к группе А, и ассоциирован более низкий риск для людей с группой крови О. Однако результаты не являются однозначными [Zhao J, Yang Y, Huang H, et al., 2020].

Исследуя геном человека, учёные связали тяжесть COVID-19 и восприимчивость к некоторым генам, связанную с реакцией иммунной системы, а также к белку, который позволяет SARS-CoV-2 проникать в клетки организма [Chen Y., Guo Y et al., 2020 & Letko M., Marzi A., Munster V., 2020].

Возможность инвазии SARS-CoV-2 зависит, в первую очередь, от факторов клетки-хозяина, ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) для проникновения в клетки и трансмембранной сериновой протеазы хозяина TMPRSS2 для прайминга «спайкового» белка (S) SARS-CoV-2. Ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2) был идентифицирован как функциональный рецептор для SARS-CoV.

TMPRSS2 является ключевым геном при развитии рака простаты, так как связанная с ним транслокация управляет экспрессией онкогенов семейства ETS (такие как ERG и ETV1) в значительной части опухолей. Экспрессия как ACE2, так и TMPRSS2, вероятно, определяет тропизм ткани SARS-CoV-2. В клинических исследованиях сообщается, что показатели заболеваемости и смертности у мужчин и женщин с COVID-19 значительно различаются, и заболевание связано с уже существующими патологическими состояниями организма, такими как рак и сердечно-сосудистые расстройства.

Полиморфизмы ACE2 с большей вероятностью связаны с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями за счет изменения взаимодействий ангиотензиноген-ACE2. Уникальные, но распространенные полиморфизмы в TMPRSS2, могут дать потенциальное объяснение дифференциальной генетической предрасположенности к COVID-19, а также факторов риска, включая рак и группу высокого риска пациентов мужского пола. [Chen N., Zhou M., Dong X. et al., 2020]

В 2017 году в ходе клинических исследований был определен ген, который в результате генетической мутации, повышает восприимчивость организма к SARS-CoV. Рассматриваемый ген, Tisam2, кодирует вспомогательный белок для активации семейства рецепторов TLR (toll-like рецептор), который задействован в механизмах врожденного иммунитета и, в частности, в образовании внеклеточных ловушек нейтрофилов (NET).

В целом, ключевую роль в патогенезе COVID-19 играет чрезмерное формирование NET, вызванное вирусом SARS-CoV-2. Кроме того, патогенные факторы хозяина могут позволить вирусу ускользать от врожденного иммунного ответа, который, в свою очередь, может спровоцировать хроническую аутостимуляцию NET с последствиями, аналогичными пациентам с аутоиммунным заболеванием. [Thierry A, Roch B., 2020]

**Выводы.** Заболеваемость и смертность от COVID-19 резко возрастают с возрастом, наличием сопутствующих заболеваний, включая онкологию и сердечно-сосудистые заболевания, однако в патогенезе заболевания играют



роль и другие, пока неизвестные факторы. Генетические факторы организма хозяина, связанные с COVID-19, требуют точной, всесторонней медицинской оценки для формирования представления о дальнейшей тактике лечения таких пациентов. Несмотря на то, что идентификация наиболее распространённых сопутствующих заболеваний помогла определить широкие группы риска, идиосинкразические реакции отдельных пациентов могут вызвать резкое ухудшение состояния, которое трудно предвидеть по первоначальным клиническим симптомам. Возможность выявления предрасположенности к инфекции SARS-CoV-2 может позволить индивидуализировать подходы к лечению и профилактике патологических состояний, вызываемых влиянием данного вируса.

## **ПНЕВМОНІЯ У ДІТЕЙ: СТАН ПРОБЛЕМИ ТА СУЧАСНА ДІАГНОСТИКА**

**Штернова Н. Г, Філімонова Н. І.**

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

Серед захворювань, що притаманні як дорослим, так й дітям, особливе місце займає легенева патологія. При цьому найнебезпечнішою патологією визнана пневмонія. Ця небезпека пов'язана з порушенням важливої ролі - доставки кисню до тканин людини. Наслідки пневмонії, особливо для дітей є значущими. Так, згідно даних ВООЗ, пневмонія стає причиною смертності 15% дітей віком до 5 років у світі. Тільки у 2017 році від пневмонії вмерло 808 694 дитини віком до 5 років. Саме завдяки цьому ВООЗ оголосила пневмонію основною причиною дитячої смертності і проголосила «Глобальний план дій з профілактики пневмонії і боротьби з нею».

Основними чинниками пневмонії у дітей визнані збудники вірусної інфекції такі як збудники грипу, аденовірусної або респіраторної інфекції. У більшості випадків пневмонія розвивається в наслідок приєднання до вірусної інфекції бактеріальних збудників. Найчастіше як етіологічні чинники серед бактерій розглядаються пневмокок, стафілококи, гемофільна паличка. Слід враховувати, інфікування може відбуватися як екзогенно повітряно-крапельним шляхом, так й ендогенно при потраплянні збудників з поверхні слизових дихальних шляхів. Виникнення пневмонії у дітей раннього віку може бути обумовлена інфекційними захворюваннями матері під час вагітності та пологів; гіпоксією плода і асфіксії в пологах; аспірації (попадання блювотних мас в дихальні шляхи); повторними ГРЗ; повторними гнійними отитами; вродженими вадами розвитку, особливо серця і легенів; онкогематологічними захворюваннями; первинними і вторинними імунodefіцитами та інші. Серед провідних ланок патогенезу звертає на себе депресія клітинних і дисфункція гуморальних імунних реакцій, що характерні для системних запальних процесів, які свідчать про неадекватність імунної відповіді, та обумовлює тяжкість клінічного перебігу і результат захворювання.

Серед класичних методів діагностики застосовуються загальноклінічні аналізи, рентгенографія органів грудної клітини, імунологічні дослідження субпопуляцій лімфоцитів з використанням моноклональних антитіл. З метою визначення збудників застосовуються наступні методи: радіальна імунодифузія, що дозволяє встановити концентрацію IgG, IgM, IgA, методи ІФА та ПЛР з метою визначення атипової мікрофлори. При порівнянні методів ІФА та ПЛР слід наголосити на ідентичності результатів.

Таким чином застосування сучасних методів діагностики дозволяють встановити діагноз з визначенням етіологічного чинника в більш короткий строк. Враховуючи ідентичність результатів ПЛР та ІФА більш доступнішим і менш витратним визнаний метод ІФА.

## **КІСТКОВІ МАНІФЕСТАЦІЇ АЛКАПТОНУРІЇ**

**Шукалов А. Ю.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*vanzaka007@gmail.com*

Алкаптонурія є рідкісним аутосомно-рецесивним розладом, що виникає внаслідок недостатньої активності гомогенізатору-1,2-діоксигенази та призводить до підвищення рівня гомогентизинової кислоти (ГГК) та її окисленого продукту бензохіноноцтової кислоти – меланіноподібної речовини. Ці метаболіти утворюють полімеризовані відкладення, через що забарвлення хряща стає синювато-чорного кольору, а також відбувається дегенерація, запалення та кальцифікація сухожилів, зв'язок, міжхребцевих дисків та великих суглобів із посиленням резорбції кісток. Згодом формується ламкий і роздроблений хрящ, що призводить до аберантного навантаження субхондральної кістки. Потім ці уламки прилипають до синовіальної оболонки і викликають фіброз або хондроматоз, через що існує ризик виникнення охронотичної артропатії.

Охронотична тендінопатія найчастіше вражає надколінник або ахіллове сухожилля і може викликати ентезопатію або спонтанні розриви сухожилля. Охронотичні пігменти, що відкладаються в кістці, погіршують процес мінералізації кісток і призводять до остеопенії або остеопорузу. Хоча можливості сучасного медичного лікування цієї хвороби достатньо обмежені, раннє виявлення алкаптонурії може полегшити оперативне хірургічне втручання.

Алкаптонурія також пов'язана зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та подальшим підвищенням ризиком переламів. Існує гіпотеза, що новоутворений і некальцинований остеїдний матрикс, що зазнає впливу охронотичного пігменту, може бути порушений в процесі мінералізації. К. Алберті та його колеги (2003) охарактеризували біохімічні маркери кісткового обміну і показали, що відкладення ГГК в кістковому матриксі призводить до посиленої резорбції кісток, що поєднується з їх нормальним формуванням і це згодом може викликати загальне збільшення втрати кісткової тканини. Крім того, мікропошкодження матриці та пошкодження колагену через відкладення кислоти можуть ще більше послабити кістку.

Інше дослідження цих же авторів (2007) показало, що мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта та стегнової кістки у пацієнтів показало, що всі пацієнти мали нижчий, ніж зазвичай, параметр МЩКТ на шийці стегнової кістки, але мали завищену МЩКТ поперекового відділу хребта, що на думку дослідників, це відбулося через кальцифікацію міжхребцевих дисків та утворення остеофітів. Дослідження показали, що пацієнти з охронозом частіше схильні до переломів через зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

Патогенетичне лікування алкаптонурії, такі як обмеження фенілаланіну та тирозину в їжі, а також застосування високих доз вітаміну С, не виявляють своєї ефективності. Ефективної специфічної терапії алкаптонурії також не

існує. Лікування направлено на терапію основних проявів хвороби. Однак сполука під назвою 2-(2-нітро-4-трифторметилбензоїл)-1,3-циклогександіон (нітизинон, орфадин, NTBC) інгібує 4-гідроксифенілпіруват діоксигеназу – фермент, що приймає участь у синтезі ГГК. При пероральному застосуванні нітизинону у дозі 1 мг/кг/добу було виявлена безпечна та ефективна дія при тирозинемії I типу, знижуючи рівень екскреції ГГК на 69%.

У 2006 році було проведено дослідження групою вчених Клінічного центру Національного інституту охорони здоров'я США (В. Інtron, В. Гал, К. О'Брайен та Д. Брайант), які протягом трьох років досліджували 20 людей, що приймали нітизинон у дозі 2 мг/добу. Середня екскреція ГГК із сечею при застосуванні препарату зменшилася з 5100 мг на початку дослідження до 125 мг на добу після лікування протягом перших чотирьох місяців. В решту дослідження екскреція ГГК коливалась від 113 мг до 203 мг на добу. Загалом нітизинон зменшував виведення кислоти із сечею більше ніж 95%. При дослідження концентрації метаболіту (ГГК) у плазмі крові було виявлено, що 34 зразка з 55 були нижче рівня кількісного визначення – 0,250 мкг/мл. Середня концентрація становила 0,306 мкг/мл (діапазон <0,250-0,815 мкг/мл). Це означає, що нітизинон у дозі 2 мг/добу знижував рівень метаболіту у плазмі крові в 3,3 рази. Позитивна динаміка спостерігається і при порушеннях опорно-рухового апарату, що дає можливість сповільнити розвиток дегенеративних процесів. У групі людей, що отримувала нітизинон в дозі 2 мг/добу, втрата рухового обсягу зменшувалась у 2,5 рази у порівнянні з групою, що не отримувала лікування (0,15°/рік та 0,37°/рік, відповідно).

Таким чином, м'язово-скелетні прояви алкаптонурії можна розділити на три основні категорії: артропатія на початку захворювання, тендинопатія та остеопенія/остеопороз. Хоча можливості медичного лікування обмежені, раннє виявлення та ранній початок лікування може суттєво мінімізувати невинні охронотичні пошкодження, типових для прогресування захворювання. Дієта з низьким вмістом тирозину та фенілаланіну, застосування вітаміну С або антиоксидантів та нітизинону також може уповільнити прогресування алкаптонурії.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЯ, ЕТІОЛОГІЯ ТА КЛІНІЧНА МАНІФЕСТАЦІЯ ЕСЕНЦІАЛЬНОГО ТРЕМОРУ

**Щербак О. В.**

*Харківський національний медичний університет,  
м. Харків, Україна  
koldi27@gmail.com*

Есенціальний тремор (ЕТ) є одним із найпоширеніших неврологічних розладів, і вважається, що генетичні фактори суттєво сприяють етіології захворювання. Не існує повного розуміння генетичної етіології ЕТ. Генетична етіологія може відображати низку факторів, включаючи наявність значної фенотипової та генотипової неоднорідності. Таким чином, скрупульозний підхід до фенотипування важливий для генетичних досліджень. Відсутність стандартизованого фенотипування у всіх дослідженнях та пацієнтських центрах, ймовірно, сприяло відносній відсутності успіху досліджень у цілому по всій геномній галузі. Для аналізу генетики ЕТ цілеспрямоване секвенування цілого генома, ймовірно, ж доцільним. Це дозволить перевірити конкретні гіпотези щодо способу успадкування та генетики розладу.

Традиційна модель ЕТ, оливарна модель, була вперше запропонована на початку 1970-х; модель стверджувала, що стимулятор тремтіння в нижньому ядрі оливи відповідає за ЕТ. Однак із цією моделлю існують великі проблеми, і її відповідність щодо ЕТ все частіше ставиться під сумніви. Нещодавні механічні дослідження ЕТ зосереджували більше уваги на мозочку і ролі, яку він відіграє в біології цього розладу. Інтерес до мозочка спочатку був мотивований дослідженнями нейровізуалізації, які сильно вказують на важливість цієї області мозку в ЕТ та клінічних досліджень, в яких постійно відзначається наявність ознак уражень мозочка у пацієнтів з ЕТ. Зовсім недавно посмертні дослідження виявили безліч змін у корі мозочка, переважно за участю клітин Пуркінє та оточуючих популяцій нейронів, у більшості випадків ЕТ. У деяких дослідженнях спостерігається фактична втрата клітин Пуркінє. Менша група випадків ЕТ демонструє характер тілець Леві, які відносно обмежені місцем локусу кишечника. Механічний інтерес представляє те що норадренергічні нейрони блакитної плями спрямовують до мозочка та саме до синапсів з клітинами Пуркінє, припускаючи, що мозочок та його шляхи еферентації можуть бути остаточним загальним шляхом для цього розладу. Поняття, що ЕТ є дегенеративним захворюванням або захворюванням, пов'язаним з мозочком, набирає увагу в останні роки.

І генетичні, і екологічні (токсичні) фактори, ймовірно, сприяють розвитку розладу. Багато великих споріднених груп демонструють аутосомно-домінантний характер успадкування, і в генеалогічному дослідженні родичі пацієнтів з ЕТ першого ступеня приблизно в п'ять разів частіше мають цю хворобу, ніж члени загальної групи популяції і в 10 разів частіше, якщо тремор пробанда почався в ранньому віці. Дослідження близнюків виявляють спорідненість приблизно 60% у монозиготних близнюків. Однак існування епізодичних випадків, мінливість віку з початком у сімейних випадках та

відсутність повної відповідності захворювань у монозиготних близнюків – всі аргументи також стосуються негенетичних (тобто екологічних) причин. Розглядається низка токсинів навколишнього середовища, включаючи алкалоїди  $\beta$ -карболіну (наприклад, гуман, харчовий токсин) та свинець, а пошук генів ЕТ триває постійно та інтенсивно.

Основною особливістю ЕТ є кінетичний тремор. Тремор, як правило, слабо асиметричний. Приблизно у 5% пацієнтів тремор є помітно асиметричним або навіть одностороннім. Постуральний тремор також виникає при ЕТ, і, як правило, коли руки тримаються прямо перед пацієнтом. Постуральний тремор ЕТ, як правило, має найбільшу амплітуду в зап'ястковому суглобі, а не на більш проксимальному (тобто плечовий, ліктьовий) або дистальному (п'ястно-фалангові та фалангові) суглобах. Як правило, амплітуда кінетичного треміння перевищує амплітуду постурального тремору. Тремор у стані спокою, без інших кардинальних особливостей паркінсонізму, спостерігається у 20% пацієнтів з ЕТ, які відвідують спеціальну клініку, але на відміну від паркінсонізму має пізню особливість, і це спостерігалось лише в руці, а не в руці та нозі. Окрім тремору, ще однією руховою особливістю ЕТ є атаксія ходи, яка перевищує таку, що спостерігається у інших людей подібного віку. Більшість пацієнтів має легкий ступінь, хоча у деяких він може бути середнього ступеня тяжкості та пов'язаним з функціональними проблемами. У кількох дослідженнях у хворих на ЕТ були виявлені також порушення, а саме сакадний рух очей.

В останні роки зростає розуміння присутності немоторних особливостей в проявах ЕТ. Сенсорні зміни включають зниження слуху, що перевищує те, що спостерігається у людей того ж віку, а також легкий нюховий. Когнітивні зміни коливаються від легких когнітивних порушень до деменції, які спостерігаються більшою мірою, ніж у вікових контрольних групах. Психіатричні прояви включають як вторинну тривогу, так і депресію. У дослідженнях, що оцінювали риси особистості, повідомлялося про особистість, яка уникає шкоди.

Спочатку тремор може бути слабким і безсимптомним, але у більшості людей тремор з часом посилюється. Описано кілька моделей прогресування. Таких досліджень небагато, але з них найкращі оцінки швидкості змін свідчать про те, що тремор рук погіршується на 2–5% / рік. Із прогресуванням спостерігається тенденція поширення тремору за межі рук на черепно-мозкові структури (шия, голосові зв'язки, щелепа), особливо у жінок, серед яких ризик тремору в шії в кілька разів вищий, ніж у чоловіків.

ЕТ та хвороба Паркінсона, схоже, зустрічаються одночасно, а епідеміологічні дослідження вказують на те, що у пацієнтів з ЕТ у 4 рази збільшується ризик розвитку хвороби Паркінсона.

## ЕКСПРЕСІЯ ХЕМОКІНУ CXCL12 І ЙОГО РЕЦЕПТОРА CXCR4 У ПУХЛИНАХ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ РІЗНИХ МОЛЕКУЛЯРНИХ ПІДТИПІВ

Юрченко Н. П., Брєєва О. В., Задворний Т. В., Бучинська Л. Г.

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології*

*ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна*

laboncogen@gmail.com

Важливу роль у прогресії злоякісних новоутворень різного генезу відіграють хемокіни та їх рецептори, зокрема CXCL12 (Stromal Derived Factor-1 (SDF-1)) та CXCR4. Взаємодія CXCR4 і CXCL12 індукує експресію *RAS*, *PI3K*, *JAK*, *MMP-2* та *MMP-9* (Lefort S. et al., 2017; Meng W. et al., 2017; Sahoo S., et al., 2018; Goto M., Liu M., 2020), що сприяє міграції пухлинних клітин, їх проліферації і інгібуванню апоптозу та визначає інвазивний і метастатичний потенціал новоутворень. Питання, щодо значення експресії CXCR4 і CXCL12 у клітинах раку молочної залози різних молекулярних підтипів у прогресії пухлинного процесу залишається відкритим.

**Мета:** оцінити експресію хемокіну CXCL12 і його рецептора CXCR4 у пухлинних клітинах молочної залози залежно від молекулярних підтипів.

**Матеріали і методи:** операційний матеріал 62 хворих на рак молочної залози (PM3) I-II стадії захворювання, які не отримували спеціального лікування до оперативного втручання. Середній вік хворих на PM3 становив  $58,1 \pm 2,1$ , років. Експресію маркерів визначали імуногістохімічним (ІГХ) методом з використанням первинних антитіл до хемокіну CXCL12 та CXCR4 (клон 79018, NP PA3-305 Thermo Fisher Scientific, USA відповідно). Експресію оцінювали шляхом підрахунку кількості позитивно забарвлених клітин визначених у відсотках – індекс мітки (IM%). У кожному випадку аналізували 800-1000 пухлинних клітин. При значеннях експресії CXCL12, CXCR4 менших за медіану (Me) експресію відповідного маркера вважали низькою, а при значеннях, вищих за Me – високою. Значення Me експресії CXCR4 склали 40,0%, CXCL12 – 39,0%. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм Statistica 7.0 (StatSoft, Inc.) з використанням непараметричного критерія Mann-Whitney U Test. Достовірними вважали розбіжності при  $p < 0,05$ .

**Результати.** При верифікації морфологічного діагнозу у хворих на PM3 встановлено, що пухлини молочної залози, у більшості випадків (70,0%), мали будову протокової карциноми. Досліджені карциноми молочної залози були різних молекулярних підтипів: люмінального А (31 зразок), люмінального В (13 зразків), Her2-positive (8 зразків) і базального (10 зразків). У 21 (33,9%) хворі виявлено метастази раку у регіонарні лімфатичні вузли. За результатами ІГХ дослідження визначено найбільшу кількість пухлин з високою ( $>Me$ ) експресією CXCL12 у карциномах молочної залози люмінального А підтипу, що складала 64,5% випадків, у Her2<sup>+</sup> - пухлинах - 16,1%, люмінальному В - 12,9% та при базальному у 6,5% випадках. Слід зазначити, що у карциномах молочної залози люмінального А підтипу виявлялась найменша кількість випадків з високою ( $>Me$ ) експресією CXCR4 (33,3%). Натомість, у групі хворих на PM3

інших молекулярних підтипів кількість випадків з високою експресією CXCR4 зростала і становила у базальному 50,0%, люмінальному В 57,1%, у Her2<sup>+</sup>- 66,6%. У пухлинах люмінального А підтипу встановлено, достовірно більшу експресію CXCL12 ( $46,8 \pm 5,0\%$ ) відносно базального ( $17,4 \pm 10,0\%$ ,  $p < 0,005$ ) і на рівні тенденції за карциноми люмінального В підтипу ( $25,6 \pm 5,0\%$ ) і Her2<sup>+</sup>-карциноми ( $39,0 \pm 9,0\%$ ). Визначено, що експресія CXCR4 у Her2<sup>+</sup>-пухлинах ( $48,9 \pm 9,3\%$ ) була більшою порівняно з РМЗ люмінального А підтипу ( $39,2 \pm 5,7\%$ ) і майже не відрізнялась від її показників у групах пухлин інших молекулярних підтипів. (люмінальний В –  $43,9 \pm 9,8\%$ , базальний –  $41,5 \pm 9,3\%$ ). У хворих на РМЗ люмінального В підтипу кореляційним аналізом визначено позитивний ( $R=0,7$ ,  $p=0,09$ ) зв'язок між експресією у пухлинних клітинах CXCL12 і CXCR4. Зв'язку між зазначеними маркерами у карциномах молочної залози хворих інших молекулярних підтипів не виявлено.

Встановлено достовірно меншу експресію CXCL12 ( $25,1 \pm 5,6\%$ ) у карциномах молочної залози хворих з метастазами порівняно з РМЗ пацієнток без метастазів ( $46,6 \pm 4,5\%$ ,  $p < 0,05$ ). У пухлинах люмінального А підтипу хворих з метастазами експресія CXCL12 ( $21,8 \pm 7,5,0\%$ ) майже у 3 рази менша ніж у карциномах молочної залози пацієнтів без метастазів ( $63,6 \pm 3,2\%$ ,  $p < 0,05$ ). При цьому визначено негативний кореляційний зв'язок ( $R=-0,6$ ,  $p < 0,05$ ) між експресією CXCL12 і наявністю метастазів. Натомість у РМЗ хворих з метастазами спостерігалась збільшення експресії CXCR4 ( $42,0 \pm 9,0\%$ ) порівняно до пухлин осіб без метастазів ( $33,5 \pm 6,1\%$ ). Подібна тенденція спостерігалась і у Her2<sup>+</sup>-пухлинах і базального підтипу. Натомість експресія хемокіну у карциномах люмінального В підтипу хворих з метастазами ( $29,0 \pm 8,5\%$ ) і за їх відсутності ( $23,0 \pm 6,2\%$ ) майже не відрізнялась, тоді як експресія його рецептора збільшувалась ( $55,1 \pm 11,0\%$ ) у карциномах молочної залози хворих з метастазами порівняно з пацієнтами без метастазів ( $35,6 \pm 7,9\%$ ).

**Висновок.** Проведене дослідження показало міжпухлинну гетерогенність РМЗ різних молекулярних підтипів за експресією хемокіну CXCL12 і його рецептора CXCR4. Встановлено, що низька експресія CXCL12 і висока CXCR4 у пухлинах молочної залози більшості молекулярних підтипів асоціюється такою ознакою агресивності пухлинного процесу як наявність метастазів у лімфатичних вузлах.



## **ПАТОГЕНЕЗ РОЗВИТКУ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ ТА ТЕОРЕТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ КОРИГУВАННЯ**

**Якименко О. О., Клочко В. В., Савицький В. І.**

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

У наш час антифосфоліпідний синдром залишається гострою проблемою, що пригортає увагу практикуючих лікарів з різних галузей медицини, незважаючи на те, що вперше синдром був описаний Хьюзом та співавторами ще в 1986 р.

Сучасна класифікація АФС передбачає розподіл на катастрофічний (CAPS), серонегативний, АФС у пацієнтів із системною червоною вовчаком (SLE).

В даний час встановлено, що первинний АФС є широко розповсюдженим аутоімунним процесом, заснованим на утворенні високого титру аутоантитіл до негативно заряджених мембранних фосфоліпідів (МФ) та пов'язаних з ними глікопротеїдів (Р2-ГП-1 та інших). Загальновідомий факт, що антифосфоліпідні антитіла (АПА) блокують фосфоліпідно-білкові плазмові комплекси, мембрани клітин крові та ендотелій, що проявляється зменшенням їх тромборезистентності, активацією тромбоцитарного гемостазу та дисбалансом системи коагуляції гемостазу (Arnout et al., 2002; К. Е. Колев та ін., 2002; В. Хутадо та ін., 2004). Це пояснюється спорідненістю з кардіоліпіном, фосфотилдісерином, фосфатидилетаноламіном, фосфатидною кислотою, а також з білковими компонентами - В2 глікопротеїном-1 та протромбіном (К. Schallmoser et al., 2005). Клінічно це буде супроводжуватися розвитком симптомокомплексу, що включає тріаду клінічних та лабораторних ознак: рецидивуючий венозний або артеріальний тромбоз з локалізацією в будь-якій ділянці кровотоку, акушерську патологію, таку як викидень вагітності та смерть плода, і останнє гематологічні розлади (тромбоцитопенія (низький вміст тромбоцитів) ), гемолітична анемія) (Cervera, R. 2017; Khamashta M. et al. 2016).

Однак, відсутність запального процесу та дегенеративно змінених судин дає підставу задля формування цієї патології як нозологічної одиниці. APS підтверджується, своєрідною васкулопатією, пов'язаною з тромботичними та/або оклюзійними пошкодженнями (Golan T.D., 2002). Діагностика та лікування АФС продовжує ґрунтуватися на серологічних тестах, і мало уваги приділяється гемостатичним маркерам та дисфункції ендотелію при цій патології. Хоча аналіз сукупності наявних на даний момент факторів дозволяє розглядати АФС як унікальну модель аутоімунної васкулопатії тромбоцитів, вивчення якої є важливим для розшифровки взаємозв'язку таких фундаментальних патологічних процесів, як атеросклероз, васкуліт, порушення згортання крові та імунної системи (Habe K. et al. 2016).

## ВПЛИВ RHODIOLAE EXTRACTUM FLUIDUM НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В МІТОХОНДРІЯХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ІЗ ДЕКСАМЕТАЗОНОВИМ ДІАБЕТОМ

Яремій І. М.

*Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»,  
м. Чернівці, Україна  
yaremii.iryana@bsmu.edu.ua*

**Вступ.** Найпоширенішим ендокринних захворювань у світі є цукровий діабет, на який, згідно підрахунків ВООЗ хворіє близько 420 мільйонів людей. При цукровому діабеті, на фоні зумовленої абсолютним чи відносним інсулінодефіцитом хронічної гіперглікемії, розвиваються надзвичайно серйозні ускладнення (Crawford K., 2017; Паньків В., 2018; Діденко С., 2018), які часто навіть призводять до летальних наслідків. Прогнози щодо захворюваності на цукровий діабет на наступне десятиліття невтішні, припускають (Ogurtsova K. et al., 2017), що через двадцять років кількість діабетиків може сягнути 642 млн людей.

У патогенезі цукрового діабету важливу роль відіграє мітохондріальна дисфункція, яка розвивається на фоні надмірного утворення активних форм кисню та ініційованого ними посилення процесів вільнорадикального окислення ліпідів і біополімерів. Корекція таких порушень потребує використання в комплексній терапії цього захворювання засобів із вираженою антиоксидантною та мембраностабілізуючою дією, зокрема рослинного походження.

**Мета.** Дослідити вплив *Rhodiola Extractum Fluidum* на активності альфа-кетоглутаратдегідрогенази ( $\alpha$ -КГ-ДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), малатдегідрогенази (МДГ) та  $H^+$ -АТФ-ази в мітохондріях печінки щурів за умов дексаметазонового діабету.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження проведено на 46 самцях білих нелінійних щурів (вік: 18 місяців). Дослідних тварин було поділено на три групи: 1) контрольні щурі (інтактні), 2) щурі з дексаметазоновим діабетом, 3) щурі, яким на фоні розвитку дексаметазонового діабету щоденно перорально вводили *Rhodiola Extractum Fluidum* (Україна) в дозі 0,01 мл/кг.

Дексаметазоновий діабет у тварин моделювали згідно описаної раніше методики (О.В. Стефанов, 2001), шляхом щоденного підшкірного введення тваринам розчину дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг маси тіла впродовж 13 діб (використовували розчин дексаметазону для ін'єкцій 4 мг/мл, KRKA, Словенія). Для оцінювання інсулінорезистентності щурів вираховували індекс НОМА (Homeostasis Model Assessment) (D.R. Matthews et al., 1985). Вміст глюкози в крові визначали перед декапітацією тварин натще в крові з хвостової вени. Вміст глюкози в крові визначали за допомогою портативного глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan США). Вміст інсуліну в сироватці крові відібраної безпосередньо після декапітації щурів визначали за допомогою

автоматичного імунохемілюмінісцентного аналізатора (Snibe Co., Ltd, КНР) з використанням тест-набору “Maglumi”, КНР. Декапітацію щурів проводили у відповідності з положенням норм «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Печінку виймали на холоді та використовували для приготування 5%-го гомогенату на 50мМ Трис-НСІ-буфері (рН=7,4) із сахарозою. Мітохондрії печінки виділяли методом диференційного центрифугування. Активності ферментів у мітохондріальній фракції визначали за загальноприйнятими методиками:  $\alpha$ -КГ-ДГ (Kiss G. et al.;2013), СДГ – (Eshchenko N.D. et al.;1992), МДГ – (Cetica P. et al.;2003),  $H^+$ -АТФ-ази – (Gabibiv M.M.;1986). Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали з використанням параметричного t-критерію Ст’юдента (при нормальному розподілі) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Відмінності вважали вірогідними при  $p \leq 0,05$ .

**Результати.** У крові всіх діабетичних щурів рівень базальної глікемії перевищив 9 ммоль/л, а індекс НОМА-ІR збільшився у сім разів, що вказує на розвиток у них порушення толерантності тканин до глюкози.

У мітохондріях печінки щурів із дексаметазоновим діабетом на 46, 38 і 35% відповідно знизилася активність  $\alpha$ -КГ-ДГ, СДГ і МДГ. При цьому активність  $H^+$ -АТФ-ази була на 29% нижчою, ніж у інтактних щурів. Активність  $\alpha$ -КГ-ДГ в мітохондріях печінки щурів, які крім ін’єкцій дексаметазону щоденно упродовж двох тижнів перорально отримували Rhodiola Extractum Fluidum, хоча і відрізнялася від показників тварин контрольної групи, проте була вірогідно на 25% вищою, ніж у діабетичних щурів. Щодо інших досліджуваних показників енергетичного метаболізму в щурів, які на фоні діабету отримували досліджуваний екстракт, то вони не відрізнялися суттєво від таких у інтактних тварин.

**Висновок.** Щоденне двотижнєве пероральне застосування Rhodiola Extractum Fluidum у дозі 0,01 мл/кг при дексаметазоновому діабеті запобігає зниженню в мітохондріях печінки активностей  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази і  $H^+$ -АТФ-ази, що в цілому сприяє покращенню енергетичного обміну.

**Scientific publication**

**III<sup>rd</sup> scientific and practical  
internet-conference with international participation**

**MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES DEVELOPMENT  
AND DISEASES, THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION**

**Collected papers of III<sup>rd</sup> scientific and practical  
internet-conference with international participation**

(November 19, 2020)

Signed to print 17.11.2020. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 11,6.

100 copies were printed. Order from 17.11.2020. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochnik D.L.

16 Plekhanovskaya str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82