

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



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

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

**18 ЛИСТОПАДА 2021  
ХАРКІВ – Україна**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



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

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

**18 ЛИСТОПАДА 2021  
ХАРКІВ – Україна**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY**



**IV scientific and practical  
internet-conference for the international participation**

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

**NOVEMBER 18, 2021  
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:** проф. Рибак В. А., доц. Остапець М. О., Волохов І. В.

Реєстраційне посвідчення Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» № 419 від 16.09.2020 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція : тези доповідей IV Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (18 листопада 2021 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2021. – 303 с.

Збірник містить матеріали IV Науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція». В матеріалах конференції розглянуто сучасні проблеми медицини і фармації: молекулярні основи патології, клітинні та гуморальні механізми розвитку захворювань; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; проблемні аспекти хвороб цивілізації; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічна корекція патологічних процесів; 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; біоінформатика у фармації; прогнозування біологічної активності сполук; глобальні проблеми громадського здоров'я.

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:** prof. Rybak V. A., ass. prof. Ostapets M. O., Volokhov I. V.

Registration certificate of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» № 419 dated 16.09.2020.

Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction : collected papers of IV<sup>th</sup> scientific and practical internet-conference with international participation (November 18, 2021). – Kh. : NUPh, 2021. – 303 p.

Collected papers includes the materials of IV 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 basis of pathology, cellular and humoral mechanisms of disease development; role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of pathological processes and diseases development; age-related pathophysiology; problematic aspects of the diseases of civilization; clinical pathophysiology; issues of pathophysiology teaching; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological correction of pathological processes; problems and prospects for the creation of drugs of various kinds of action (medical and cosmetic, homeopathic, veterinary, and extemporary preparation); optimization of technological processes for the drugs creation; information technology and automation of scientific research on drug create; creation of nutraceutical drugs and medical products; organizational and economic aspects of pharmaceutical enterprises in modern conditions; marketing research of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; bioinformatics in pharmacy; prediction of biological activity of compounds; global public health issues.

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

UDC 615.1:616 (043.2)

© NUPh, 2021

### ЗМІСТ

<b>Arkhypova M.A., Starosyla D.B., Rybalko S.L., Zadorozhna V.I., Motronenko V.V., Zavelevych M.P., Lutsenko T.M., Deryabin O.M.</b> Mechanisms of anti-virus action of bacillary biopolymers .....	14
<b>Bohachova O.S., Deborah Adekunle, Michelle Chinagoro</b> Hygienic aspects of acclimatization of students from tropical countries to Ukraine weather .....	16
<b>Filipets N.D., Filipets O.O.</b> Pharmacological correction of the renal functions in experimental chronic nephropathy: capabilities of ion channel modulators .....	17
<b>Hammoud D., Myronchenko S.</b> Hyperbaric oxygen: pathophysiological aspects of the toxic effect .....	19
<b>Kurhaluk N., Partyka T., Tkachenko H.</b> Seasonal-induced alterations on biomarkers of lipid peroxidation in rats of different ages: focus on individual physiological reactivity .....	20
<b>Lamsaouri H., Myronchenko S.</b> Diabetic vision disorders.....	23
<b>Lisetska I., Rozhko M.</b> Properties of oral fluid in teenagers and young adults who smoke.....	24
<b>Mansouri El R., Myronchenko S.</b> Neurological disorders in COVID-19 .....	26
<b>Ostapets M.O.</b> Changes in the hemostasis in patients with COVID-19 and diabetes mellitus .....	27
<b>Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N.</b> Antimicrobial activity of extracts derived from stalks and root of <i>Chelidonium majus</i> L. against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strain .....	28
<b>Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N.</b> The antioxidant effects of extracts derived from stalks and roots of <i>Chelidonium majus</i> L. using the <i>in vitro</i> human blood model .....	30
<b>Tishchenko I.Y., Dubinina N.V., Filimonova N.I., Koshova O.Y.</b> Mycotoxins: hidden and obvious threat.....	32
<b>Tkachenko H., Kurhaluk N.</b> Lead-induced lipid peroxidation in various tissues of rats with different resistance to hypoxia .....	35
<b>Voshchylin B.R., Babchak I.O., Nalbandyan K.S.</b> Bioprinting and biological wound dressings for recovery of damaged skin.....	38
<b>Абрамова М.Ю.</b> Роль полиморфного локуса rs7302981 гена <i>CERS5</i> в развитии преэклампсии .....	39
<b>Авраменко А.А.</b> Частота выявления и условия для формирования предраковых изменений слизистой желудка у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом.....	41
<b>Бабенко Н.М., Павлов С.Б., Кумечко М.В.</b> Особливості регуляції репаративних процесів ускладнених ран цитокінами при використанні фотобіомодуляційної терапії.....	43
<b>Бабічева В.В., Козловська М.Г., Розова К.В., Дубова М.Г., Тимошенко К.Р., Василенко М.І., Цапенко П.К., Сидоренко А.М., Портниченко А.Г.</b> Протекторний ефект гіпоксичного прекодиціювання та його механізми у щурів за умов впливу важкої гіпоксії.....	45

<b>Багацька Н.В., Дружиніна А.Є.</b> Аналіз середовищних та спадкових чинників у сім'ях дівчат з дефіцитом та нормальною масою тіла при олігоменореї .....	47
<b>Багацька Н.В.</b> Значущі спадкові фактори щодо несприятливого перебігу гіпоандрогенії та прогнозу формування коморбідних станів у хлопців із затримкою статевого розвитку.....	49
<b>Бакальчук М.М., Мотроненко В.В.</b> Оптимізація процесів біосинтезу активних фармацевтичних інгредієнтів мікроміцетами .....	52
<b>Бакальчук М.М.</b> Ультразвукова стимуляція мікроорганізмів для оптимізації процесів біосинтезу активних фармацевтичних інгредієнтів.....	54
<b>Богатова К.С., Морозова С.М., Чернопольская Д.В.</b> Влияние витаминов группы В на исследовательскую активность и развитие фотофобии при хронической мигрени у крыс с гипергомоцистеинемией .....	57
<b>Брюханова Т.О., Литкін Д.В.</b> Дослідження впливу антагоніста NMDA-рецепторів на окремі показники пуринового та білкового обміну за експериментального метаболічного синдрому .....	59
<b>Булах Я.І., Бутко Я.О., Меленченко Н.О.</b> Аналіз карт-повідомлень про розвиток побічних реакцій при прийомі аміноглікозидів.....	60
<b>Булычев М.А., Жабин С.Н.</b> Комплаентность пациентов с хроническим заболеванием вен нижних конечностей к флеботропной терапии .....	61
<b>Бурлаков Н.О., Мокрякова М.І.</b> Дезінфекція гаджетів як напрямок профілактики інфекційних хвороб .....	63
<b>Виноградова К.О., Журба М.С.</b> Ампакіни та їх потенційне використання в психоневрології .....	65
<b>Волохов І.В., Рибак В.А., Король В.В.</b> Сучасні підходи до лікування та профілактики фетоплацентарної недостатності.....	67
<b>Гаврилейченко Я.М., Маслій Ю.С.</b> Перспективність використання фітозасобів для підвищення апетиту у дітей.....	70
<b>Ганчева О.В., Ісаченко М.І., Грекова Т.А., Мельнікова О.В., Каджарян Є.В.</b> Експериментальне визначення пасивної жорсткості міокарда щурів зі спонтанним розвитком артеріальної гіпертензії .....	71
<b>Гейко В.В., Волошина Н.П., Негреба Т.В.</b> Сывороточное содержание калликрина-6 в зависимости от семейного анамнеза больных рассеянным склерозом и у их клинически здоровых детей .....	73
<b>Глотка Л.І.</b> Аналіз родоводів у сім'ях дітей та підлітків із цукровим діабетом 1 типу .....	76
<b>Говбах І.О.</b> Аналіз внутрішньосімейного поліморфізму спадкової моторно-сенсорної нейропатії 1а типу .....	77
<b>Головченко І.О.</b> Оценка функциональных эффектов полиморфизма rs148982377, ассоциированного с уровнем дегидроэпиандростерон-сульфата по данным полно-геномных исследований .....	79
<b>Гришко Ю.М., Костенко В.О., Чеботар О.В., Назаренко С.М.</b> Проведення дистанційного навчання для студентів-іноземців на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету.....	80
<b>Груздова В.О., Колошко Ю.В.</b> Особливості побічного впливу лікарських препаратів та косметичних засобів на організм людини .....	81

<b>Губіна Н.В., Купновицька І.Г.</b> Резистин та маркери запалення при початкових стадіях хронічної хвороби нирок.....	84
<b>Губіна-Вакулик Г.І., Горбач Т.В., Денисенко С.А., Гойдіна В.С.</b> Морфофункціональні особливості стану печінки і кишечника експериментальних тварин при включенні в раціон кулінарного жиру з пальмової олії.....	86
<b>Гусакова М.В., Левченко К.О., Бутко Я.О.</b> Моніторинг хвороб при лікуванні яких виникли побічні реакції знеболюючих препаратів .....	89
<b>Гуща С.Г., Насібуллін Б.А., Муратов В.Н., Степанова В.С.</b> Оцінка впливу природної хлоридної натрієвої мінеральної води на структурно-функціональний стан печінки щурів з алкогольною інтоксикацією .....	90
<b>Давудова Р.Н., Ереско С.О., Айрапетов М.И.</b> Фениксины в головном мозге млекопитающих.....	93
<b>Даценко І.С., Кабачна А.В., Горбань О.М., Дзюба М.М.</b> Фармакотерапія рідкісних захворювань системи кровообігу .....	94
<b>Демянченко Д.В., Ващик Є.В.</b> Патологічні зміни в організмі промислових курей-несучок та продуктивність за хронічного перебігу респіраторного мікоплазмозу .....	96
<b>Димченко А.А., Рибак В.А.</b> Вплив газованих напоїв на стан шлунково-кишкового тракту людини.....	98
<b>Диннік В.О., Диннік О.О.</b> Вплив клініко-анамнестичних і гормональних показників на прогноз перебігу олігоменореї у підлітків .....	99
<b>Диннік В.О.</b> Значення вітаміну Д у формуванні порушень менструальної функції у дівчат-підлітків.....	101
<b>Долгоруک М.І., Мокрякова М.І.</b> Психоемоційна складова поствакцинального стану студентів-медиків.....	103
<b>Дубель Н.І., Грицик Л.М., Гриб О.Д.</b> Перспективи використання горіхоплідних рослин як джерел збалансованого харчування людини.....	105
<b>Дубель Н.І., Заяць Г.В., Грицик Л.М.</b> Перспективи застосування трави приворотня гірського як джерела створення лікарських засобів .....	108
<b>Євтушенко М.С., Кошова О.Ю., Крижна С.І.</b> Дослідження впливу бактеріальних лізатів на перебіг експериментального гінгівіту .....	110
<b>Задерей О.В., Макаренко О.А.</b> Ефективність комплексної профілактики порушень у кістковій тканині щурів на тлі гіпотиреозу .....	112
<b>Зачеса Н.М., Сілаєва Л.Ф.</b> Quorum sensing регуляція у мікроорганізмів і перспективи створення антикворумних препаратів .....	114
<b>Зоренко Є.М., Павлова О.О.</b> Особливості міграції мезенхімальних стовбурових клітин у щурів з експериментальною деменцією альцгеймерівського типу різного походження.....	116
<b>Искалиева А.Р., Ереско С.О., Айрапетов М.И.</b> Противовоспалительный эффект гинзенозидов в прилежащем ядре мозга длительно алкоголизированных крыс.....	117
<b>Кіка В.В., Макаренко О.А.</b> Стан кісткової тканини щурів після хронічної алкоголізації.....	118

<b>Каверінська-Мірошникова А.І., Прокопюк В.Ю.</b> Органотипове культивування як перспективний метод дослідження лікарських препаратів: пошук методологічних підходів .....	120
<b>Капустник Ю.О., Власенко Н.О.</b> Особливості застосування антиаритмічного засобу рослинного походження алапініну в комбінації із серцевими глікозидами при лікуванні пароксизмальних тахіаритмій у хворих ішемічною хворобою серця.....	121
<b>Каратєєв І.О., Колінько Л.М.</b> Оцінка різноманітної ролі, яку відіграють групи макрофагів у пошкодженні та репарації алотрансплантатів .....	124
<b>Касіян О.П.</b> Сучасні аспекти вживання алкоголю серед молоді як глобальна проблема громадського здоров'я.....	126
<b>Кишкан І.Г.</b> Зміни функціонального стану нирок у щурів після тривалого введення тренталу й ксантинолу нікотинату за умов сольового навантаження .....	128
<b>Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В.</b> Механізми нефропротективної дії інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу у хворих на цукровий діабет .....	130
<b>Кметь О.Г.</b> Стан окремих показників антиоксидантної системи кори головного мозку щурів та їхня корекція при скополамін-індукованій нейродегенерації.....	131
<b>Кметь Т.І.</b> Особливості впливу ішемічно-реперфузійного пошкодження ендотеліоцитів лобної частки кори великих півкуль головного мозку щурів з цукровим діабетом .....	134
<b>Кобзар Д.С., Ворона Д.А., Летяго Г.В., Матвієнко О.В., Чернуський В.Г., Говаленкова О.Л.</b> Вплив умов карантину на стан здоров'я студентської молоді та ефективність організації навчання.....	136
<b>Коваленко Т.Ю., Мокрякова М.І.</b> Вплив дистанційної форми навчання на розумову працездатність студентів-медиків .....	138
<b>Ковальцова М.В., Огнєва Л.Г., Сулхдост І.О., Романенко І.О.</b> Фактори ризику і захворюваність діабетичною ретинопатією .....	140
<b>Кондакова Г.К., Сокол О.А., Гаврилюк О.А., Семко Г.О.</b> Частота генотипів поліморфізму тол-подібного рецептору TLR1 I602S та інфламасоми NLRP1 .....	142
<b>Кононенко А.Г., Шаталова О.М.</b> Вивчення цитотоксичності водного екстракту листя фейхоа <i>in vitro</i> .....	143
<b>Кононенко Н.М., Танська М.С.</b> Перспективи створення фітокомпозиції на основі сухого екстракту з листя журавлини та амінокислот для лікування метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу.....	145
<b>Костышин Л.В., Марчишин С.М., Захарчук О.И., Горошко О.М., Матушак М.Р., Ежнед М.А., Сахацкая И.М., Михайлюк Н.В.</b> Фармакологические свойства мыльнянки лекарственной.....	148
<b>Кошова О.Ю., Юдкевич Т.К., Єрьомін О.П., Власов С.В., Власова О.Д., Кабачний В.І., Северіна Г.І.</b> Дослідження аналгетичної активності дикалієвої солі 3,5-диметил-4-оксо-2-тіоксо-тієно[2,3-d]піримідин-6-карбонової кислоти .....	150



<b>Кремінська І.Б., Заяць Л.М., Куса О.М.</b> Взаємовідвідування занять як метод оптимізації викладання .....	152
<b>Кремінська І.Б., Заяць Л.М., Юрків М.І.</b> Особливості впливу гіпоксії перенавантаження на рівень вазодилатаційного фактору (NO) в крові .....	154
<b>Крышталевич А.А.</b> Современный взгляд на проблему полирезистентности бактерий.....	156
<b>Кузнецова М.А., Сухорукова А.А., Сафонова Н.О., Шестопалова Д.Д., Лобода Л.О.</b> Влияние избыточного потребления питательных веществ на состояние печени крыс-матерей .....	159
<b>Куценко Т.О., Богданов А.В., Старостенко М.О., Бондарєв Є.В., Белік Г.В.</b> Обґрунтування доцільності підвищення обізнаності населення щодо вибору лікарських засобів .....	161
<b>Кучмук Д.А., Рибак В.А.</b> Клінічні прояви та попередження розвитку медикаментозної алергії .....	162
<b>Кучук Э.Н., Долгинин Э.О., Смолонский А.С., Козмидиади А.О.</b> Вариабельность бета-ритма ЭЭГ женщин в разных фазах овариально-менструального цикла.....	164
<b>Кучук Э.Н., Шуст Л.Г.</b> Роль $\alpha_1$ -антитрипсина в развитии гипертермии при действии высокой внешней температуры.....	166
<b>Лебедин А.М., Ковальчук О.М.</b> Дослідження захворюваності населення на бронхіальну астму .....	169
<b>Летняк Н.Я., Петренко Я.Ю., Корда М.М.</b> Вплив комбінованої дії наночастинок оксиду цинку та гліфосату на продукцію активних форм оксигену.....	171
<b>Ликризон С.В.</b> Коррекция дефицита и недостаточности витамина Д у пациентов с избыточной массой тела и ожирением .....	172
<b>Лиса О.М.</b> Дослідження хронотипів і біоритмів студентів .....	175
<b>Литвинова О.М., Литвиненко Г.Л., Козар В.В., Карабут Л.В., Матвійчук О.П.</b> Вивчення змін обміну речовин у хворих на артеріальну гіпертензію на фоні метаболічного синдрому.....	179
<b>Лобанова В.В., Висмонт Ф.И.</b> Значимость активности аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации у крыс в условиях алкогольной интоксикации различной тяжести .....	181
<b>Ляховська Н.В., Сакевич В.Д., Тимчук Л.Ю., Ляховський В.І.</b> Фармакологічна корекція алергічних захворювань шляхом комбінованої терапії.....	184
<b>Маковецький А.С., Сагайдак-Нікітюк Р.В.</b> Впровадження інформаційних систем при проведенні клінічних досліджень.....	185
<b>Маль Г.С., Смахтин М.Ю., Фурман Ю.В., Чуланова А.А., Смахтина А.М., Трунов С.Э.</b> Влияние опиоидного пептида DSLET на гуморальный иммунный ответ при токсической гепатопатии .....	186
<b>Матушак М.Р., Горошко О.М., Захарчук О.І., Сахацька І.М., Ежнед М.А.</b> Місце провізора у превентивних заходах щодо зменшення ризику виникнення серцево-судинних захворювань .....	188

<b>Микитенко А.О., Акімов О.Є., Непорада К.С.</b> Метаболізм оксиду азоту в печінці щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту .....	189
<b>Миронченко С.І.</b> Фізіологічні основи впливу фізичних вправ на організм людини.....	191
<b>Миронченко С.І.</b> Характеристика варіабельності серцевого ритму у молодих людей з різним рівнем рухової активності.....	192
<b>Мікуліна А.О., Рогуля О.Ю.</b> Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів для лікування кислотозалежних захворювань .....	193
<b>Міщук В.Г., Мізюк Т.М.</b> Якість життя у пацієнтів з дивертикулярною хворобою товстої кишки та його зміни під впливом терапії альфа-норміксом.....	195
<b>Могилевська Т.В., Макаренко О.А.</b> Морфометричні та метаболічні порушення у кістковій тканині лабораторних щурів з хронічним токсичним гепатитом.....	197
<b>Неляпіна М.М., Вовк В.І., Шихалєєв С.Ю., Лазаренко Ю.М.</b> Дезорганізація емоційного контролю як предиктор розвитку ментальних катастроф (на прикладі клінічного випадку) .....	200
<b>Немченко А.С., Мищенко В.И., Винник Е.В., Худа Халал</b> Исследование предоставления медицинской помощи и фармацевтической опеки лечения аллергии в Марокко .....	203
<b>Нетюхайло Л.Г.</b> Метаболічні зміни в нирках у різні стадії експериментальної опікової хвороби.....	205
<b>Нефідова В.Є.</b> Генеалогічні особливості в сім'ях дівчат-підлітків із вторинною аменореєю .....	208
<b>Нефьодова А., Рудик М., Святецька В., Довбинчук Т., Толстанов Г., Сківка Л.</b> Фенотипові та функціональні характеристики мікроглії у тварин з різними моделями хвороби Альцгеймера.....	210
<b>Никитина Д.Е., Косарева А.М., Ереско С.О., Айрапетов М.И.</b> NMGB1: роль, содержание белка в норме и при патологических состояниях головного мозга.....	212
<b>Николаева Л.Г., Майстат Т.В.</b> Оценка эффективности патогенетической терапии у больных ВИЧ-инфекцией .....	214
<b>Нікітюк В.В., Кононенко Н.М.</b> Безалкогольні енергетичні напої – нова загроза для здоров'я молоді.....	215
<b>Новakov В.Б.</b> Ассоциации полиморфных локусов rs6499244 и rs34195470 с остеоартрозом коленного сустава у больных с ожирением.....	219
<b>Огнєва Л.Г., Шутова Н.А., Шутова І.В.</b> Оцінка адекватності фактичного харчування студентів .....	221
<b>Петросян М.А., Базиян Е.В., Полянских Л.С., Корнилова А.И., Морозкина С.Н.</b> Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов в терапии экспериментального эндометриоза .....	223
<b>Петрушенко О.А., Петрушенко М.О., Лук'янець О.О.</b> Вплив блокатора кальмодуліну хлорпромазину на TRPV1-канали.....	226
<b>Підгайна В.В., Гладченко О.М.</b> Дослідження місцево-подразнювальної дії мазі на основі екстракту кори верби білої .....	228

<b>Пономарева Т.А.</b> Регуляторные эффекты полиморфного локуса rs780093 гена <i>SHSB</i> .....	229
<b>Попова Т.М., Горбач Т.В., Наконечна О.А.</b> Вплив паління на ендотеліальний фактор росту судин та маркери запалення .....	230
<b>Пройдисвіт А.В., Чеберніна І.О.</b> Терапевтичні можливості препаратів ботулотоксину в практиці лікаря-стоматолога .....	231
<b>Прокопюк В.Ю., Онищенко А.І., Ткаченко А.С.</b> Клітинна культура фібробластів як об'єкт дослідження ксенобіотиків на прикладі наночастинок $GdYVO_4:Eu^{3+}$ .....	233
<b>Сайко А.В., Товчига О.В., Степанова С.І., Койро О.О.</b> Можливості вдосконалення фармацевтичної опіки задля попередження небажаних ефектів кофеїну та кави, їх взаємодії з лікарськими засобами.....	234
<b>Самохина Л.М., Кириенко А.Н., Цыганков А.И.</b> Содержание кальция и функциональные особенности коморбидности сахарного диабета 2-го типа и гипертонической болезни .....	235
<b>Самохина Л.М., Ломако В.В.</b> Особенности участия протеиназ и их ингибиторов в развитии возрастных изменений у самцов крыс .....	238
<b>Селюкова Н.Ю.</b> Вплив фетоплацентарної недостатності матерів на репродуктивну систему статевозрілих нащадків .....	241
<b>Сергеева К.Н.</b> Изменение во времени индекса эндогамии в некоторых популяциях юга Центральной России.....	243
<b>Серединська Н.М., Бабенко Л.П., Марченко-Толста К.С., Величко А.Н.</b> Інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів у гомогенаті спинного мозку щурів та мікров'язкість мембран еритроцитів за застосування лефлуноміду на тлі онкологічної патології .....	245
<b>Серединська Н.М., Суворова О.С., Бершова Т.А.</b> Протизапальна дія лефлуноміду за комбінованого застосування з целекоксибом на тлі ад'ювантного артриту поєднаного з онкопатологією у щурів .....	248
<b>Серединська Н.М., Марченко О.М., Корнієнко В.І., Хоменко В.С., Марченко-Толста К.С.</b> Кардіотропний вплив лефлуноміду за комбінованого застосування з целекоксибом на тлі експериментального ревматоїдного артриту та онкопатології .....	250
<b>Серікова О.І., Скринник О.В., Серікова О.С.</b> Преморбідні особливості особистості у пацієнтів із суїцидальною поведінкою при рекурентному депресивному розладі .....	252
<b>Силина Л.В., Бибичева Т.В., Овод А.И.</b> Видовой состав микрофлоры кожи при атопическом дерматите: влияние на течение заболевания.....	255
<b>Силина Л.В., Бибичева Т.В., Машошина Л.О.</b> К вопросу дифференцированного подхода наружной терапии микробной экземы у пациентов пожилого возраста .....	257
<b>Скобенко М.В.</b> Патогенез виникнення інсулінорезистентності при ожирінні.....	259
<b>Сливка Я.І., Савка Ю.М., Крічфалущій О.П., Поляк-Митровка І.І., Віраг М.В.</b> Дослідження впливу стрес-факторів на психоемоційний стан студентів медичного факультету .....	261

<b>Смоленко Н.П., Чистякова Е.Є., Коренєва Є.М., Мараховський І.О., Белкіна І.О., Величко Н.Ф., Кустова С.П., Бондаренко В.О.</b> Сперматогенез самців щурів із експериментальним простатитом унаслідок кріотравми після ректального введення гелю простатиліну з вітаміном D3 .....	263
<b>Табаров М.С., Шукуров Ф.А., Тоштемирова З.М., Ходжаєва М.Х.</b> Оценка состояния эндотелия сосудов при ишемической болезни сердца.....	265
<b>Таран О.В., Назаренко С.М., Гутнік О.М., Явтушенко І.В., Костенко В.О.</b> Роль редоксчутливих транскрипційних чинників у патогенезі метаболічних розладів за умов травматичного процесу та системної запальної відповіді .....	267
<b>Тесленко А.О.</b> Особливості ураження нервової системи при COVID-19 .....	269
<b>Уваренко В.Л., Кошова О.Ю.</b> Імунологічні аспекти пухлинного росту – досягнення та перспективи терапії.....	271
<b>Українська С.І., Калейнікова О.М., Срібна В.О., Блашків Т.В., Вознесенська Т.Ю.</b> Порушення сперматогенезу та чоловічої фертильності за умов введення антигену нирки і наносистем золота .....	273
<b>Усачева Т.А.</b> Роль порушень липидного обмену в розвитку гіпертонічної хвороби .....	276
<b>Фешина М.О., Ковалевська О.В., Кашуба О.В.</b> Кон'югація убіквітіна із протеїнами родини MRPS18 та кінетика їх деградації <i>in vitro</i> .....	278
<b>Фучко О.Л.</b> Порушення репродуктивної функції у жінок з поєднаною печінково-ендокринною патологією .....	279
<b>Харківська Д.О., Мокрякова М.І.</b> Вплив сидячого положення на здоров'я опорно-рухового апарату.....	281
<b>Чеботар О.В., Соловйова Н.В., Денисенко С.В., Міщенко А.В., Колесникова Н.І.</b> Особливості викладання дисципліни «Патологічна фізіологія» та підготовки до складання ліцензійного іспиту КРОК 1 у студентів стоматологічного факультету в умовах дистанційного навчання.....	283
<b>Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И.</b> Кардиопротекторная эффективность посткондиционирования с помощью лактата у молодых и старых крыс .....	284
<b>Чепелева Е.Н., Висмонт Ф.И.</b> Роль клеток Купфера в регуляции содержания общего холестерина в печени и липопротеинах крови у крыс с экспериментальным перитонитом .....	287
<b>Черних В.В., Шебеко С.К., Зупанець К.О.</b> Вплив комбінованого фітонірингового засобу BNO 2103 на деякі функціональні показники нирок на тлі розвитку хромат-індукованої нефропатії.....	290
<b>Чікіткіна В.В., Кононенко Н.М.</b> Роль прозапальних цитокінів у розвитку інсулінорезистентності на фоні ожиріння .....	291
<b>Шебеко С.К., Чопенко В.В.</b> Дослідження нових похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіін 2,2-діоксиду як перспективних протизапальних засобів .....	293
<b>Шевцова О.В., Рибак В.А.</b> Встановлення наслідків патогенного впливу свинцю на організм людини.....	294
<b>Штикер А.С., Бондаренко К.В., Дяченко І.О.</b> Психоневрологічні особливості механізму розвитку харчової залежності.....	296

<b>Щербина В.Ю.</b> Імуногенність та крос-реактивність антигенів вірусу Епштейна-Барр .....	299
<b>Яремій І.М.</b> Вплив <i>Rhodiola Extractum Fluidum</i> на показники глутатіонової системи антиоксидантного захисту в підшлунковій залозі щурів із дексаметазоновим діабетом.....	300
<b>Ящишин З.М., Заяць Л.М.</b> Імуногістохімічне виявлення нейрофіламентів (NEFL) у сідничному нерві після його повного пересічення з ушиванням кінців в кінець та подальшою лазерною корекцією.....	302

## MECHANISMS OF ANTI-VIRUS ACTION OF BACILLARY BIOPOLYMERS

Arkhypova M. A.<sup>1,2</sup>, Starosyla D. B.<sup>1</sup>, Rybalko S. L.<sup>1</sup>, Zadorozhna V. I.<sup>1</sup>,  
Motronenko V. V.<sup>2</sup>, Zavelevych M. P.<sup>1</sup>, Lutsenko T. M.<sup>2</sup>, Deryabin O. M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the NAMSU

<sup>2</sup>National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"

aniramovna@gmail.com

### Introduction

EGFR growth factor receptors are known to be involved in viral replication. Viruses not only use growth factor receptors as a cofactor for attachment to the cell surface and subsequent internalization of the virus into the cell, but also affect the transmission of signals through tyrosine kinase receptors on virus replication.

### Purpose

We showed that bacillary biopolymers have amino acid homology with the epidermal growth factor receptor, so the aim was to determine the antiviral activity of bacillary biopolymers in models of influenza, herpes, hepatitis C and coronavirus transmissible gastroenteritis of pigs and study their mechanisms of action against swine.

### Materials and methods

Bacillary biopolymers obtained from cultures of microorganisms *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium*, *Bacillus subtilis*, *Lactobacterium*, *Mycobacterium*, *Candida albicans* and from HeLa cells.

Influenza virus – strain A/FM/1/47 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>), herpes simplex virus type 2 (HSV-2) – strain BH, bovine viral diarrhea virus (BVDV), transmissible gastroenteritis virus (TGEV) - etiological agent of transmissible gastroenteritis of pigs – strain D<sub>52-5</sub> (BRE<sub>79</sub>) were cultured in the BHK, MDCK, MDBK, SPEV culture cells.

Virological, molecular-biological, immunological, bacteriological, cytological methods were used in the work.

### Results and discussion

For the first time, the antiviral activity of bacillary biopolymers against influenza viruses, herpes type 1 and 2, surrogate hepatitis C virus – bovine viral diarrhea virus, coronavirus – transmissible porcine gastroenteritis (TPG) was shown. According to the index of selectivity of bacillary biopolymers for influenza, herpes, hepatitis C and coronavirus TPG, bacillary biopolymers can be classified as highly effective antiviral drugs. It was found that the drug bacillary biopolymer protects mice from lethal influenza infection in prophylactic and therapeutic regimens at the level of the standard drug Tamiflu.

In determining the mechanisms of antiviral action of bacillary biopolymers, it was first shown that the main mechanism is the blockade of epidermal growth factor receptors, which is involved in the reproduction of these viruses.

Targets for the interaction of influenza virus with bacillary biopolymers with *Bacillus subtilis* and *Corynebacterium* were identified by PCR electrophoresis with specific primers to influenza A-PR<sub>8</sub> genes. It has been shown for the first time that a

bacillary biopolymer from *Bacillus subtilis* completely blocks the PB<sub>1</sub>, PB<sub>2</sub>, M<sub>1</sub> + M<sub>2</sub> genes and inhibits hemagglutinin gene expression.

The second mechanism of the antiviral action of bacillary biopolymers is their interferon-inducing activity; the regulation of the process by the ratio of the quantitative expression of genes for RNA-dependent protein kinase (PKR), RNase L, and 2'-5'-oligoadenylate synthetase (OAS) has been improved. It has been shown that the expression of RCC, RNase L and 2-5 OAS genes is more similar to the expression of interferon genes by exogenous interferon with an increase in the quantitative expression of PKR and RNase L.

The influence of bacillary biopolymers on the processes of cell destruction and proliferation is determined. Bacillary biopolymers have been shown for the first time to have a significant proapoptotic effect on Jurkat cells and inhibit the proliferative activity of cells induced by influenza, herpes and hepatitis C viruses.

### **Conclusions**

As a result of the study, it was found that bacillary biopolymers showed significant antiviral activity against influenza viruses, herpes, hepatitis C and coronavirus CBT with a high is. The mechanisms of antiviral action are the blockade of epidermal growth factor receptors, as well as interferon-inducing activity with increasing quantitative expression of RCC and RNAase L genes. The influence of bacillary biopolymers on the processes of destruction and proliferation was determined and it was shown that bacillary biopolymers showed a significant proapoptotic effect on Jurkat cells infected with viruses.

## HYGIENIC ASPECTS OF ACCLIMATIZATION OF STUDENTS FROM TROPICAL COUNTRIES TO UKRAINE WEATHER

**Bohachova O. S., Deborah Adekunle, Michelle Chinagoro**

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

bogacheva85@ukr.net

**Introduction.** The number of international students in Ukraine has continually increased over the years. According to research conducted by the Ministry of education and science Ukraine, there is an estimated 80,000 international students in Ukraine from different countries like Nigeria, India, Botswana, Zimbabwe, Angola, Jamaica, Ghana, Morocco etc. This research is conducted to explain how these students acclimatize to the change of weather in Ukraine, problems they faced as well as their adaptation to it.

**Materials and methods.** We created a survey on google forms for forty-five (45) different foreigners from countries like Nigeria, Jamaica, Ghana, Botswana, India, Lesotho, Zimbabwe and the United Arab Emirates with age ranging from 15 to 22 and above asking them questions like the countries which they arrived from, challenges or illnesses they faced with change in weather, their age, season which they arrived in Ukraine and how they adapted to the change in climate in Ukraine.

**Aim.** To determine how students from different countries adapted to Ukraine's climate.

**Results and discussion.** Survey showed that young people (62.2%) adapted to the change in weather faster than older people (35.6%) due to the fact that they are not able to thermoregulate as well as young people. It also showed that people who arrived in summer (11.1%) adapted to change in weather better than those who arrived in winter (44.4%). People who came from countries like Nigeria (18.2%), Ghana(2.3%) etc without the season winter struggled with adaptation because they were coming from hot climate into a cold climate. Most of illness faced by the foreigners were flu (35.6%), cold, runny nose and headache which was treated with medication from the pharmacy while a few had to visit the hospital. People who have been in the country longer have obviously adapted more to the weather climate change, even the slight weather changes that can occur throughout the year.

**Conclusion and Prophylaxis.** According to our survey, we found out that younger students and students that arrived in summer had an easier time acclimatizing to change in weather in Ukraine than students older in age or those that arrived in winter. We also found out that most students that arrived in winter fell sick with the flu and cold which they treated with medication from the pharmacy while a few had to go to the hospital for treatment. Although our body adapts to change in climate naturally, there are a few prophylactic measures that could be done to make the process more comfortable. The most important way to adapt to change in climate is by giving yourself time. In hot weather, try as much as possible to stay indoors while in cold seasons keep yourself as warm as possible. Keep yourself busy. In summer, you can take a trip to the beach because the temperature is cooler by the water. Stay Hydrated: it is very important to drink enough water and have enough fluid in the body. Invest in things that help to make your transition comfortable (heater or heating system in winter and a fan/air conditioner in summer).



## PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF THE RENAL FUNCTIONS IN EXPERIMENTAL CHRONIC NEPHROPATHY: CAPABILITIES OF ION CHANNEL MODULATORS

**Filipets N. D., Filipets O. O.**

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine*

*filipec.natalja@bsmu.edu.ua*

**Introduction.** Dynamics of formation of structural and functional changes during hypoxia is largely determined by the pace of its development, localization of pathology, etiological factors and features of compensatory and adaptive reactions to a particular organ. It is well known that the expression of hypoxic damage to the body is renal dysfunction. Kidneys, except excretory, osmotic, volume, ion and acid regulation functions have also endocrine and metabolic functions. In this regard, the need of protection of adaptive renal drug reactions after exposure to hypoxic stressors leading to the development of renal disease is apparent.

**The aim of the study.** The aim was to study the renal function of rats after the administration of KATP channels activator Flocalin and calcium channel blocker Diltiazem in conditions of chronic hypoxic nephropathy for comparative evaluation of nephroprotective properties of representatives of different classes of modulators of ion channels.

**Materials and methods.** Experiments were conducted on 24 laboratory outbred white rats weighing 0.15-0.17 kg. Studies were performed in accordance with the provisions of the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes».

Hypoxic histogemic nephropathy (HN) was simulated with a single subcutaneous injection of 1% solution of sodium nitrite in a dose of 50 mg/kg, followed (after 30 min) by intraperitoneal injection of 0.1% solution of dinitrophenol in a dose of 3 mg/kg.

On the 30<sup>th</sup> day of modeling HN the rats underwent intragastric injection through a metal probe (seven days) of Flocalin substance (group 1) and Diltiazem (Sanofi, France) group 2, at the doses of 5 mg/kg in 1% starch in the amount of mucus 5 ml/kg. Intact (controls) and untreated rats were administered the same volume of solvent. 30 minutes after the last administration, all groups had 5% water load and they were placed in the metabolic cages for two hours for urine collection. Euthanasia for blood sampling was performed under light ether anesthesia.

Glomerular filtration rate (GFR) was estimated by endogenous creatinine clearance. The concentration of creatinine in the urine was determined by the Folin method, in blood plasma by Popper method (Merzon modification). Protein in the urine was determined by the reaction with sulfosalicylic acid. Statistical analysis of the data was performed using the computer program «Statgrafics» using the Student t-test to assess the validity of intergroup differences.

### **Results and discussion.**

Renal function on the 30<sup>th</sup> day with HN was characterized by the changes of direct markers of nephropathy – GFR and indicators of protein loss in the urine: GFR in rats with HN decreased by 36.3%, the concentration of protein in the urine

increased by 44.4%, a two-hour proteinuria increased by 44.4%, and glomerular filtration (GF) standardized protein excretion increased by 94.4%.

After 7-day administration of KATP channels activator the concentration of creatinine in plasma decreased by 12.3% compared to values in rats with HN. Influenced by Flocalin, creatinine concentration in the urine increased by 61% compared to the untreated group and increased by 48.3% when comparing the index with a reference value. Diuresis in the first group and in rats with HN had no significant difference. The increase of GFR in case of opening of KATP channels contributed to significant activation of renal excretory function. After the introduction of Flocalin creatinine excretion in the urine increased in rats with hypoxic renal disease by 65.7% that exceeded the control level by 34.9%. Administration of Flocalin did not lead to noticeable changes of protein concentration in the urine of rats with HN. However, urinary protein excretion was reduced: by 8.9% in two hours and by 51.4% after standardization of proteinuria index to GF.

The administration of Diltiazem did not lead to deceleration of the renal disease progression. Concentration of plasma creatinine was increased by 19.2% as compared with untreated rats, it was 47.5% higher than the control value and 35.8% higher than in 1<sup>st</sup> group. Under the influence of Diltiazem GFR was 38.1% lower than in the control group, it was 47.9% lower than in the group of rats that were treated with Flocalin. After injection of the drug there was 55% increase of the protein concentration in urine as compared with intact rats and the excess of 21.7% of the index 1<sup>st</sup> group. Proteinuria in the 2<sup>nd</sup> group was 46.6% higher than in controls and increased by 26.5% as compared to administration of Flocalin; the rates of proteinuria standardized to GF increased by 133.3% and 147% respectively.

### **Conclusions.**

1. Activator of KATP channels Flocalin after 7-day administration in chronic hypoxic histohemic nephropathy increased glomerular filtration rate, improved the excretory function of the kidneys, reduced proteinuria.

2. After the introduction of calcium channel blocker Diltiazem in similar conditions the glomerular filtration rate, as well as protein excretion did not change while retention azotemia developed.

3. Activation of filtration processes and antiproteinuric effect demonstrate renal protection capabilities of fluorinated KATP channels activator Flocalin.

## **HYPERBARIC OXYGEN: PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE TOXIC EFFECT**

**Hammoud D., Myronchenko S.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

s.mironchenko@ukr.net

The action of hyperbaric oxygen (oxygen under increased pressure) on the human body is one of the modern means of intensive therapy for various types of pathology, in the emergence and development of which hypoxia or anaerobic infection plays a certain role. This method is used in acute hypoxic diseases (carbon monoxide poisoning, barbiturates), as well as in many chronic and refractory diseases with tissue hypoxia or intractable infection. Currently, it is relevant to use this method for the treatment of COVID-19 disease

**Aim.** The purpose of this review is to provide an overview of the mechanisms of development of toxic effect and complications of hyperbaric oxygen.

**Materials and methods.** Data analysis of literature and Internet sources.

**Results and discussion.** During a hyperbaric oxygen session, a number of factors act on a person, the most important of which are increased density of compressed gases, increased partial pressure, primarily nitrogen and oxygen, changes in the physical conditions of sensory perception (vision, hearing, etc.), dynamic change the nature of these factors during compression and decompression. All this significantly affects the functional life support systems of the body, and the respiratory system experiences the greatest stress. Inhalation of pure oxygen for less than 1 day or long-term inhalation of 60% oxygen mixture does not cause such drastic disturbances in the body that would be more dangerous than hypoxia itself. However, with the use of high oxygen concentrations, as well as with prolonged oxygen therapy, especially in the elderly, some pathophysiological effects may be observed, leading to complications. Respiratory arrest or significant hypoventilation with hypercapnia may occur already at the beginning of oxygen therapy in patients with a decrease in the sensitivity of the respiratory center to an increase in the concentration of CO<sub>2</sub> in the blood. With prolonged inhalation of mixtures with a high concentration of oxygen or pure oxygen, oxygen intoxication (hyperoxia) may develop. In the respiratory tract, hyperoxia causes irritation and inflammation of the mucous membranes, the ciliated epithelium is damaged, the drainage function of the bronchi is impaired, and their resistance to gas flow increases. In the lungs, the surfactant is destroyed, the surface tension of the alveoli increases, micro- and macroatelectasis, pneumonitis develops. The vital capacity decreases and the diffuse capacity of the lungs decreases, the unevenness of ventilation and blood flow increases. The leading manifestations of oxygen intoxication are signs of damage to the respiratory system and central nervous system.

**Conclusions.** Most of the observed complications can be predicted and prevented. Particular attention should be paid to the technique of the first sessions, during which to test the features of the barofunction of the eustachian tubes, reactions to hyperbaric oxygenation, hemodynamics and respiration.

## SEASONAL-INDUCED ALTERATIONS ON BIOMARKERS OF LIPID PEROXIDATION IN RATS OF DIFFERENT AGES: FOCUS ON INDIVIDUAL PHYSIOLOGICAL REACTIVITY

Kurhaluk N.<sup>1</sup>, Partyka T.<sup>2</sup>, Tkachenko H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Shupsk, Poland*

<sup>2</sup>*The sector of Agricultural Chemistry, Institute of Agriculture of Carpathian Region National Academy of Agrarian Sciences, Obroshyno, Lviv region, Ukraine*

**Introduction.** It is known that in the populations of animals and people are anytime individuals who significantly differ in the sensitivity to oxygen deficiency. The reasons for the differences in the resistance of organisms to oxygen deficiency were specially analyzed in the works of some authors (Lukyanova and Kirova, 2015; Krzywinska and Stockmann, 2018), but are still not quite clear. It has been shown that resistance to hypoxia depends on the intensity of oxygen consumption, metabolism peculiarities, behavioral reactions, and many other individual differences. M.A. Veloso (1981) as a result of a multidisciplinary study of adaptative reactions in animal and human organisms to environmental factors concluded that adaptative reactions in the population of different regions are not associated with its genetic features. In contrast to these data, other authors concluded that it has genetic individuality predetermines the features of organism reactivity in acute hypoxia (Serebrovskaya and Xi, 2012). The genetic determinacy of resistance to hypoxia is confirmed by data that there are numerous polymorphisms of the HIF1A gene (Kobayashi et al., 2013; Strauss et al., 2015).

Probably, the influence of circadian and seasonal, as well as infradian biorhythms, is not taken into account when conducting studies in highly resistant and low resistant animals. Based on the findings of the authors, there is a daily rhythmic sensitivity of animals to oxygen deficiency: in the evening and night hours, the lifetime in hypobaric hypoxia is less than in the daytime (Masukawa and Tochino, 1993). There are seasonal fluctuations in hypoxia resistance, i.e. the minimum number of low-resistant individuals is registered in the autumn-winter period, and the maximum number – in summer (Chernobayeva and Lukyanova, 1989). It was shown that glucocorticoids increase the expression of genes responsible for the development of adaptation mechanisms in response to hypoxia (Kodama et al., 2003).

**The aim of study.** In the present investigation, an attempt has been made to study the levels 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and acyl hydroperoxide (LHPO) in the hepatic tissue of male rats of different ages (Adult – 3-months old, Old – 21-months old) and physiological reactivity (LR – low resistance to hypoxia and HR – high resistance to hypoxia) in different seasons (winter, spring, summer, autumn).

**Materials and methods.** The study was carried out on 96 white nonlinear male rats divided into 16 groups by resistance to hypoxia (LR, low resistance, HR, high resistance) and age, i.e. 6 and 21 months old. Rats were randomly assigned to sixteen groups. There were six animals in each group. The studies were conducted at four seasonal points: winter (January), spring (March), summer (July), autumn (October).

The ratio of day/night in different seasons was: winter – 8:16, spring – 12:12, summer – 16:8, autumn – 10:14.

Group I and group II – adult males 6-months old with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) studied in winter; Group III and group IV – old males 21-months old with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) studied in winter; Group V and Group VI – adult males 6-months old with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) studied in spring; Group VII and group VIII – old males 21-months old with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) studied in spring; Group IX and Group X – adult males 6-months old with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) studied in summer; Group XI and group XII – old males 21-months old with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) studied in summer; Group XIII and Group XIV – adult males 6-months old with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) studied in autumn; Group XV and group XVI – old males 21-months old with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) studied in autumn.

Previously, the animals were divided into 2 groups: LR and HR. The resistance of rats to hypoxia was evaluated as survival time (min) in the altitude chamber 11,000 m above sea level. Survival time was measured after achieving the altitude. Cessation of breathing served as the criterion for resistance to hypoxia (Kurhaluk et al., 2018; Dzhililova et al., 2018; Lukyanova et al., 2018). Animals with a maximum survival time after the second agonistic breath were classified as high-resistance animals, and those with a minimal survival time as low-resistance animals. After the survival assessment, animals were housed for at least 3 weeks in vivarium conditions to adapt.

The male rats were housed at a constant temperature of  $20 \pm 2$  °C. The animals had free access to feed and water throughout the experiments. During the study, animals were kept on a standard diet and temperature conditions under natural lighting. The influence of artificial light sources was prevented. Blood sampling was chosen for the peak secretion of melatonin it is from 2.00 to 4.00 AM.

**Tissue isolation.** Tissues were removed from rats after decapitation. One rat was used for each homogenate sample. Briefly, the liver was excised, weighed, and washed in an ice-cold buffer. The minced tissue was rinsed clear of blood with cold isolation buffer and homogenized in a glass Potter-Elvehjem homogenizing vessel with a motor-driven Teflon pestle on ice. The isolation buffer consisted of 120 mM KCl, 2 mM K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 10 mM HEPES, and 1 mM EDTA; pH was adjusted to 7.2 with KOH. The Bradford method (1976) with bovine serum albumin as a standard was used for the quantification of proteins. Absorbance was recorded at 595 nm.

**Assay of lipid hydroperoxide level.** The acyl hydroperoxide (LHPO) level was assessed in the tissue sample with the method proposed by Kamyshnikov (2004). The lipid hydroperoxide level was read spectrophotometrically at 233 nm and expressed as nmol per mg of protein. A mixture of distilled water was used in the blank samples.

**Assay of 2-Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS).** The level of lipid peroxidation was determined by quantifying the concentration of 2-thiobarbituric acid reacting substances (TBARS) with the Kamyshnikov (2004)

method. This method is based on the reaction of the degradation of the lipid peroxidation product, malonic dialdehyde (MDA), with 2-thiobarbituric acid (TBA) under high temperature and acidity to generate a colored adduct that is measured spectrophotometrically. The nmol of MDA per mg protein was calculated using  $1.56 \cdot 10^5 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  as the extinction coefficient.

The results were expressed as mean  $\pm$  S.D. Before analysis, all variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test ( $p > 0.05$ ), and homogeneity of variance was assessed using Levene's test. The significance of differences in the level of lipid peroxidation processes, amino acid carbonyl derivatives value, total antioxidant capacity, antioxidant enzyme activity, biomarkers energy metabolism and between all examined groups was determined using one-way analysis of variance (ANOVA) and multifactorial analysis of variance (MANOVA) according to Zar (1999). Differences were considered significant at  $p < 0.05$ . All statistical calculation was performed on separate data from each individual with STATISTICA 13.3 software (StatSoft Inc., Poland).

**Results.** Significant differences in three groups of animals in the following ratios, i.e. age, resistance to hypoxia, and seasons were observed. Adult animals, as well as individuals with HR, were mainly less exposed to lipid peroxidation at the initial and final stages of this process. However, the temporal seasonal activity of these processes is presented in the following values. In the group of adult rats with LR, the minimum level of LHPO was noted in the spring, while the maximum – in the autumn, respectively. A similar trend of LHPO was also observed in a group of adult rats with HR. In the group of adult rats with LR, the minimum level of TBARS was observed in winter, while the maximum – in summer, respectively. For the group of adult animals with HR, the direction of these changes was similar – minimum TBARS level was observed in winter and without statistically significant changes during the following seasons.

In groups of old rats with LR, the minimum level of LHPO was noted in winter, while the maximum – in spring, respectively. For groups of old animals with HR, the trends of these processes were similar, i.e. the minimum level of TBARS was observed in winter, and the maximum – in summer. Aging in rats with LR was accompanied by the intensification of lipid peroxidation and the formation of highly toxic products as malonic dialdehyde, as compared to both adult animals and individuals with HR. The minimum level of TBARS in the hepatic tissue has been observed for this group in winter, and the maximum – in summer. Aging in animals with HR occurred with a less pronounced level of TBARS as end products of lipid peroxidation, i.e. the lowest level was shown in summer, and the highest – in autumn, respectively.

**Conclusions.** Our current study is concerned with the clarification of mechanisms of seasonal periodicity as the rhythmic functions of the organism influenced the age and individual physiological reactivity estimated by resistance to hypobaric hypoxia on lipid peroxidation (lipid hydroperoxides and TBARS) in the hepatic tissue of rats dependently blood melatonin level. Our studies have shown that melatonin determines dependencies between individual constitutional resistance to hypoxia, and provides individual reactions in lipid peroxidation responses dependently four seasons (83% in the complete statistical model).

**Acknowledgments.** *We are grateful to The International Visegrad Fund for supporting our study.*

## DIABETIC VISION DISORDERS

**Lamsaouri H., Myronchenko S.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

s.mironchenko@ukr.net

According to world statistics, diabetes affects 1 to 15% of the world's population, and the incidence is rising. The prognosis, efficiency and life expectancy of a patient depend on vascular complications of diabetes mellitus. In diabetes, the vessels of the retina, kidneys, lower extremities, brain and heart are affected. Vascular lesions of the eye include diabetic retinopathy, as well as cataracts, secondary neovascular glaucoma, recurrent erosions, trophic ulcers, endothelial dystrophy, blepharitis, hordeolum, iridocyclitis, damage to the oculomotor nerves.

**Aim.** The purpose of this review is to provide an overview of the mechanisms of development of vision disorders in diabetes mellitus.

**Materials and methods.** Data analysis of literature and Internet sources.

**Results and discussion.** The main pathogenetic factors in the development of diabetic retinopathy include metabolic, hemodynamic, hemorheological, and genetic disorders. Metabolic disorders are caused by long-term hyperglycemia (an increase in the polyol (sorbitol) pathway of glucose metabolism with a high activity of the enzyme aldose reductase; non-enzymatic glycosylation of proteins and other compounds containing amino groups, leading to their irreversible structural and functional modification; autooxidation of glucose, lipids and proteins, which leads to an increase in the level of highly reactive free radicals; direct glucose toxicity is a prolonged and uncontrolled effect of glucose on various cell structures). Hemodynamic disturbances include the acceleration of blood flow observed already in the early stages of diabetes mellitus; intracapillary hypertension; violation of autoregulation of vascular tone; arterial hypertension. Hemorheological disorders are the activation of platelets: an increase in their aggregation and adhesive abilities; non-enzymatic glycosylation of hemoglobin of erythrocytes, structural proteins of their membrane reduces the saturation of erythrocytes with oxygen, their ability to deform when passing through the capillaries; increased absorption of plasma proteins on the surface of altered erythrocytes reduces the negative membrane potential, which leads to hyperaggregation and/or increased release of erythrocytes into the extravascular space; activation of leukocytes, release of proteases and free radicals that have a damaging effect on the surrounding cellular structures and contribute to the formation of oxidative stress. Genetic disorders: type 1 diabetes is a classic autoimmune disease that is linked to certain antigens of the human major histocompatibility complex (MHC locus): alleles DR3 and or DR4, as well as antigens of the DQw8 and DQw3,2 locus; various genotypes have been associated with the severity of diabetic retinopathy.

**Conclusions.** Thus, the most significant and common cause of decreased vision in diabetes mellitus is retinal pathology or diabetic retinopathy.

## PROPERTIES OF ORAL FLUID IN TEENAGERS AND YOUNG ADULTS WHO SMOKE

**Lisetska I., Rozhko M.**

*Ivano-Frankivsk National Medical University,*

*Ivano-Frankivsk, Ukraine*

*lisecka9@gmail.com*

**Introduction.** It is known that smoking is one of the current social and medical problems of our time, a proven cause of many serious diseases (cancer, cardiovascular, respiratory, dental, etc.), which humanity can prevent (Antonov N.S. et al., 2014; Dobrianska O.V., 2018; Romanova Y.G., Zolotuchina O.L., 2018). According to statistics, the most common bad habit in the world is smoking, which has become an epidemic and is widespread among men, women and children, including in Ukraine (Tabachnikov S.I. et al., 2013; Sherba V.V., Lavrin O.J., 2016).

Oral cavity – the first bar in the human body on the path of smoke, both from traditional cigarettes and from modern alternative smoking. It has been proven that smoking has a negative effect on the oral cavity, causing diseases specific to smokers, and also contributes to the emergence, deepening and progression of dental diseases, such as periodontal tissues (Chumakova Y.G. et al., 2012). Oral fluid plays an important role in maintaining the homeostasis of the oral cavity due to its composition and properties. Any, even minor changes in this biological substance, violations of the ratio of components indicate the development of pathological processes, including periodontal disease, which can be used as an alternative to blood tests. Oral fluid can act as a diagnostic indicator that reflects the condition of the oral cavity and the whole body, as well as to predict the course of the disease, to assess the effectiveness of treatment (Badanjak S.M., 2013; Mamedov F.U. et al., 2017).

**The aim** of the study was to study the effect of smoking on oral fluid in adolescents and young adults.

**Materials and methods.** To achieve this goal, we examined and studied the oral fluid of 67 teenagers and young adults 15 to 24 years without somatic diseases. All respondents were divided into two groups: the first (main) group included smokers ( $n = 33$ ), the second (comparison) group included non-smokers ( $n = 34$ ). The groups of patients were homogeneous in terms of indicators and representative.

Adolescent oral fluid was collected in the morning on an empty stomach, without stimulation, by spitting it into sterile containers for 5 minutes. Salivation rate (SS) was determined by the formula:  $SH = V/t$ , where SH – salivation rate, ml/min., V – saliva volume, ml, t – saliva collection time, min. Interpretation of the obtained results was carried out as follows: 0,03-0,3 ml/min – hyposalivation; 0,31-0,6 ml/min. – normal secretion; more than 0,61 ml/min – hypersecretion. The pH of the oral fluid was determined using standard test strips (SPOFA, Czech Republic), which were placed in a test tube with saliva for 10 s. The nature of the color was compared with a standard scale: dark yellow color of the strip – pH 5,0-5,9, yellow – pH 6,0-6,9, green – pH 7,0-7,8. The obtained digital material was subjected to statistical analysis using Student's T-test.



**Results.** When studying the properties of oral fluid, the dependence of its indicators on the group of subjects was revealed. According to the results of the study, the average values of SS in the main group was  $(0,28 \pm 0,03)$  ml/min, which is 1,5 times less than in adolescents of the comparison group and the control group, respectively  $(0,41 \pm 0,01)$  ml/min ( $p < 0,01$ ).

Determining the pH level of oral fluid showed that the pH value varies depending on the presence of a bad smoking habit. If the pH of the control group was on average  $(7,23 \pm 0,01)$ , then the main group was 1,1 times lower, respectively  $(6,36 \pm 0,03)$  ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions.** The presence of harmful smoking habits in teenagers and young adults can be considered one of the factors in the development of periodontal tissue diseases, including catarrhal gingivitis. Studies of the properties of oral fluid (salivation rate, pH of oral fluid) indicate the dependence of indicators on the presence of a bad habit of smoking. However, a detailed study of the mechanisms of the negative impact of both traditional cigarettes and alternative types of smoking on oral fluids is needed.

## NEUROLOGICAL DISORDERS IN COVID-19

**Mansouri El R., Myronchenko S.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

s.mironchenko@ukr.net

Many COVID-19 patients have neurological disorders such as headache, dizziness, nausea, vomiting, neck muscle tension, and impaired sense of smell and taste. Although in many cases such symptoms may be insignificant against the background of acute respiratory disorder, nevertheless, encephalitis, meningitis, cerebrovascular disorders, depression, and other mental disorders have been identified. Viral neuroinvasion also contributes to the development of exacerbations and progression of acquired (myasthenia gravis, multiple sclerosis, opticomyelitis, inflammatory, autoimmune, paraproteinemic chronic polyneuropathies), hereditary demyelinating, metabolic, neurodegenerative and neuromuscular diseases. The appearance of neurological symptoms is an indicator of a poor prognosis in the course of the disease.

**Aim.** The purpose of this review is to provide an overview of the mechanisms of development of neurological disorders in COVID-19

**Materials and methods.** Data analysis of literature and Internet sources.

**Results and discussion.** Nowadays, there are two main pathogenetic mechanisms leading to the development of various neurological disorders: direct invasion of the virus into the nervous tissue and a maladaptive inflammatory response. Direct invasion can be carried out through infection of endothelial cells of blood vessels, on which ACE<sub>2</sub> receptors are expressed in large quantities. As a result of infection of endothelial cells, the integrity of the blood-brain-barrier is disrupted and its permeability increases. As a result, the virus enters directly into the brain tissue and can attack those cells on which ACE<sub>2</sub> receptors are expressed. The second mechanism by which the virus enters the brain tissue is the dissemination of SARS-CoV-2 through the ethmoid bone and olfactory bulbs. The virus enters the central nervous system through the terminals of the olfactory nerves and, due to the retrograde axonal current, enters the bodies of neurons, and after replication attacks other neuronal cells. However, viral particles are not always found in the neuronal cells of virus-infected areas of the brain. In this regard, it can be assumed that brain damage may not occur due to direct invasion of the virus, but be a consequence of the so-called "cytokine storm", when inflammatory cytokines are released from infected neurons and an acute maladaptive inflammatory response develops. In addition, damage to the nervous system can occur due to hypoxia, sepsis, multi-organ damage, and a hyperinflammatory response of the immune system - the cytokine storm.

**Conclusions.** Thus, neurological disorders in COVID-19 are caused by hypoxemia, impaired homeostasis (critical encephalopathy), neurotropic action and neurovirulence SARS-CoV-2 (isolated cranial nerve damage, focal and diffuse CNS lesions), "cytokine storm", as well as mixed impact of these factors.

## **CHANGES IN THE HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH COVID-19 AND DIABETES MELLITUS**

**Ostapets M. O.**

*National University of Pharmacy*

*Kharkiv, Ukraine*

*marina.ostapets.22@gmail.com*

The COVID-19 epidemic is characterized by severe course in patients involved in another, non-infectious epidemic – diabetes mellitus (DM).

Today, according to the International Diabetes Federation, in the world there are 463 million patients with DM. The severity of the COVID-19 epidemic largely due to the frequent combination of COVID-19 and diabetes.

DM as a comorbidity in COVID-19 is considered as one of the significant risk factors for the development of adverse consequences more severe the course of infection in conditions of hyperglycemia and other factors in the patients such as old age, obesity, high incidence of comorbidities (hypertension, cardiovascular disease). Patients with diabetes among patients with COVID-19 is about 30 % of all patients in Ukraine.

The question of the hemostasis disturbances in its various remains unresolved links. Among the changes in the indicators that characterize the state of the hemostasis system and associated with the severity of the disease and its prognosis, with COVID-19 with diabetes indicate an increase in blood levels of D-dimer, an increase in prothrombin time, as well as thrombin and activated partial thromboplastin time (APTT). At the beginning of the disease there may be an increase in concentration fibrinogen; then, as the disorders progress, fibrinogen levels and antithrombin in the blood are reduced. Thrombocytopenia is also associated with severity and disease prognosis, but is rarely expressed. One of the factors contributing to the activation of the blood coagulation system – an increase in concentration proinflammatory cytokines, which fits into the concept of the relationship between inflammation and thrombosis (so-called "immunotrombosis").

When COVID-19 occurs in patients with diabetes there is significant imbalance hemostasis system, and develop disorders characterized by activation blood clotting system. However, in reality there are more complex situations: expressed strengthening of adhesive and aggregation potential, increase antiplatelet function of platelets. Active platelets begin to disappear quickly from the bloodstream, which leads to the development of pathological intravascular coagulation, which usually ends thrombosis, circulatory arrest in metabolic microvessels and capillarotrophic insufficiency. It is contributes to inefficiency transcapillary metabolism and dystrophic, necrotic, and atrophic processes in specialized cells and connective tissue with the formation of functional insufficiency of cells, organs, tissues.

Thus, at COVID-19 with diabetes the system of aggregation hemostasis characterized by dysregulation of a number of signaling pathways: interaction of the receptor and the surface membrane of blood coagulation cells, and subsequent intracellular changes and autoimmune effects.

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS DERIVED FROM STALKS AND ROOT OF *CHELIDONIUM MAJUS* L. AGAINST *PSEUDOMONAS* *AERUGINOSA* STRAIN

Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N.

*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Shupsk, Poland*

**Introduction.** Antibiotics are among the most successful drugs ever developed. Soon after their discovery, however, it became evident that bacteria could become resistant to them (Aguirrezabalaga et al., 2000). For some decades, this problem was alleviated by the constant introduction of new antibiotics. However, this has slowed down strongly in recent years, and the prevalence of antibiotic-resistant bacterial pathogens has risen in consequence (Bolam et al., 2007; Acosta-Gutierrez et al., 2019). An increase in antibiotic resistance can impact human health. One of them is *Pseudomonas aeruginosa*. This is a common, Gram-negative environmental organism (Fiehn, 2002). It can be a significant pathogenic factor of severe infections in patients (Han et al., 2019; Huang et al., 2018). *P. aeruginosa* is the most frequent colonizer of medical devices (catheters, nebulizers, humidifiers) and is one of the pathogens that cause nosocomial infections, such as ventilator-associated pneumonia, meningoencephalitis, and sepsis (Bassetti et al. 2018). Due to its natural resistance to antibiotics and the ability to form biofilms, infection with this pathogen can cause severe therapeutic problems. Nowadays there is a need to look for alternatives in the fight against pathogenic bacteria (Janek et al., 2010). Medicinal plants are important sources of natural active products that differ in their mechanism against various pathogens. Greater celandine (*Chelidonium majus* L., *Papaveraceae*) is a perennial plant growing in regions of moderate climate, on the continents of Europe, Asia, North America, and a part of Northwest Africa. In Poland, it is found across the entire country (Nawrot et al., 2020; Zielińska et al., 2019). The greater celandine herb is rich in medically valuable natural compounds. Their highest amounts are contained in immature fruits (2.4%) and roots (4%), while the aerial parts of the plant contain around 0.5% of active compounds. Crude extracts of several alkaloids extracted from *C. majus* exhibited antimicrobial, antiviral, and antifungal properties (Jyoti, 2013; Nawrot et al., 2020).

**The aim of study.** The current study was designed to test the antibacterial efficacy of ethanolic extracts prepared from roots and stalks of *Chelidonium majus* collected from rural and urban agglomerations in Pomeranian regions of Poland against *Pseudomonas aeruginosa* strain locally isolated.

**Materials and Methods.** Plants material were harvested from natural habitats on the territory of the Kartuszy district (54°20'06"N 18°12'05"E) in the Pomeranian Voivodeship (northern Poland). Raw materials were collected from urban and rural agglomerations. Freshly crushed leaves and roots were washed, weighed, and homogenized in 96% ethanol (in proportion 1:19, w/w) at room temperature. The extracts were then filtered and investigated for their antimicrobial activity. The testing of the antibacterial activity of the plant extracts was carried out *in vitro* by the Kirby-Bauer disc diffusion technique (Bauer et al., 1966). *Pseudomonas aeruginosa* strain was used in our current study; it was isolated locally from the wound. The

strain was inoculated into Mueller-Hinton (MH) agar plates. Sterile filter paper discs impregnated with extracts were applied over each of the culture plates. Isolates of bacteria were then incubated at 37°C for 24 h. The plates were then observed for the zone of inhibition produced by the antibacterial activity of ethanolic extracts screened. A negative control disc impregnated with sterile ethanol was used in each experiment. At the end of the period, the diameters of inhibition zones formed were measured in millimeters using the vernier. For each plant extract, eight replicates were assayed. The plates were observed and photographs were taken. The susceptibility of the test organisms to the plant extracts was indicated by a clear zone of inhibition around the holes containing the plant extracts and the diameter of the clear zone was taken as an indicator of susceptibility. Zone diameters were determined and averaged.

Statistical analysis of the data obtained was performed by employing the mean  $\pm$  standard error of the mean (S.E.M.). All variables were randomized according to the phytochemical activity of the extracts tested. All statistical calculation was performed on separate data from each extract. The data were analyzed using a one-way analysis of variance (ANOVA) using Statistica v. 13.3 software (StatSoft, Poland) (Zar, 1999). The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S)  $\geq 15$  mm, Intermediate (I) = 10–15 mm, and Resistant (R)  $\leq 10$  mm (Okoth et al., 2013).

**Results.** Extracts derived from stalks of *C. majus* collected from urban agglomerations exhibited antimicrobial properties by a statistically significant increase in growth inhibition zone [(12.97  $\pm$  1.02) mm] against *Pseudomonas aeruginosa* compared to control samples [(7.2  $\pm$  0.81) mm]. Also, extracts derived from roots of *C. majus* collected from urban areas showed similar activity against the tested strain [(11.03  $\pm$  1.33) mm], but this was not a statistically significant change compared to the control sample [(7.2  $\pm$  0.81) mm]. Extracts derived from stalks of *C. majus* collected from rural agglomerations [(10.44  $\pm$  2.09) mm] showed higher antimicrobial activity than the root extracts [(6.92  $\pm$  0.39) mm] compared to the control samples [(7.2  $\pm$  0.81) mm].

**Conclusions.** To summarize, the extracts derived from stalks of *C. majus* collected from rural areas exhibited the highest antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* strain locally isolated. Thus, *C. majus* merit further biochemical and chemical study as natural antibiotics to identify the secondary metabolites. However, isolation and characterization of the active ingredients in this plant together with its mechanisms of action on pathogens are still open for further investigations.

## THE ANTIOXIDANT EFFECTS OF EXTRACTS DERIVED FROM STALKS AND ROOTS OF *CHELIDONIUM MAJUS* L. USING THE *IN VITRO* HUMAN BLOOD MODEL

Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N.

*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Shupsk, Poland*

**Introduction.** Our body is under constant oxidative attack from reactive oxygen species (ROS). A complex system of antioxidant defenses has evolved that generally holds this attack in balance (Ritcher et al., 1988). On occasions, however, this balance can be perturbed, leading to oxidative stress. Because of the multiple and diverse effects that oxygen toxicity can have on a cell, oxidative stress is best defined in broad terms as an alteration in the pro-oxidant–antioxidant balance in favor of the former that leads to potential damage (Dalle-Donne et al., 2003; Cindrova-Davies, 2009). Oxidative stress is now recognized to play a central role in the pathophysiology of many different disorders. The definition of oxidative stress is necessarily broad because the outcome depends in part on the cellular compartment in which the ROS are generated (Jauniaux et al., 2000).

There are many potential sources of ROS, and the relative contributions of these will depend on the environmental circumstances prevailing. As the reactions of ROS are often diffusion-limited, the effects on cell function depend to a large extent on the biomolecules in the immediate vicinity (Arrigo and Kretz-Remy, 1998). Several supplementation strategies of medical plant-derived antioxidants have been tested in humans, based on the assumption that they will increase ROS degradation and thereby reduce ROS-related diseases (Nawrot et al., 2016). Medicinal plants are important sources of natural active products that differ in their mechanism of action and biological properties. Greater celandine, *Chelidonium majus* L. (*Papaveraceae*), is a valuable medicinal plant that is widely distributed in Europe and Asia and also introduced in Northern America (Kopytko et al., 2009). *C. majus* is a plant of great interest for its wide use in folk medicine and also in official phytotherapy. This species is known to synthesize a broad range of secondary metabolites which provide its therapeutic properties (Kohlmünzer, 2000; Zielińska et al., 2018).

**The aim of study.** In the current study, crude water extracts derived from stalks and roots of the greater celandine were assessed for antioxidant activities using the oxidative stress biomarker, i.e. the total antioxidant capacity in the human blood model.

**Materials and Methods.** Plants material were harvested from natural habitats on the territory of the Kartuzy district (54°20'06"N 18°12'05"E) in the Pomeranian Voivodeship (northern Poland). Raw materials were collected from urban and rural agglomerations. Freshly collected stalks and roots were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (in proportion 1:19, w/w) at room temperature. The extracts were then filtered and used for analysis. The extracts were stored at -20 °C until use. Blood (10-20 ml) was obtained from normal volunteers *via* venipuncture. The Research Ethics Committee of Regional Medical Commission in Gdańsk (Poland) approved the study (KB-31/18). All patients provided written informed consent before the start of the study procedures. Human

erythrocytes from citrated blood were isolated by centrifugation at 3,000 rpm for 10 min and washed two times with 4 mM phosphate buffer (pH 7.4) and then re-suspended using the same buffer to the desired hematocrit level. Cells stored at 4 °C were used within 6 h of sample preparation. Blood samples were incubated with 4 mM phosphate buffer (pH 7.4) (control) and pre-incubated with the extracts (final concentration was 2.5 mg/mL ) at 37°C for 60 min. This reaction mixture was shaken gently while being incubated for a fixed interval at 37°C. Phosphate buffer for positive control was used. The TAC level in the samples was estimated by measuring the 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) level after Tween-80 oxidation. This level was determined spectrophotometrically at 532 nm (Galaktionova et al., 1998). Sample inhibits the Fe<sup>2+</sup>/ascorbate-induced oxidation of Tween 80, resulting in a decrease in the TBARS level. The level of TAC in the sample (%) was calculated concerning the absorbance of the blank sample.

Statistical analysis of the data obtained was performed by employing the mean  $\pm$  standard error of the mean (S.E.M.). All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test ( $p > 0.05$ ). The significance of differences between the values (significance level,  $p < 0.05$ ) was examined using the Kruskal–Wallis  $H$  test (Zar, 1999). All statistical calculation was performed on separate data from each individual with STATISTICA 8.0 software (StatSoft, Krakow, Poland).

**Results.** The level of total antioxidant capacity (TAC) was statistically significantly changed in the human blood incubated with extracts obtained from the stalks of *C. majus* collected from rural agglomerations ( $49.67 \pm 1.88$  %) compared to the untreated samples ( $63.18 \pm 5.07$  %). We observed different results after incubation of extracts derived from roots of *C. majus* collected from rural areas with human blood ( $62.12 \pm 1.88$  %) compared with the control sample ( $63.18 \pm 5.07$  %). Noting the results after incubation of human blood with root and stalk extracts of *C. majus* collected from urban agglomerations, we observed a decrease in TAC levels ( $61.67 \pm 3.2$  % for stalk extracts;  $56.07 \pm 4.06$  % for root extracts) compared with the control samples ( $63.18 \pm 5.07$  %).

**Conclusions.** Summarizing the obtained results, it can be concluded that only extracts obtained from the stalks of *C. majus* collected from rural agglomerations caused a significant decrease in the total antioxidant capacity after incubation with the human blood *in vitro*. Taking into account existing experimental evidence, it is reasonable to assume that secondary plant metabolites, i.e. polyphenolic compounds and alkaloids in the extract of *C. majus* may contribute to the antioxidant activity. In conclusion, the antioxidative and pro-oxidative mechanisms of *C. majus* effects using the other cell models will be further studied in detail. Finally, these findings will justify the traditional uses of *C. majus* for therapeutic purposes.

## MYCOTOXINS: HIDDEN AND OBVIOUS THREAT

Tishchenko I. Y., Dubinina N. V., Filimonova N. I., Koshova O. Y.

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

microbiology@nuph.edu.ua

**Introduction.** In the modern world, mycotoxicoses are becoming increasingly important. These are diseases caused by the ingestion of mycotoxins - metabolites formed during the life of a number of microscopic (mold) fungi. About 10 thousand species of mushrooms are known to be useful for humans. They are used for the production of cheese, bread, antibiotics, etc. But there are many fungi that harm humans and animals and huge economic damage, at present, there are about 50 genera of them. Particularly dangerous are parasitic and saprophytic mold fungi. More than 300 mycotoxins are currently known. Aflatoxins, ochratoxins, patulin, zearalenone and others belong to the most common highly toxic and very dangerous mycotoxins in food.

It should be noted that mycotoxins are more commonly found in plant foods. Their defeat by fungi occurs during the ripening and harvesting period under unfavorable meteorological conditions and improper storage. Agricultural products and feeds affected by fungi change their appearance, which helps to establish their poor quality. Such foods and feeds can cause serious diseases for people and animals due to the accumulation of mycotoxins.

**Aim.** To study the features of the effect of mycotoxins on the human body and analyze the mechanisms of development of mycotoxicosis.

**Materials and methods.** Analysis of scientific literature related to research on mycotoxins and mycotoxicoses in the field of medical microbiology, mycology and pathophysiology.

**Results and discussion.** Serious attention should be paid to the detection of mycotoxins in animal products, which can get into them as a result of feeding animals feed contaminated with mycotoxins, which partially accumulate in the tissues and organs of animals, and in egg-laying birds - also in eggs. From the body of lactating animals, mycotoxins are metabolized and excreted in milk. Such products pose the greatest danger to human health, because mycotoxins can be present without visible mold growth. However, there is no direct relationship between the damage to the food substrate by fungi and the formation of mycotoxins in it.

Very often, mycotoxins are absent in food contaminated with fungi. Mycotoxins are resistant to physical and chemical factors. Therefore, breaking them down in food is a difficult task. Conventional methods of technological and culinary processing only partially reduce the content of mycotoxins in the product. High temperature (over 200°), freezing, drying, exposure to ionizing and ultraviolet radiation were also ineffective.

Several types of mycotoxicosis are known: alimentary, respiratory and dermatomycotoxicosis. Pneumomycotoxicosis and dermatomycotoxicosis occur in humans when mycotoxins enter the body through the mucous membrane of the respiratory tract or damaged skin surface. These diseases ("grain fever", "combers'



fever") are observed in people working with raw materials that are affected to a large extent by toxin-forming fungi.

The most common alimentary mycotoxicosis in humans and animals are fusariotoxycosis: sporotrichiellotoxycosis, fusariograminearotoxycosis, fusarionivaletoxycosis. Sporotrichiellotoxycosis is a serious illness associated with the consumption of products from grain that has wintered under the snow or late harvest, containing toxins of the fungus *Fusarium sporotrichella*. It proceeds with symptoms of general toxycosis, then progressive leukopenia develops with necrotic or gangrenous sore throat, sepsis.

Fusariograminearotoxycosis ("drunken bread" syndrome) occurs as a result of the consumption of baked goods made from grains infected with the fungus *Fusarium gramineum*. The toxic substances produced by it belong to nitrogen-containing glucosides, cholines and alkaloids that act on the central nervous system. The disease manifests itself in the appearance of weakness, a feeling of heaviness in the limbs, stiffness in gait, the appearance of sharp headaches and dizziness, vomiting, abdominal pain, diarrhea. With prolonged use of products from such grain, anemia, mental disorders can develop, and sometimes death occurs.

Fusarionivaletoxycosis is a serious disease of humans and animals, observed when eating foods and feed made from wheat, barley and rice, affected by the "red mold" - species of *Fusarium fungi*. In humans, the disease is accompanied by nausea, vomiting, diarrhea, headaches, convulsions. Mycotoxins nivalenol, fusarenone X, nivalenol acetate were isolated from grain affected by these fungi. Mycotoxicosis also includes a severe disease of the cardiac form of beriberi, which is known in Japan, which is manifested by damage to the nervous and cardiovascular systems, and quite often ends with the death of the patient. It occurs as a result of eating "yellow-colored rice" infected with the fungus *Penicillium citreoviride*, which produces the toxin citreoviridine.

The long-known mycotoxicosis "ergotism", a severe disease that occurs when eating cereals affected by ergot horns, *Claviceps purpurea* and *Claviceps paspalum*, containing lysergic acid alkaloids and clavine derivatives with pronounced neurotoxic effects, can be attributed to the same group of diseases. In humans, the disease occurs in acute and chronic forms. In patients with the acute form, symptoms of acute gastroenteritis and lesions of the central nervous system (paresthesia, convulsions) are noted; in the chronic form, the disease begins with general weakness, loss of appetite, aches throughout the body, the appearance of paresthesias, especially in the arms and legs, vomiting, and gastrointestinal disorders.

There are three forms of ergotism: convulsive, gangrenous and mixed - convulsive gangrenous. With a convulsive form of ergotism, the main symptoms are tonic convulsions of certain muscle groups (more often flexors), paresthesia, pain along the nerves. Depressive-manic states and epileptic seizures ("evil writhing") are possible. The duration of the disease is from 3 to 6 weeks, relapses are sometimes observed. The gangrenous form occurs with prolonged intake of small doses of ergot alkaloids. After 10-20 days, against the background of general intoxication, necrotic changes appear on the peripheral parts of the limbs, which accompanied by severe

incessant pain. Sometimes, along the line of demarcation, spontaneous rejection of the dead part of the limb can occur - mutation.

When using food or feed containing metabolite toxins - aflatoxins produced by some strains of *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*, aflatoxicosis occurs. The toxicity of aflatoxins is extremely high. Acute group B aflatoxin intoxication is characterized by the rapid development of symptoms and high mortality; the clinical picture of acute poisoning is characterized by lethargy, impaired coordination of movements, convulsions, paresis, dysfunction of the gastrointestinal tract, hemorrhages, edema, weight loss and developmental delay.

In all cases of acute intoxication, the target organ is the liver, in which necrosis and proliferation of the epithelium of the bile ducts develop, and in chronic intoxication - cirrhosis, primary liver cancer. The widespread occurrence of aflatoxins in plant foods, the possible accumulation in animal products and the almost ubiquitous detection of their producers pose a threat to human health. A number of mycotoxicoses are known, which are mainly recorded in farm animals, but can also occur in humans. Stachybotriotoxicosis is a serious disease in horses. Occurs as a result of feeding roughage containing the toxin of the fungus *Stachybotrys altetans*. Cattle and poultry can also get sick. It is characterized by severe inflammatory and necrotic changes in the gastrointestinal tract, hemorrhagic diathesis, acute cardiovascular failure, leukopenia and agranulocytosis.

In humans, contact with contaminated feed or industrial raw materials can lead to dermatitis or pneumoconiosis. Dendrochiotoxigenosis occurs when consuming feed containing toxic substances secreted by the fungus *Dendrochiium toxicum*: it is characterized by severe damage to the cardiovascular system, lightning-fast course and death of the animal. Ochratoxigenosis occurs when eating products containing a toxin produced by the fungus *Aspergillus ochraceus* – ochratoxin, which selectively affects the kidneys (nephritis of pigs) and has a hepatotoxic effect.

The diagnosis of mycotoxicosis is based on the identification of the relationship between intoxication and the consumption of foods affected by fungi, the indication of mycotoxins in food, as well as in biological fluids and tissues. Treatment is carried out according to the general principles adopted in clinical toxicology, is mainly symptomatic. First of all, it is necessary to stop the ingestion of products contaminated with mycotoxins into the body. For the purpose of detoxification, on the 1st day, gastric lavage, intestinal cleansing are carried out, then activated charcoal is administered orally or through a tube (30 g 2-3 times a day); forced diuresis is shown, and in severe cases - hemosorption. In the future, the treatment of mycotoxicosis is aimed at preventing liver damage and infectious complications. Prevention of mycotoxicosis in humans consists in the regulation and organization of control over the content of mycotoxins in food.

**Conclusions.** Mycotoxins have a carcinogenic, mutagenic effect, suppress the body's immunity, affect the kidneys, liver, nervous and circulatory systems, gastrointestinal tract, cause blood diseases, septic sore throat, dermatitis, convulsions, acute pain, severe intoxication, disrupt hormonal balance and reproductive functions. Therefore, the study of the pathogenesis of mycotoxicosis and the search for effective methods of treatment of this pathology is an urgent and timely problem.

## LEAD-INDUCED LIPID PEROXIDATION IN VARIOUS TISSUES OF RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA

Tkachenko H., Kurhaluk N.

*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Slupsk, Poland*

**Introduction.** Lead-induced oxidative stress contributes to the pathogenesis of lead poisoning by disrupting the delicate prooxidant/antioxidant balance that exists within mammalian cells. Production of reactive oxygen species (ROS) is increased after lead treatment in in vitro studies. In vivo studies suggest that lead exposure causes the generation of ROS and alteration of antioxidant defense systems in animals and occupationally exposed workers. The mechanisms for lead-induced oxidative stress include the effect of lead on the membrane, DNA, and antioxidant defense systems of cells. From low to high doses of lead exposure, there are different responses of lead-induced oxidative stress in various target sites including lung, blood vessels, testes, sperm, liver, and brain in epidemiological as well as animal studies (Hsu and Guo, 2002).

Lead antagonizes biological systems by attracting strong oxidizers ( $O_2$ ) and active metals (sodium, potassium) and inevitably disrupting normal cellular metabolism. This interference leads to the generation of highly ROS, namely superoxides ( $O_2^{\cdot-}$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), hydroxyl radicals ( $OH^{\cdot}$ ) and lipid peroxides causing damage to cellular components including proteins, membrane lipids, and nucleic acids (Halliwell and Gutteridge, 1989). One of the proposed mechanisms for lead toxicity is that lead-induced oxidative stress contributes to the deleterious effects by disrupting the delicate prooxidant/antioxidant balance that exists within mammalian cells (Lima-Hermes et al., 1991; Monteiro et al., 1995). Lead has been found to produce a wide range of toxic biochemical effects, besides behavioral dysfunction in man and in experimental animals (Klassen, 1990).

**The aim of study.** In the present investigation, an attempt has been made to study the effect of lead on intermediary and end products of lipid peroxidation in different organs of rats with low (LR) and high resistance to hypoxia (HR). It was aimed to make clear how lead could cause damage to lipid in rats with LR and HR. Furthermore, the previous studies on lead toxicity were mostly focused on the brain, blood, kidney, bone, cardiovascular and immune systems, for they are important target organs of lead. In this study, the liver, heart, brain, kidney, and lung were used, because it is the most important organs of metabolism and detoxication. The results of this study may make it clear whether these organs involving in the intermediary toxicity of lead.

**Materials and methods.** Male white rats (180-220 g) were used in the study. Rats were housed at a constant temperature of  $20 \pm 2^\circ C$ . The animals ( $n=6$  per group) had free access to food and water throughout the experiments. All procedures were done in accordance with guidelines for the care and use of animals in scientific research. Previously animals were divided into two groups: rats with low resistance and high resistance to hypoxia. Resistance of rats to hypoxia was evaluated as survival time (min) in the altitude chamber 11,000 m above sea level. Survival time was measured after achieving the altitude. Cessation of breathing served as the

criterion for resistance to hypoxia. Rats were randomly assigned into two groups. Group I with low resistance (n=6) and high resistance to hypoxia (n=6) served as control and received daily up injection of sterile normal saline solution for 30 days. Group II (Pb group) with low resistance (n=6) and high resistance to hypoxia (n=6) received daily 3.6 mg lead nitrate/kg body weight suspended in distilled water through an oral route. All drugs were freshly prepared. All other reagents used were of analytical reagent grade.

Tissues were removed from rats after decapitation. One rat was used for each homogenate preparation. Briefly, organs (liver, heart, kidney, brain, and lungs) were excised, weighed, and washed in the ice-cold buffer. The minced tissue was rinsed clear of blood with cold isolation buffer and homogenized in a glass Potter-Elvehjem homogenizing vessel with a motor-driven Teflon pestle on ice. The isolation buffer contained 120 mM KCl, 2 mM K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 10 mM HEPES, and 1 mM EGTA; a pH of 7.2 was adjusted with KOH. Blood collected on K-EDTA was taken and let rest for 30 min at room temperature. Plasma was obtained by centrifugation at 1000 g for 10 min at 4 °C and stored at -25 °C in aliquots until use.

The assay of lipid hydroperoxides measurement was described by Kamyshnikov (2004). The lipid hydroperoxides level was expressed as A<sub>233</sub> per mg protein. Protein determinations were performed according to the method described by Bradford (1976). The level of lipid peroxidation was determined by quantifying the concentration of 2-thiobarbituric acid reacting substances (TBARS) with the Kamyshnikov (2004) method for determining the malondialdehyde (MDA) concentration. This method is based on the reaction of the degradation of lipid peroxidation product, MDA, with TBA under high temperature and acidity to generate a colored adduct that is measured spectrophotometrically. The nmol of MDA per mg protein was calculated by using 1.56·10<sup>5</sup> mM<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> as extinction coefficient.

All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test (p>0.05). In order to find significant differences (significance level, p<0.05) between control and lead groups, the Mann-Whitney U test was applied to the data (Zar, 1999). All statistical analyses were performed using STATISTICA 10.0 software (StatSoft, Poland).

**Results.** The lead exposure increased lipid hydroperoxides level in the liver by 169% (p<0.05) and by 225% (p<0.05) for rats with low and high resistance to hypoxia, respectively. Lead also increased TBARS level by 71.5% (p<0.05) and 48.3% (p<0.05). In the heart, lead exposure resulted in an increase of lipid hydroperoxides level by 51% (p<0.05) and TBARS level by 35% (p<0.05) in the rats with LR to hypoxia. Lipid hydroperoxides level was higher in the kidney, brain, and lungs of lead-exposed rats with LR (by 158%, 103%, and 88%, p<0.05, respectively), as well as in kidney and brain of rats with HR to hypoxia (by 133% and 121%, p<0.05) compared to those controls. TBARS level was higher in the kidney and brain tissue of the lead-treated group with HR to hypoxia (by 45% and 94%, p<0.05) compared to controls.

Oxidative stress has also been implicated to contribute to lead-associated tissue injury in the liver, kidney, brain, and other organs (Patra et al., 2001). Our study

showed an increase in MDA content in the liver, heart, kidney, and brain tissue of rats treated with the lead, suggesting an increase in lipid peroxidation in these tissues. This result is in agreement with the study undertaken by Patra and co-workers (2001), who recorded an increase in MDA content in the liver and the brain of rats subjected to subchronic exposure to lead for a period of four weeks. Pagliara and co-workers (2003) showed that lead-induced liver hyperplasia was followed by apoptosis mediated by oxidative stress in Kupffer cells. The group treated with lead nitrate recorded no changes in MDA content in lungs compared to controls, suggesting that this may be due to the short duration of the lead exposure.

The liver is the primary organ site for xenobiotic metabolism. In most cases, the metabolic process is accomplished without injury to the liver itself, whereas many inorganic or organic lead compounds are toxic that can cause liver injury (Mudipalli, 2007). Accumulating evidence has shown that lead causes oxidative stress by inducing the generation of ROS, including hydroperoxides, singlet oxygen, hydrogen peroxide, and superoxide (Guilarte, 1997; Savolainen et al., 1998; Zhang et al., 2004; Sivaprasad et al., 2004; Jurczuk et al., 2007). ROS could cause the damages of DNA, proteins, and lipids within cells, which resulted in tissue injury (Zhang et al., 2009). In toxic metal-treated animals, the histological changes of the liver, such as structure damage, hepatocellular necrosis, leukocyte infiltration, and massive hemorrhage, had been observed (Campana et al., 2003; Jihen et al., 2008; Liu et al., 2010).

Many studies indicated that elevation in the levels of severe oxidative stress biomarkers could be observed in the liver of lead-treated rodents (Zhang et al., 2004; Sivaprasad et al., 2004; Jurczuk et al., 2007). MDA and lipid hydroperoxides are oxidative stress markers. Many studies reported that lead exposure induced an increase of MDA level in the liver (Ghosh et al., 2009; Bhatt and Flora, 2009; Vicente-Sánchez et al., 2008; Kebieche et al., 2009) and changes in the fatty acid composition of the membrane (Knowles and Donaldson, 1990). It was deduced that lead-induced arachidonic acid elongation might be due to the enhanced lipid peroxidation in the membrane because fatty acid chain length and unsaturation are associated with membrane susceptibility to peroxidation (Lawton and Donaldson, 1991). In our previous study, lead exposure led to a significant increase of TBARS levels in rats with high resistance to hypoxia indicating lead-induced hepatic and renal oxidative stress (Tkachenko and Kurhalyuk, 2011, 2012). In the present study, levels of TBARS and lipid hydroperoxides were markedly increased in lead-treated rat tissues as compared with the controls, which indicated that lead exposure had induced oxidative stress.

**Conclusions.** Our study showed an increase in lipid hydroperoxides and 2-thiobarbituric acid reactive substances content in liver, heart, kidney, and brain tissue of rats treated with the lead, suggesting an increase in lipid peroxidation in these tissues. In the present study, lead is shown to alter the oxidative stress-related parameters in tissues of rats both with low and high resistance to hypoxia. The investigation suggests that the increase in lipid peroxidation was more in rats with a low resistance to hypoxia compared to high resistant rats. Overall, lead disturbs the pro- and antioxidant balance in the liver, heart, kidney, brain, and lungs causing oxidative stress which might explain the toxic nature of lead.

**Acknowledgments.** *We are grateful to The Polish National Commission for UNESCO for supporting our study.*

## **BIOPRINTING AND BIOLOGICAL WOUND DRESSINGS FOR RECOVERY OF DAMAGED SKIN**

**Voshchylin B. R., Babchak I. O., Nalbandyan K. S.**

*V. N. Karazin Kharkiv National University,*

*Kharkiv, Ukraine*

*vbogdan28121998@gmail.com*

**Relevance.** In clinical practice, the issue of skin regeneration with a significant area and depth of damage is especially relevant. The most common method for achieving this is various types of skin grafts, but the lack of donor skin resources often does not allow the successful application of most of these methods. A promising area is the development of modern technologies for creating replacement skin.

**The aim of the study.** Study of types of biological wound coatings and possibilities of application of bioprinting technology in skin restoration.

**Materials and methods.** Types of biological wound coatings and the possibility of using bioprinting technology in the restoration of the skin were studied by analyzing the literature. The effects of the application of wound dressings in clinical practice were determined by retrospective analysis of case histories of patients with burn injuries.

**Results.** According to the literature, synthetic and biological coatings are used in the clinic for temporary wound closure. There are different types of biological wound dressings, among which there are donor skin, xenoskin, cultured keratinocytes and allofibroblasts, preparations of cell-free dermis. The data obtained by retrospective analysis of case histories of patients with burn injuries confirm that the use of xenografts from pig skin shortens the healing time of superficial burns and is a necessary link in the treatment of common deep burns. One of the frame options for creating a bioengineered autologous skin equivalent is a decelularized thermal matrix made of donor skin. Bioprinting is an additive technology for the reproduction of biological objects based on 3D printing, which allows you to create analogues of tissues from the matrix framework and living cells that can later exist in the structure of the organism. The main stages of the bioprinting process are visualization of the structure and design of the tissue, selection of biomaterials and appropriate cells, printing of the fabric structure. Natural and synthetic polymers, as well as various cell types, including stem, are used as materials for skin bioprinting. The printed fragment of skin, after a certain maturation, is transplanted to the damaged area, with the prospect of its further vascularization and engraftment.

**Conclusions.** It is proved that the use of biological wound dressings creates optimal conditions for the healing of superficial lesions and is effective in the stages of treatment of deep skin lesions. The results of the analysis of modern research indicate that skin bioprinting is promising for the creation of complex tissue structures needed to eliminate common wound skin defects.

## РОЛЬ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА rs7302981 ГЕНА *CERS5* В РАЗВИТИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Абрамова М. Ю.

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

**Введение.** Преэклампсия (ПЭ) является тяжелым осложнением беременности, этиопатогенез которого остается не до конца изученным. Как и у большинства других многофакторных заболеваний, неоспорима роль наследственных факторов в развитии ПЭ. По данным зарубежной и отечественной литературы вклад генетических детерминант в формирование данного осложнения беременности составляет более 50%. Однако, не смотря на большое количество проведенных исследований, полученные результаты зачастую неоднозначны и варьируются в зависимости от исследуемой популяции.

**Цель.** Изучить ассоциации полиморфизма rs7302981 гена *CERS5* с развитием преэклампсии у жителей Центрального Черноземья России.

**Материалы и методы.** В выборку для исследования включены 236 женщины с ПЭ (средний возраст  $26,97 \pm 5,38$  лет) и 97 лиц с физиологическим течением беременности (средний возраст  $26,49 \pm 5,48$  лет) русской национальности, уроженки Центрального Черноземья России, не имеющие родственных связей между собой и давшие добровольное информированное согласие на проведение исследования. Выборки формировались на базе перинатального центра ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Материалом для исследования послужила венозная кровь исследуемых. Методом фенольно-хлороформной экстракции проведено выделение геномной ДНК периферической венозной крови. Генотипирование полиморфного локуса rs7302981 гена *CERS5* осуществлялось методом ПЦР-синтеза ДНК на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad) с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов с последующим анализом полиморфизма методом дискриминации аллелей. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы Statistica 6.0.

**Результаты.** При анализе распределения частот генотипов по рассматриваемому полиморфному маркеру выявлено, что для них выполняется равновесие Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ).

Установлены следующие частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса rs7302981 гена *CERS5* в группе женщин с ПЭ: GG – 38,41%, AG – 47,13%, AA – 14,46%, частоты аллелей А и G равны 38,02% и 61,98% соответственно. В контрольной группе выявлены следующие генетические характеристики: частота гомозигот GG составила 39,54%, гетерозигот AG – 46,68%, гомозигот AA – 13,78%. Частоты аллелей А и G в контроле равны 37,12% и 62,88%, соответственно.

Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов rs7302981 между исследуемыми группами не выявил статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ )

**Выводы.** Полиморфный вариант rs7302981 гена *CERS5* не ассоциирован с развитием преэклампсии у жителей Центрального Черноземья России.

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



## **ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И УСЛОВИЯ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ**

**Авраменко А. А.**

*Международный классический университет имени Пилипа Орлика,*

*г. Николаев, Украина*

*aaahelic@gmail.com*

**Вступление.** Хеликобактерная инфекция (НР) – начальная точка развития рака желудка. В 1994 году Международное Агентство по изучению рака (IARC) сделало заключение, что НР-инфекция «канцерогенна для человека» и классифицировала её как карценоген I группы (или категории), т.е. как облигатный карценоген. Основываясь на этом, было подсчитано, что если добиться эрадикации НР, то рак желудка может быть предотвращён у 462 – 609 тыс. человек в год. Однако до сих пор не определено, в какой ситуации НР может стать начальной точкой развития рака.

**Цель.** Определить, в какой ситуации хеликобактерная инфекция «запускает» начало онкопроцесса, то есть приводит к формированию предраковых изменений – атрофии, дисплазии и толстокишечной метаплазии слизистой желудка.

**Материалы и методы.** Были проанализированы результаты комплексного обследования 148-ми пациентов в возрасте от 46-ти до 68 – ми лет, длительно страдающих хроническим гастритом (от 15-ти до 42 –х лет). Обследование включало: рН-метрию по методике Чернобрового Н.В., эзофагогастроуденоскопию (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. Уровень кислотности: гиперацидность выраженная, гиперацидность умеренная и анацидность выявлены не были, нормацидность – у 4-х (2,7%), гипоацидность умеренная – у 51-го (34,5%), гипоацидность выраженная – у 93-х (62,8%) пациентов.

НР-инфекция была выявлена у всех пациентов в 100% случаев. Концентрация НР-инфекции в антральном отделе по большой кривизне в среднем составила  $1,2 \pm 0,31$  (+), по малой кривизне –  $1,0 \pm 0,31$  (+); в теле желудка по большой кривизне –  $2,8 \pm 0,31$  (+), по малой кривизне –  $3,0 \pm 0,31$  (+). В слизистой тела желудка по большой кривизне было выявлено внутриклеточное «депо» НР-инфекции в 74-х случаях, по малой кривизне – в 65-ти случаях (из них в 16-ти случаях – и по большой и по малой кривизне). Всего внутриклеточное «депо» НР – инфекции было выявлено у 123-х (83,1%) пациентов.

При проведении гистологических исследований в 100% случаев был выявлен хронический гастрит при разной степени активности. Предраковые изменения были выявлены в 112 случаях: на слизистой антрального отдела желудка - в 10-ти случаях (8,9%) в виде атрофии желёз (+) - (++), на слизистой тела желудка по большой кривизне – в 56-ти случаях (50%) в виде атрофии желёз (++), дисплазии лёгкой-средней степени, толстокишечной метаплазии (+) - (+++); по малой кривизне – в 46-ти случаях (41,1%) в виде атрофии желёз (+) – (+++), дисплазии средней степени, толстокишечной метаплазии (++), причём все случаи выраженных предраковых изменений в 100% случаев были зафиксированы на слизистой, где внутриклеточные «депо» НР-инфекции содержали высокую концентрацию бактерий – (+++).

**Результаты и их обсуждение.** При обсуждении результатов необходимо учесть данные опроса пациентов. Выяснилось, что пациенты, у которых были выявлены внутриклеточные «депо» НР-инфекции, либо испытывали длительный (не меньше 3-х месяцев) психоэмоциональный стресс (39 (31,7%) случая, либо регулярно принимали ингибиторы протонной помпы (ИПП) (56 (45,5%), либо и стресс испытывали, и принимали ИПП (28 (22,8%). В первом случае происходило формирование внутриклеточного «депо» естественным путём, так как при длительном стрессе уровень кислотности снижается (синдром «усталости» париетальной клетки) и бактерия проникает внутрь париетальной клетки в поисках источника соляной кислоты; во втором случае формирование внутриклеточного «депо» происходило искусственным путём за счёт блокировки выработки соляной кислоты при применении ИПП с теми же последствиями. Внутриклеточное положение бактерий в клетке приводит к их активному мутагенному воздействию на генетический код клетки, что при высокой концентрации НР-инфекции имеет более выраженный характер.

**Выводы:** 1. Внутриклеточные «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой оболочке желудка являются в большинстве случаев основой для формирования предраковых изменений.

2. Выраженность предраковых изменений слизистой желудка зависит от концентрации хеликобактерной инфекции во внутриклеточных «депо».

## ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ УСКЛАДНЕНИХ РАН ЦИТОКІНАМИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Бабенко Н. М.<sup>\*</sup>, Павлов С. Б.<sup>\*</sup>, Кумечко М. В.

*Харківська медична академія післядипломної освіти,*

*<sup>\*</sup>Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди,*

*м. Харків, Україна*

*cndl@med.edu.ua*

**Вступ.** Лікування ускладнених ран є актуальною проблемою світової медицини. Пошук ефективних методів впливу на репаративні процеси необхідно проводити з урахуванням розуміння основ патогенезу ранового процесу. Порушення процесів загоєння ран може привести до ускладнених ран, в яких спостерігається дисбаланс між про- і протизапальними сигналами. Фотобіомодуляція (ФБМ) – це нова галузь інтересу в науковому співтоваристві. Метод, що заснований на випромінюванні світлових хвиль червоного та ближнього інфрачервоного діапазонів, знайшов широке застосування при лікуванні багатьох захворювань, в тому числі і ускладнених ран.

**Мета.** Вивчення впливу фотобіомодуляційної терапії на регуляцію порушень загоєння ускладнених ран цитокінами (на прикладі фактору некрозу пухлин і інтерлейкіну-4).

**Матеріали та методи.** В експеримент були включені 54 щури лінії Вістар масою  $250 \pm 30$  г віком 8-9 місяців, яких утримували у віварії Харківської медичної академії післядипломної освіти. Інтактні тварини представлені 6 тваринами. Іншим тваринам при загальній анестезії, що спричинена внутрішньом'язовим введенням розчину золетілу з розрахунку 10 мг/кг маси тіла, після депіляції шерсті видалявся клапоть шкіри діаметром 2 см в проксимальному відділі спини щура. Після чого по краях рани накладали перпендикулярний петлевидний шкірно-фасціальний шов. На поверхні дна рани розсікали поверхневу фасцію перпендикулярними розрізами з утворенням осередків розмірами  $5 \times 5$  мм, які вшивали П-образними швами. Щурів випадковим чином були розділені на дві групи по 24 щурів. До ранових дефектів тварин експериментальної групи застосовували ФБМ терапію. Рани опромінювали щодня протягом п'яти днів, починаючи через 24 години після індукції ран. Використовували апарат «Ліка-терапевт М» (Черкаси, Україна) в безперервному режимі при довжині хвилі 660 нм, вихідної потужності 10 мВт, щільності енергії 1 Дж/см<sup>2</sup>, часі експозиції 314 с. Тварини контрольних груп піддавалися тим самим маніпуляціям, що і тварини експериментальних груп, але з вимкненим лазерним приладом. Евтаназія тварин була проведена на 3, 7, 14 і 28 дні після індукції ран по 6 щурів з кожної групи. Кров для дослідження брали методом відкритої серцевої пункції. Рівні фактору некрозу пухлин (TNF- $\alpha$ ) і інтерлейкіну-4 (IL-4) в сироватці крові тварин визначали, використовуючи набори реагентів Вектор-Бест, імуноферментним методом згідно з протоколами виробників.

**Результати та їх обговорення.** Рівні TNF- $\alpha$  в сироватці крові тварин, рани яких підлягали впливу ФБМ терапії, знижувалися, порівнюючи з рівнями аналогічних показників щурів контрольних груп, на 7 день ( $1,468 \pm 0,134$  пг/мл проти  $2,083 \pm 0,052$  пг/мл,  $p < 0,05$ ), 14 день ( $1,699 \pm 0,121$  пг/мл проти  $3,196 \pm 0,069$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) та 28 день ( $1,429 \pm 0,109$  пг/мл проти  $2,167 \pm 0,274$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) після операційного втручання. TNF- $\alpha$  – плейотропний цитокін, що забезпечує широкий спектр клітинних відповідей, включаючи регуляцію запалення, імунну відповідь, виживання клітин, проліферацію і апоптоз. Зниження рівнів TNF- $\alpha$  в нашому дослідженні зумовлені, вірогідно, протизапальною дією цього цитокіну на системному рівні. Також, необхідно зазначити, що зниження концентрацій TNF- $\alpha$  при застосуванні ФБМ терапії пов'язують зі зменшенням фіброзу.

Концентрації IL-4 в сироватці крові тварин експериментальних групи знижувалися на 3 день ( $1,602 \pm 0,064$  пг/мл проти  $2,699 \pm 0,355$  пг/мл,  $p < 0,05$ ), підвищувалися на 14 день ( $2,418 \pm 0,079$  пг/мл проти  $1,730 \pm 0,158$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) і 28 день ( $3,788 \pm 0,091$  пг/мл проти  $2,906 \pm 0,073$  пг/мл,  $p < 0,05$ ) порівнюючи з аналогічними показниками щурів контрольної групи. Зміни концентрації протизапального цитокіну IL4, що спостерігалися в групі тварин яким застосовувалася ФБМ терапія, мабуть, пов'язані з протизапальною дією ФБМ і компенсаторними реакціями, що виникають у відповідь на зниження рівнів прозапальних цитокінів при використанні цього методу впливу на рановий дефект. А також здатністю ФБМ модулювати ремоделювання позаклітинного матриксу на пізніх стадіях загоєння ран.

**Висновки.** Застосування фотобіомодуляційної терапії використаних в роботі параметрів сприяє регуляції репаративних процесів ускладнених ран шляхом модуляції рівнів фактору некрозу пухлин і інтерлейкіну-4 на різних стадіях загоєння. Клітинно-молекулярні механізми, що лежать в основі загоєння ран при застосуванні фотобіомодуляційної терапії, та оптимальні параметри цієї терапії потребують подальшого вивчення.

## **ПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ ТА ЙОГО МЕХАНІЗМИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ВАЖКОЇ ГІПОКСІЇ**

**Бабічева В.В., Козловська М.Г., Розова К.В., Дубова М.Г., Тимошенко К.Р.,  
Василенко М.І., Цапенко П.К., Сидоренко А.М., Портниченко А.Г.**

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,*

*м. Київ, Україна*

*vikitoriya03@gmail.com*

**Вступ.** З приходом пандемії COVID-19 надзвичайно актуальним стало питання підвищення захисту тканин організму від тяжкого гіпоксичного ураження. Гіпоксичне preconditioning відоме своїм протекторним впливом при ішемічному ураженні серця, але його можливі захисні ефекти при тяжкій гіпоксії досі не було досліджено.

**Метою роботи** було визначення протекторного впливу гіпоксичного preconditioning (ГП) і його механізмів за умов впливу важкої гіпоксії (ВГ).

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на статевозрілих самцях щурів лінії Wistar, яких було розділено на 6 груп по 6 щурів в кожній. Перша група була інтактною, другу групу preconditioning за власною методикою шляхом «підйому» в барокамері на 5600 м протягом 3 год. На щурах третьої групи відтворювали ВГ, «піднімаючи» тварин на 9000 м протягом 3 год у барокамері. У 4 групі для вивчення механізмів використовували блокатор фосфоінозитид-3-кінази (PI3K) вортманнін (В), який вводили внутрішньовенно за 30 хв до ВГ у дозі 2 мікромоля/л об'єму циркулюючої крові. В п'ятій групі тварин «піднімали» на 5600 м і через 24 години на 9000 м. В шостій-попередньо preconditioning щурам, вводили вортманнін перед «підйомом» на 9000м. Ультраструктуру міокарда оцінювали за допомогою електронної мікроскопії, морфометричні дослідження здійснювали за допомогою комп'ютерної програми "Image Tool".

**Результати та їх обговорення.** ГП сприяло 100% виживанню щурів при ВГ, в тому числі і при застосуванні В, який значно збільшував летальність за умов ВГ.

ВГ збільшувала кількість структурно змінених мітохондрій (М), призводила до їх патологічного набряку, що свідчило про їх дисфункцію. Також ВГ викликала збільшення товщини ендотелію капілярів міокарда, що призводило до порушення обміну речовин та дифузії газів. ВГ сприяла набряку та руйнуванню міофібрил.

Застосування В значно посилювало деструктивні зміни як міофібрил, так і мітохондрій, що піддавалися незворотним некротичним процесам. Також В значно збільшував товщину гістогематичного бар'єру та зменшував кількість полісом, наслідком чого було зниження білоксинтетичної функції клітин.

Натомість ГП сприяло збільшенню загальної кількості мітохондрій та полісом, що є ознакою активації їх морфогенезу, викликало незначний набряк М, що може свідчити про оптимізацію роботи органел при збереженій цілісності мембран, зменшувало товщину ендотелію капілярів, значно

зменшувало порушення ультраструктури міофібрил та мітохондрій і запобігало подальшому розвитку патологічних ушкоджень від впливу ВГ. При введенні В протективні ефекти ГП дещо зменшувались.

**Висновки.** Отримані нами результати вказують на протекторний вплив гіпоксичного прекодиціювання у щурів за умов важкої гіпоксії, який проявляється збільшенням виживання тварин, зменшенням морфо-функціональних порушень ультраструктури міокардіоцитів та активацією компенсаторно-приспосувальних реакцій клітин. Одним із механізмів, задіяних у захисних ефектах гіпоксичного прекодиціювання, є сигнальний шлях за участю фосфоінозитид-3-кінази.

## АНАЛІЗ СЕРЕДОВИЩНИХ ТА СПАДКОВИХ ЧИННИКІВ У СІМ'ЯХ ДІВЧАТ З ДЕФІЦИТОМ ТА НОРМАЛЬНОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ ОЛІГОМЕНОРЕЇ

**Багацька Н. В., Дружиніна А. Є.**

*Державна установа "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків*

*НАМН України", м. Харків, Україна*

*nv\_bagatska@ukr.net, drujinina@meta.ua*

**Вступ.** В останні роки в Україні нагальною потребою стає необхідність поглибленого вивчення стану статеві системи у жінок. В нашій країні, як і в більшості розвинутих країн світу, відмічається поступове збільшення частоти порушень менструальної функції у дівчат-підлітків, що може призводити до формування відхилень репродуктивної системи в оптимальному фертильному віці. Внаслідок впливу комплексу факторів зовнішнього середовища можуть відбуватися патологічні зміни в різних органах і системах, зокрема функціональні, морфологічні та генетичні. Встановлено, що у виникненні олігоменореї (ОМ) у дівчат-підлітків суттєву роль відіграє спадкова обтяженість щодо ендокринозалежних захворювань статеві системи та іншої ендокринної патології. Серед факторів ризику, які можуть спричиняти розвиток патологічних змін менструації, виявляють медико-біологічні, екологічні, соціально-гігієнічні. Однак, одним із питань, яке залишається недостатньо дослідженим, є визначення середовищних та спадкових чинників та сімейного накопичення неінфекційних захворювань, в тому числі й репродуктивних, у сім'ях дівчат з порушеннями менструальної функції.

**Мета.** Дослідження екзогенних та ендогенних чинників у сім'ях дівчат з різною масою тіла при олігоменореї.

**Матеріали.** Генеалогічний аналіз проведено в 58 сім'ях дівчат-підлітків 12-17 років з олігоменореєю (ОМ), з яких 45 з нормальною масою тіла, 13 – з дефіцитом маси тіла, що були обстежені в лабораторії медичної генетики ДУ «ІОЗДП НАМН». Статистична обробка результатів дослідження виконувалася з визначенням значущості розбіжностей між ознаками, що порівнювались, за критерієм Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** Серед екзогенних та ендогенних чинників в сім'ях дівчат з дефіцитом маси тіла при порівнянні з сім'ями дівчат з нормальною масою тіла при ОМ переважали наступні: загроза переривання вагітності (53,85 % проти 22,22 % у дівчат з нормальною масою тіла,  $p < 0,05$ ) та стрес у матері під час вагітності (53,85 % проти 6,67 % відповідно,  $p < 0,001$ ); неповноцінне харчування дівчинки (46,15 % проти 8,89 % відповідно,  $p < 0,05$ ); інфекційні захворювання у дівчинки (84,62 % проти 13,33 % відповідно,  $p < 0,001$ ).

Навпроти, в сім'ях дівчат з нормальною масою тіла при ОМ значуще частіше реєструвалися такі чинники: гестоз у матері дівчинки під час вагітності (11,11 %,  $p < 0,05$ ) та стимуляція пологової діяльності (8,89 %,  $p < 0,05$ ) за повної відсутності таких ускладнень у матерів дівчат з дефіцитом маси тіла; наявність шкідливих звичок у матерів під час вагітності

(33,3 %,  $p < 0,01$ ) та батьків (62,22 % проти 15,38 % у батьків дівчат з дефіцитом маси тіла,  $p < 0,001$ ); оперативне втручання у дівчинки (46,67 % проти 15,38 % відповідно,  $p < 0,05$ ).

Серед обстежених нами дівчат з ОМ середня маса тіла при народженні у дитини із дефіцитом маси тіла складала 3059,23 г. проти 3305,00 г. у дівчат з нормальною масою тіла, тобто маса тіла дівчинки при народженні в першій групі була нижчою. Частота інших перинатальних та постнатальних чинників реєструвалася з однаковою частотою.

Аналізуючи сімейне накопичення мультифакторних хвороб у родичів трьох ступенів спорідненості дівчат з дефіцитом маси тіла на тлі ОМ виявили, що у родичів I ступеня спорідненості значуще частіше визначалися серцево-судинні хвороби (36,11 % проти 0,00 %,  $p < 0,001$ ) та патологія шлунково-кишкового тракту (11,92 % проти 4,55 %,  $p < 0,05$ ) порівняно з родичами III ступеня спорідненості.

Однак, онкологічні хвороби превалювали у родичів II ступеня спорідненості (бабусь, дідів, тіток, дядьків) порівняно з родичами I ступеня спорідненості (батьків та сибсів) (6,58 % проти 0,00 %,  $p < 0,05$ ), що обумовлено їх більш старшим віком. Частота інших неінфекційних хвороб (репродуктивних, незапальних гінекологічних, ендокринних та нервової системи) не мали значущих розбіжностей у родичів I – III ступенів спорідненості дівчат з дефіцитом маси тіла на тлі ОМ.

Аналогічний аналіз, проведений у родичів трьох ступенів спорідненості дівчат з нормальною масою тіла при ОМ свідчив, що репродуктивні порушення превалювали у родичів I ступеня порівняно з родичами II і III ступенів спорідненості ( $p < 0,001$ ), гінекологічні хвороби – у родичок I ступеня порівняно з родичками III ступеня спорідненості ( $p < 0,001$ ); ендокринні хвороби – у родичів I ступеня порівняно з родичами III ступеня спорідненості ( $p < 0,01$ ); серцево-судинні хвороби – у родичів I ( $p < 0,01$ ) та II ( $p < 0,001$ ) ступенів порівняно з родичами III ступеня спорідненості; патологія шлунково-кишкового тракту – у родичів I ступеня порівняно з родичами III ступеня спорідненості ( $p < 0,01$ ); онкопатологія – у родичів II ступеня порівняно з родичами I ступеня спорідненості ( $p < 0,001$ ).

Відмічено відсутність значущих розбіжностей лише у частоті захворювань нервової системи між родичами трьох ступенів спорідненості дівчат з нормальною масою тіла.

При порівнянні частоти мультифакторної патології у дівчат з різною масою тіла при ОМ визначено збільшення частоти патології серцево-судинної системи у родичів трьох ступенів спорідненості дівчат з дефіцитом маси тіла. Частота інших мультифакторних хвороб у групах порівняння не відрізнялась.

**Висновок.** Згідно отриманих даних, у родичів трьох ступенів спорідненості дівчат з ОМ з різною масою тіла, визначено більше число значущих відмінностей у частоті неінфекційних хвороб серед родичів дівчат з нормальною масою тіла при ОМ.



## **ЗНАЧУЩІ СПАДКОВІ ФАКТОРИ ЩОДО НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ГІПОАНДРОГЕНІЇ ТА ПРОГНОЗУ ФОРМУВАННЯ КОМОРИДНИХ СТАНІВ У ХЛОПЦІВ ІЗ ЗАТРИМКОЮ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ**

**Багацька Н. В.**

*Державна установа "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків  
НАМН України", м. Харків, Україна  
nv\_bagatska@ukr.net*

Порушення чоловічої репродуктивної функції залишаються надзвичайно актуальною медичною і біологічною проблемою через важливі медико-соціальні наслідки. За даними ВООЗ близько 100 млн. подружніх пар є неплідними, причому в Україні це 1 млн. неплідних шлюбів, частота яких невинно зростає, причому в 30-55% випадків причина неплідності обумовлена репродуктивними порушеннями в чоловіків. Слід відзначити, що поширеність порушень репродуктивної системи у чоловіків, котрі приводять до непліддя складає 0,25-0,27 на 1000 осіб. Важливість цієї проблеми не тільки в межах однієї країни обумовлена тим фактом, що в Міжнародну статистичну класифікацію хвороб X Перегляду затримка статевого розвитку внесена як самостійна нозологічна форма. Це вказує на особливу увагу багатьох дослідників до відхилень у характері і темпах статевого розвитку до початку та на етапах статевого розвитку у осіб чоловічої статі, що дозволяє своєчасно уточнити причини і особливості порушень репродуктивної функції та проводити корекцію патології у найбільш ранні строки. Нерідко джерело виникнення порушень репродуктивної функції чоловічого організму лежить у пре- або пубертатному періоді. Однією з найбільш поширених дисфункцій статевої системи у хлопців пубертатного періоду є затримка статевого розвитку (ЗСР), яка згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб X Перегляду визначається як самостійне ендокринне захворювання (E.30.0). Встановлено, що у формуванні багатьох захворювань мультифакторної природи велику значущість мають соціо-демографічні, біологічні та інші чинники.

В останній час велика увага приділяється генетичним дослідженням щодо чоловічого безпліддя. Зокрема, встановлено певні хромосомні аберації (зміни числа і / або структури хромосом), мутації (на рівні гена або групи генів), пошкодження ДНК самих сперматозоїдів (висока фрагментація ДНК в сперматозоїдах). Але до цього часу не визначено вплив екзогенних та ендогенних чинників і спадковості при патології статевого дозрівання у хлопців, що формується на тлі гіпоандрогенії та обтяженого сімейного анамнезу, що й обумовило необхідність проведення цього дослідження.

**Мета.** Визначення несприятливих чинників спадковості та середовища у хлопців із андрогенною недостатністю за наявності обтяженого сімейного анамнезу щодо патології серцево-судинної та шлунково-кишкової систем.

**Матеріали та методи.** Генеалогічний аналіз проведено в 42 сім'ях хлопців-підлітків 12-17 років із затримкою статевого розвитку (ЗСР) з

андрогенною недостатністю за наявності обтяженого сімейного анамнезу щодо патології серцево-судинної та шлунково-кишкової систем, які були обстежені в лабораторії медичної генетики ДУ «ІОЗДП НАМН». Збір родоводів проводився за П. Харпером. Групу порівняння склали родоводи сімей 47 здорових однолітків, мешканців м. Харкова і Харківської області.

У родоводах пробандів з андрогенною недостатністю з'ясовували наявність хронічних неінфекційних хвороб у родичів. Аналізували три ступеня спорідненості з пробандом: I ступінь – батьки, матері, рідні брати та сестри; II ступінь – бабусі, діди, полусибси (брати і сестри), дядьки, тітки; III ступінь – двоюрідні брати та сестри, прапрабатьки.

Для визначення негативних чинників середовища та спадковості при ЗСР використовувався системно-інформаційний аналіз, методика неоднорідної послідовної статистичної процедури Вальда із застосуванням інформаційної міри Кульбака.

Збір генеалогічного матеріалу проведено відповідно до принципів Гельсінської Декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину та чинного законодавства України. Протокол дослідження було ухвалено Локальним етичним комітетом з біоетики та деонтології Інституту для всіх обстежених хлопців.

**Результати та їх обговорення.** Генеалогічний аналіз, проведений у сім'ях хлопців із гіпоандрогенією (ГА) встановив, що спадкова обтяженість щодо серцево-судинної патології визначалася в 83,3 % сімей, що в 4,9 разів перевищувало число сімей із необтяженим анамнезом (16,7%,  $p < 0,001$ ). Аналізуючи частоту окремих мультифакторних хвороб серед родичів трьох ступенів спорідненості з пробандами встановили, що порушення з боку серцево-судинної (71,9 %,  $p < 0,001$ ), ендокринної (48,9 %,  $p < 0,001$ ) та травної (18,8 %,  $p < 0,01$ ) систем значуще частіше визначалися у родичів II ступеня спорідненості порівняно з родичами I та III ступенів спорідненості. Серед серцево-судинних хвороб у 447 родичів трьох ступенів спорідненості з хворими хлопцями діагностували гіпертонічну хворобу, ішемічну хворобу серця, тромбофлебії, інсульти тощо.

Серед патології ендокринної системи у родичів трьох ступенів спорідненості з хворими хлопцями виявляли цукровий діабет 1 та 2 типу, патологію щитовидної залози, ожиріння, а серед шлунково-кишкових хвороб – гастрити, язву 12-палої кишки, жовчнокам'яну хворобу, дискінезію жовчовивідних шляхів, цироз печінки тощо. Слід відзначити, що при порівнянні частоти неінфекційних хвороб в групах хлопців із обтяженим та необтяженим анамнезом щодо серцево – судинної патології вірогідно частіше визначалися ендокринні хвороби та патологія гепатобіліарного тракту. Порушення репродуктивної системи (порушення становлення чоловічої та жіночої статеві системи, безпліддя, спонтанні викидні тощо) реєструвалися з однаковою частотою серед родичів пробандів з обох груп спостереження.

Аналізуючи спадкову обтяженість щодо порушень травної системи визначили, що 61,9 % сімей хворих хлопців мали різні порушення з боку травної системи, що в 1,6 разів перевищувало число сімей, в яких не виявлялися

будь-які захворювання з боку гепатобіліарного тракту. Але значуще частіше порушення гепатобіліарного тракту реєструвалися у родичів II ступеня спорідненості (21,5 %) порівняно з родичами I (7,0 %) та III (3,8 %) ступенів спорідненості, серед яких переважно виявлялися гастрити, жовчнокам'яна хвороба, гепатити, холецистити, язва 12-палої кишки, цироз печінки. Значуще частіше в загальній групі родичів трьох ступенів спорідненості з пробандами виявлялися хвороби серцево-судинної (17,3 %) та ендокринної (12,9 %) систем, що свідчить про сімейну агрегацію цих хвороб в родовах хворих хлопців, особливо на тлі обтяженої спадковості за хворобами травного тракту. Порівнюючи частоту інших хвороб у родичів хлопців з обтяженим та необтяженим анамнезом за патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ), ми встановили відсутність значущих відмінностей у частоті мультифакторних хвороб. В сім'ях хлопців з обтяженою спадковістю щодо патології гепатобіліарного тракту відмічено накопичення серцево-судинної та ендокринної патології, а при порівнянні частоти хвороб в сім'ях з обтяженим та необтяженим анамнезом значущих розбіжностей не виявлено.

На підставі отриманих даних було розраховано та визначено критерії прогнозу щодо формування коморбідних станів у хворих з гіпоандрогенією.

Визначено окремі середовищні чинники та сімейне накопичення порушень репродуктивної системи, серцево-судинної та шлунково-кишкової патології серед різних категорій родичів хлопців із гіпоандрогенією. Прогностичними ознаками є наявність спадкової обтяженості щодо репродуктивних, серцево-судинних та шлунково-кишкових хвороб, шкідливі звички матері до- та під час вагітності, патологічний перебіг пологів матері, неповноцінне харчування дитини, використання гаджетів хлопцями протягом 8-10 годин протягом дня особливо на тлі пандемії Covid-19.

Отже, узагальнюючи отримані дані, можна констатувати, що множинний вплив чинників середовища на організм людини, що має спадкову схильність до будь-якої патології, є пусковим механізмом, який може сприяти формуванню цього захворювання.

**Висновки.** Таким чином, згідно генеалогічного аналізу, проведеного в сім'ях хлопців із затримкою статевого розвитку та андрогенною недостатністю за наявності спадкової обтяженості щодо патології серцево-судинної системи, визначено сімейне накопичення хвороб серцево-судинної, ендокринної систем та порушень гепатобіліарного тракту. У сім'ях хворих з обтяженою спадковістю щодо серцево-судинних хвороб визначили превалювання ендокринних хвороб та патологію гепатобіліарного тракту. В сім'ях хлопців з обтяженою спадковістю щодо патології гепатобіліарного тракту відмічено накопичення серцево-судинної та ендокринної патології.

Визначено негативні прогностичні ознаки, які можуть спричиняти вплив на формування досліджуваного захворювання у хлопців.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСІВ БІОСИНТЕЗУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ МІКРОМІЦЕТАМИ

Бакальчук М. М., Мотроненко В. В.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний  
інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

bakalchukmaria@gmail.com

**Вступ.** Мікроміцети є продуцентами різноманітних промислово важливих речовин. З точки зору виробництва фармацевтичної продукції найбільш важливими є продуценти родів: *Aspergillus*, *Cephalosporium*, *Fusarium*, *Penicillium*. До числа їх основних продуктів метаболізму відносяться антибіотики, органічні кислоти, ферменти. Очікується, що загальний світовий ринок мікробних продуктів досягне \$ 250,3 млрд до кінця 2023 року [1]. Враховуючи такий ринковий попит на ці продукти, необхідним є розробка ефективних та більш продуктивних технологій їх виробництва. Існує ряд шляхів підвищення виходу цільового продукту, в тому числі, використання ультразвуку для стимуляції процесів біосинтезу все більше привертає увагу в різноманітних областях, особливо в біотехнологічній та біофармацевтичній промисловості.

**Мета.** Враховуючи необхідність розробки більш продуктивних технологій виробництва, метою роботи є дослідження закономірностей впливу ультразвуку під час глибинного культивування мікроміцетів на ступінь руйнування клітин та їх життєздатність.

**Матеріали та методи.** Досліди по впливу ультразвуку при глибинному культивуванні мікроміцетів проводили на прикладі штаму *Aspergillus awamori* 120/177 – продуценту ферменту глюкоамілази. Для проведення дослідів використовували 4-ох денну культуральну рідину, вирощену в конічних колбах при струшуванні на орбітальному шейкері зі швидкістю 120 об/хв. Готову культуру стерильно переливали в пробірки об'ємом 50 мл по 10 мл розчину в кожену та обробляли ультразвуком з частотою 29,4 кГц та потужністю 70 Вт у діапазоні впливу від 20 с до 300 с.

Для визначення ступеня руйнування вирощену культуру, оброблену ультразвуком, фільтрували через фільтр «синя стрічка» та визначали кількість нуклеїнових кислот спектрофотометричним методом [2, 3]. З отриманого фільтрату відбирали 1 мл фільтрату культуральної рідини в окрему пробірку і додавали до нього 10 мл 0,5 нормального розчину перхлорної кислоти. Отриману суміш кип'ятили 20 хв на водяній бані, а потім охолоджували до кімнатної температури. Охолоджений прогідролізований розчин наливали в кювету та вимірювали показники абсорбції світла для довжин хвилі 270 нм та 290 нм (як контроль використовували прокип'ячений за тих самих умов 0,5 нормальний розчин перхлорної кислоти). Кількість нуклеїнових кислот (НК, г/л) визначали за формулою:

$$НК = \frac{10,3(A_{270} - A_{290})P}{0,19},$$

де P – це розведення (P = 10).

Життєздатність клітин визначали шляхом висівання культури, обробленої ультразвуком, на агаризоване середовище Чапека з глюкозою в чашки Петрі. Чашки Петрі поміщали в термостат та вирощували за 28 °С впродовж 4-ох діб. Перед висіванням культуральну рідину розводили в 10 раз. Дослідження проводили у трьох повторюваностях.

**Результати та їх обговорення.** Вже після 20 с ультразвукової дезінтеграції кількість нуклеїнових кислот у фільтраті набувала майже максимальних значень – 55,9 г/л. З подальшим збільшенням тривалості обробки (45-300 с) значення вмісту нуклеїнових кислот збільшувалося в межах похибки.

При цьому за тривалості обробки ультразвуком 20 с кількість життєздатних фрагментів міцелію, які проростали і формували колонії, була максимальною – 345 колоній. З подальшим збільшенням тривалості обробки (45-300 с) кількість життєздатних колоній зменшувалась, з найменшою кількістю при обробці протягом 300 с – 118 колоній. Кількість життєздатних колоній, що були отримані з культуральної рідини, не обробленої ультразвуком, - 37 колоній.

З проведених дослідів видно, що дезінтеграція міцелію за допомогою ультразвуку не призводить до загибелі культури, і в умовах достатності живлення призводить до збільшення біомаси. Можна припустити, що такий стимулюючий ефект пов'язаний з руйнуванням скупчень клітин, що стимулює обмін речовин.

**Висновок.** Отже, отримані результати досліджень можуть свідчити про стимулюючий ефект ультразвуку на процеси культивування мікроміцетів. Короткочасна ультразвукова обробка на ранніх етапах періодичного культивування може мати стимулюючий вплив на накопичення біомаси мікроміцетів, що можна використати для промислового отримання активних фармацевтичних інгредієнтів.

#### Список літератури

1. Behzadnia A., Moosavi-Nasab M., Ojha S., Tiwari B. K. Exploitation of Ultrasound Technique for Enhancement of Microbial Metabolites Production. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2020, 25(22), 5473. <https://doi.org/10.3390/molecules25225473>.
2. Спирин А.С. Спектрофотометрическое определение суммарного количества нуклеиновых кислот. *Биохимия*. 1958, том 23 (5), с. 650-662.
3. Solecki, M., Solecka, M. Disintegration Kinetics of Microbial Cells. Mass Transfer - Advancement in Process Modelling. <https://doi.org/10.5772/60797>.

## УЛЬТРАЗВУКОВА СТИМУЛЯЦІЯ МІКРООРГАНІЗМІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОЦЕСІВ БІОСИНТЕЗУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

Бакальчук М. М.

Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,  
м. Київ, Україна  
bakalchukmaria@gmail.com

**Вступ.** Використання ультразвуку все більше привертає увагу в різноманітних областях, особливо в біофармацевтичній промисловості [1, 2]. Застосування ультразвуку для стимуляції живих організмів при їх культивуванні для отримання активних фармацевтичних інгредієнтів є відносно новим підходом.

**Мета.** Метою є огляд позитивних впливів ультразвуку на ріст і синтетичну активність мікроорганізмів та механізмів цього впливу з можливістю подальшого практичного використання у виробництві активних фармацевтичних інгредієнтів.

**Матеріали та методи.** Аналітичний огляд відкритих наукових джерел.

**Результати та їх обговорення.** Вплив ультразвуку високої інтенсивності пов'язують з антимікробним ефектом, оскільки такий ультразвук спричиняє невідновлювальні пошкодження клітини [3]. Ультразвук низької інтенсивності створює стійку кавітацію і спричиняє пошкодження клітин, що можуть репаруватися. Зміни стану мікробних клітин, спричинені ультразвуком, сприяють збільшенню швидкості росту та збільшення кількості продуктів метаболізму. Можливі механізми ультразвукової стимуляції мікроорганізмів:

1. Руйнування скупчень клітин, що збільшує використання поживних речовин клітинами. Автори [4] вивчали вплив ультразвуку на продукування фібринолітичного ферменту *Bacillus sphaericus* MTCC 3672. Вони виявили, що обробка ультразвуком з частотою 25 кГц протягом 10 хв з робочим циклом 40 % і потужністю 160 Вт на 12-у годину культивування призводить до збільшення виходу фібринолітичного ферменту у 1,48 разів порівняно з культивуванням без впливу ультразвуку. Такий ефект автори пояснюють руйнуванням скупчень клітин, посиленням використання субстрату клітинами.

2. Збільшення проникності мембрани, що сприяє переносу речовин до і з клітини. Автори [5] дослідили вплив одноразової ультразвукової обробки з частотою 25 кГц і потужністю 7,4 Вт протягом 30 хв на 12-й годині культивування на продукування біосурфактанту *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014. Результатом такої обробки було підвищення продуктивності біомаси та біосурфактанту, що майже в 1,3 рази перевищувало показники контрольних зразків, не підданих обробці ультразвуком. Авторами було встановлено, що результатом ультразвукової обробки було підвищення проникності плазматичних мембран та збільшення споживання глюкози.

Автори [6] досліджували вплив різних частот ультразвуку (18, 20, 24, 28 і 30 кГц) на продуцент рибофлавіну *Ecemothecium ashbyii*. Вони виявили, що така обробка скорочувала час культивування на 36 год, а продукування рибофлавіну збільшувалося в 5 разів в порівнянні з контрольними групами. Вважається, що структура клітинної мембрани *E. ashbyii* була однією з основних перешкод при виробництві рибофлавіну, а ультразвук сприяє виділенню рибофлавіну у культуральну рідини.

3. Поліпшення стану культурального середовища для забезпечення оптимальних умов культивування. Автори [7], досліджуючи вплив ультразвуку на ріст *S. cerevisiae*, виявили, що рН та піноутворення, індуковані ультразвуком, є ключовими факторами, що забезпечили посилення росту *S. cerevisiae* шляхом зміни розчинності і накопичення вуглекислого газу та покращення обміну між рідкою та газовою фазами.

4. Прискорення розмноження мікробних клітин шляхом впливу на клітинні складові. Автори [8], досліджуючи вплив імпульсного ультразвуку низької інтенсивності на синтез мікофенольної кислоти *Penicillium brevicompactum*, виявили, що ультразвукова стимуляція може збільшити вироблення мікофенольної кислоти на 60%. Механізм такого впливу був досліджений шляхом порівняння морфології клітин під впливом ультразвуку та без. Було виявлено, що більш високий рівень синтезу мікофенольної кислоти корелює зі збільшенням кількості кінчиків клітинних гіф після обробки ультразвуком.

**Висновки.** Стимулюючі ефекти ультразвуку на процеси культивування мікроорганізмів були отримані у всіх розглянутих джерелах. Такі ефекти пов'язують з руйнуванням скупчень клітин, що стимулює обмін речовин, збільшенням проникності мембрани, забезпеченням оптимальних умов культивування та прискоренням розмноження мікробних клітин шляхом впливу на клітинні складові. Проте на даний момент малодослідженими є процеси відновлення клітинної мембрани після ультразвукової обробки та механізми зміни морфології клітинних компонентів під дією ультразвуку, що сприяють посиленню клітинних функцій.

#### Список літератури

1. Rokhina E. V., Lens P., Virkutyte J. Low-frequency ultrasound in biotechnology: state of the art. *Trends in biotechnology*. 2009, 27(5), 298–306. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2009.02.001>.
2. Kwiatkowska B., Bennett J., Akunna J., Walker G. M., Bremner D. H. Stimulation of bioprocesses by ultrasound. *Biotechnology advances*. 2011, 29(6), 768–780. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.005>.
3. Gao S., Lewis G. D., Ashokkumar M., Hemar Y. Inactivation of microorganisms by low-frequency high-power ultrasound: 1. Effect of growth phase and capsule properties of the bacteria. *Ultrasonics sonochemistry*. 2014, 21(1), 446–453. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2013.06.006>.

4. Avhad D. N., Rathod V. K. Ultrasound assisted production of a fibrinolytic enzyme in a bioreactor. *Ultrasonics sonochemistry*. 2015, 22, 257–264. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2014.04.020>.
5. Behzadnia A., Moosavi-Nasab M., Tiwari B.K., Setoodeh P. Lactobacillus plantarum-derived biosurfactant: Ultrasound-induced production and characterization. *Ultrason. Sonochem.* 2020, 65. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105037>.
6. Chuanyun D., Bochu W., Chuanren D., Sakanishi A. Low ultrasonic stimulates fermentation of riboflavin producing strain *Ecemothecium ashbyii*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2003 30(1-2), 37–41. [https://doi.org/10.1016/s0927-7765\(03\)00022-5](https://doi.org/10.1016/s0927-7765(03)00022-5).
7. Lanchun S., Bochu W., Zhiming L., Chuanren D., Chuanyun D., Sakanishi A.J.C. The research into the influence of low-intensity ultrasonic on the growth of *S. cerevisiae*. *Colloids Surf. B Biointerfaces*. 2003;30:43–49. [https://doi.org/10.1016/S0927-7765\(03\)00023-7](https://doi.org/10.1016/S0927-7765(03)00023-7).
8. Zhao Y., Ang W. T., Xing J., Zhang J., Chen J. Applications of ultrasound to enhance mycophenolic acid production. *Ultrasound in medicine & biology*. 2012, 38(9), 1582–1588. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.04.014>.



## **ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В НА ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКУЮ АКТИВНОСТЬ И РАЗВИТИЕ ФОТОФОБИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ У КРЫС С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ**

**Богатова К. С., Морозова С. М., Чернопольская Д. В.**

*Казанский (Приволжский) федеральный университет,*

*г. Казань, Россия*

*kowarik.ru@yandex.ru*

**Введение.** Мигрень – хроническое неврологическое заболевание, характеризующееся многофазными приступами головной боли и множеством неврологических симптомов, из которых наиболее часто возникают светобоязнь, кожная аллодиния и желудочно-кишечные расстройства [Dodick, 2018]. Мигрень является одним из самых распространенных заболеваний в мире, которое может возникать из-за нарушения функции эндотелия, нервной и сердечно-сосудистой систем, вызванного повышенным уровнем гомоцистеина [Lea et al., 2009] – серосодержащей аминокислоты, которая синтезируется в организме из метионина [Lippi et al., 2014; Mutairi et al., 2020]. В цикле метаболизма гомоцистеина участвуют ферменты, кофакторами которых являются фолиевая кислота, витамины В6 и В12 [Lippi et al., 2014; Togha et al., 2019; Mutairi et al., 2020]. Дефицит витаминов группы В вызывает нарушение метаболического цикла, что приводит к увеличению концентрации гомоцистеина в крови и сопровождается гипергомоцистеинемией (ГГЦ) [Lippi et al., 2014; Mutairi et al., 2020]. Было выявлено, что прием витаминов группы В способствует снижению уровня гомоцистеина, а также уменьшению тяжести и частоты возникновения приступов мигрени [Di Rosa et al., 2007; Lea et al., 2009; Menon et al., 2012; Pizza et al., 2013; Togha et al., 2019].

**Цель** – изучить влияние диеты с повышенным содержанием витаминов группы В (пиридоксина, цианокобаламина и фолиевой кислоты) на развитие фотофобии при хронической мигрени у крыс с гипергомоцистеинемией и их исследовательскую активность.

**Материалы и методы.** Исследования проводились на самцах крыс линии *Wistar* в возрасте 5-7 месяцев. Животные были разделены на 4 группы: 1) контрольная группа (К) – крысы, находящиеся на стандартном рационе питания (n = 9); 2) гипергомоцистеиновая группа (ГГЦ) – крысы с гипергомоцистеинемией, находящиеся на стандартном рационе питания (n = 6); 3) группа контроль-витамины (К+В) – крысы, получавшие витамины группы В (n = 6); 4) группа гипергомоцистеин-витамины (ГГЦ+В) – крысы с гипергомоцистеинемией, получавшие витамины группы В (n = 6).

Для моделирования мигрени крысам проводили хирургию на черепе, после чего производили аппликацию 1 М КСl на 1, 3, 5, 7 и 9 сутки эксперимента. Крысам, получавшим витамины группы В, хирургию проводили после окончания курса приема витаминов, который составлял 2 месяца. Витамины вводили поочередно: В6 в понедельник и четверг, В9 и В12 во вторник и пятницу.

Для исследования фотофобии животных проводился тест «Темно-светлая камера» с помощью аппаратно-программного комплекса «Шелтер». Крысу помещали в ярко-освещенный отсек установки и в течение 3 минут регистрировали время пребывания в светлой камере, количество переходов между камерами, количество выглядываний и вертикальных стоек.

### **Результаты и их обсуждение.**

В тесте «Темно-светлая камера» выявлено развитие фотофобии крыс в группах К и ГГЦ. В группе К время пребывания в светлой камере снизилось с 55.6 с (до аппликации КСІ) до 15.9 с (к концу формирования мигрени), а в группе ГГЦ – с 41.8 с до 6.8 с (соответственно). Количество переходов между камерами в обеих группах также уменьшилось с 4.1 шт до 2.4 шт (в контроле) и с 3.5 шт до 1.7 шт (в группе ГГЦ). Предварительное введение витаминов группы В до моделирования мигрени предотвращало развитие фотофобии животных в группе ГГЦ+В, о чем свидетельствует длительное время пребывания в светлой камере, которое незначительно снижается с 87.4 с до 77.0 с, а также увеличение количества переходов с 2.5 шт до 4.0 шт. При введении витаминов животным контрольной группы (К+В) наблюдалось снижение времени пребывания в светлой камере с 62.7 с до 35.4 с, а количество переходов между камерами не изменилось и составило 2.8 шт.

Кроме того, в данном тесте было выявлено снижение исследовательской активности животных, не получавших витамины группы В. Так, количество вертикальных стоек снизилось в обеих группах: в группе К – с 7.1 шт (до аппликации КСІ) до 3.0 шт (к концу формирования мигрени), а в группе ГГЦ – с 6.2 шт до 2.7 шт (соответственно). Количество выглядываний также уменьшилось: в группе К – с 4.0 шт до 2.6 шт, а в группе ГГЦ – с 3.5 шт до 1.2 шт. В свою очередь, витаминная диета до формирования мигрени положительно влияла на исследовательскую активность животных. Количество вертикальных стоек в группе К+В незначительно снизилось с 3.8 шт до 3.3 шт, а в группе ГГЦ+В увеличилось с 3.8 шт до 4.3 шт. Количество выглядываний незначительно возросло в обеих группах: в группе К+В – с 3.5 шт до 4.0 шт, в группе ГГЦ+В – с 2.8 шт до 3.0 шт.

Из литературы известно, что витамины группы В снижают концентрацию гомоцистеина в плазме крови, что способствует снижению тяжести мигрени [Di Rosa et al., 2007; Lea et al., 2009; Menon et al., 2012; Pizza et al., 2013; Togha et al., 2019], поэтому животные с витаминной диетой были более активны, у них не наблюдалось развитие фотофобии по сравнению с животными, не получавшими витамины группы В.

**Выводы.** Таким образом, можно предположить, что витамины группы В предотвращают развитие мигрени у животных.

Работа выполнена в рамках гранта РНФ № 20-15-00100.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АНТАГОНІСТА NMDA-РЕЦЕПТОРІВ НА ОКРЕМІ ПОКАЗНИКИ ПУРИНОВОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Брюханова Т. О.<sup>1</sup>, Литкін Д. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tatiana.briukhanova@gmail.com

**Вступ.** Відповідно до сучасних уявлень, метаболічний синдром (МС) та асоційовані патології відносяться до факторів високого ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень та суттєво підвищують показники передчасної смертності. Відомо, що МС супроводжується патологічними змінами практично всіх метаболічних ланок, в тому числі характеризується формуванням стійкої гіперурикемії, яка розглядається як складова патогенезу та додатковий фактор обтяження перебігу захворювання. Крім того, за МС має місце надмірна активація NMDA-рецепторів ендogenous глутаматом, а отже – вплив на дану складову патогенезу за МС потенційно може мати корегуючу дію.

**Мета.** Метою нашої роботи було дослідження впливу антагоніста N-метил-D-аспартат рецепторів – мемантину на окремі показники пуринового та білкового обміну за експериментального метаболічного синдрому у сирійських золотавих хом'ячків.

**Матеріали і методи.** Для відтворення модельної патології використовували сирійських золотавих хом'ячків, яких утримували на висококалорійній високожировій дієті протягом 8 тижнів. Формування модельної патології підтверджували за рівнем гіперглікемії та гіперінсулінемії, у крові визначали вміст сечової кислоти, сечовини та альбуміну за допомогою стандартних комерційних наборів реагентів на полуавтоматичному біохімічному аналізаторі MapLab Plus. Досліджуваний препарат мемантин («Мема», Тева), метформін («Сіофор», Берлін-Хемі АГ) або їх комбінацію вводили щоденно внутрішньошлунково в дозах 2,5 мг/кг та 120 мг/кг відповідно протягом останніх 2 тижнів експерименту. Проводили статистичну обробку результатів.

**Результати і їх обговорення.** Утримання тварин на висококалорійній та високожировій дієті призводило до формування виразної гіперглікемії (на 72,9%) та гіперінсулінемії (на 71,8%) у порівнянні з інтактними тваринами. Разом з цим, у тварин спостерігалась істотна гіперурикемія (підвищення на 23,2% відносно інтактних тварин), підвищення рівня сечовини на 19,8% та незначне зменшення вмісту альбуміну (на 15,4%). Введення досліджуваних препаратів дещо корегувало патологічні зміни, що формувались за розвитку патології. При цьому найбільш виразний вплив виявила саме комбінація препаратів, на тлі якої вищенаведені патологічні прояви практично повністю усувалися.

**Висновки.** Комбіноване застосування мемантину та метформіну призводило до зменшення ретенції продуктів пуринового та білкового обміну у тварин з експериментальним метаболічним синдромом.

## АНАЛІЗ КАРТ-ПОВІДОМЛЕНЬ ПРО РОЗВИТОК ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ПРИЙОМІ АМІНОГЛІКОЗИДІВ

Булах Я. І.<sup>1</sup>, Бутко Я. О.<sup>1</sup>, Меленченко Н. О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради  
«Обласний центр громадського здоров'я», м. Харків, Україна

**Вступ.** Широке застосування аміноглікозидів, в якості препаратів першої лінії антибіотикотерапії, залишається і сьогодні. Їх активно використовують в гінекології, офтальмології, хірургії та ін. галузях медицини. Аміноглікозиди мають синергічну дію з іншими антибактеріальними групами. В поєднанні з постійним збільшенням зростання резистентності бактерій до різних антибіотиків та потенціалом поліпшити безпеку призвело до відновлення інтересу до цих швидкодіючих та бактерицидних антибіотиків. При прийомі препаратів є ризик розвитку побічних реакцій. Більшість побічних реакцій аміноглікозидів є дозозалежними, а багато з них є зворотними.

**Мета.** Враховуючи широке застосування аміноглікозидів метою роботи було проаналізувати ризик виникнення побічних реакцій при прийомі аміноглікозидів у м. Харкові та області у 2017 році.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були антибіотики групи аміноглікозидів (код АТХ J01GB «Антибактеріальні засоби для системного використання. Аміноглікозиди»). Карти-повідомлення за формою 137/0 було отримано з мережі закладів, установ та підприємств охорони здоров'я м. Харкова та області – серед них лікарні, поліклініки, диспансери, пологові будинки та ін.

**Результати та їх обговорення.** Отримані результати показали, що у 2017 році зі закладів охорони здоров'я м. Харкова та області на антибіотики надійшло 462 карт-повідомлень про розвиток побічних реакцій, серед них на аміноглікозиди – 67 карт-повідомлень, що склало 14,5% від загальної кількості. Найбільша кількість карт-повідомлень про розвиток побічних реакцій надійшла на препарат Канаміцин – 50 карт-повідомлень, значно менша кількість карт-повідомлень – на препарати Амікацин (8 карт-повідомлень) та Гентаміцин (7 карт-повідомлень), поодинокі карти-повідомлення надійшли на препарати Фраміцетин, Тобраміцин. Побічні реакції переважно розвивались у вигляді висипу, свербіж, почервоніння шкіри, шуму у вухах. Згідно класифікації за типом побічних реакцій данні прояви відносять до типу А – побічні реакції, що залежать від дози, вони є передбачуваними (дані побічні реакції занесені до інструкції препаратів з медичного використання) та несерйозними (не призвели к інвалідності або летальності пацієнта).

**Висновки.** Проведений аналіз карт-повідомлень про розвиток побічних реакцій при прийомі аміноглікозидів показав, що у м. Харкові та області у 2017 році зареєстровані випадки побічних реакцій. На препарат Канаміцин зареєстровано найбільша кількість 74,6% випадків розвитку побічних реакцій. Ці дані можуть бути використанні з метою оцінки безпеки при лікуванні аміноглікозидами, що є одним із важливих критеріїв проведення раціональної фармакотерапії.

## **КОМПЛАЕНТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ К ФЛЕБОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ**

**Булычев М. А., Жабин С. Н.**

*Курский государственный медицинский университет,*

*г. Курск, Российская Федерация*

*bulychevmaksimalekc@yandex.ru*

**Введение.** Хронические заболевания вен нижних конечностей – это все морфологические и функциональные нарушения венозной системы. Включают состояния, связанные с патологическими изменениями на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях венозной стенки и окружающих тканей, что приводит к нарушению венозной гемодинамики с развитием хронической венозной недостаточности различной степени тяжести. Тактика лечения таких пациентов комплексная, включает в себя консервативную терапию с использованием различных групп флеботропных препаратов, компрессионную терапию, хирургическое лечение. До и после проведенного хирургического вмешательства пациентам назначается консервативная терапия, целью которой является купирование признаков ХЗВ и предотвращение возможных осложнений.

**Актуальность.** По данным международной ассоциации сосудистых хирургов хроническим заболеванием вен нижних конечностей страдает около 60% населения развитого мира.

**Цель исследования.** В работе была оценена комплаентность пациентов к флеботропной терапии после оперативного лечения.

**Материалы и методы.** Объем исследования составил 368 человек. Они были разделены на две группы: которые отказались от проведения оперативного лечения (48 человек) и которым были проведены эндовазальная лазерная коагуляция или склерооблитерация. Еще у 111 человек не удалось корректно изучить комплаентность. Флеботропные препараты необходимо принимать 2-мя курсами по 2 месяца в год, т.е. всего 120 дней. Проведено анкетирование и расчет реального приема препарата.

**Результаты и их обсуждение.** Комплаентность 1-й группы составила 0,84, 2-й – 0,54.

Наблюдается четкая взаимосвязь между отказом от хирургического лечения и последующей низкой приверженностью к консервативной флеботропной терапии – это значительно снижает эффективность лечения варикозной болезни нижних конечностей и ухудшают прогноз.

В связи с вышесказанным, в данной группе пациентов актуально проведение исследования психоземotionalных особенностей с учетом индивидуального типа восприятия реальности с целью повышения приверженности и как следствие улучшения качества лечения варикозной болезни нижних конечностей.

Высокие показатели индекса комплаентности демонстрируют заинтересованность пациента в достижении положительного результата и

готовность пациента, - при наличии показаний вовремя принять решение о предложенном хирургическом лечении заболевания.

**Выводы.** Таким образом, пациенты, согласившиеся на операцию, более ответственно относятся к своему здоровью, чем те, кто от оперативного вмешательства отказался. Это демонстрирует статистическую значимость различий индексов комплаентности.

Очевидно, что лечение хронических заболеваний вен является многокомпонентной задачей и включает в себя применение комбинации хирургического лечения и лекарственных средств, а при хорошей комплаентности будет замечен более качественный результат.

## ДЕЗІНФЕКЦІЯ ГАДЖЕТІВ ЯК НАПРЯМОК ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

**Бурлаков Н. О., Мокрякова М. І.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

noburlakov.3m19@knmu.edu.ua, mi.makriakova@knmu.edu.ua

**Вступ.** За останні роки відбулися значні зміни у сучасному світі, індуковані, зокрема, пандемією SARS-CoV-2. Кожного дня статистика захворюваності на вірусні та бактеріальні інфекції неухильно зростає, тому необхідно звернути увагу на потенційні шляхи зараження даною хворобою та унеможливити передачу патогенних збудників. Постійне користування електронними гаджетами та невиконання заходів з їх подальшої дезінфекції можуть відігравати значну роль в інфікуванні організму людини.

**Мета.** Метою даної роботи є визначення кількості людей, які дезінфікують персональні телефони, планшети, смарт-годинники, фітнес-браслети, навушники, комп'ютери тощо з метою попередження передачі різних захворювань, та аналіз отриманої інформації для виявлення кореляції між очищенням пристроїв та виникненням певних хвороб.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети роботи нами було розроблено електронні анкети на базі сервісу «Google Forms», їх подальше поширення серед респондентів та статистична обробка отриманих даних.

**Результати.** У проведеному опитуванні взяло участь 110 людей віком від 17 до 25 років. З отриманих відповідей стало відомо, що 60% опитаних (66 осіб) дезінфікують свої гаджети, а 40% (44 особи) не роблять цього. Частота виконання даних заходів значно варіює: 34,8% (23 особи) очищують свої пристрої кожного дня, 16,7% (11 осіб) — 1 раз у 3-4 дні, 45,5% (30 осіб) — 1 раз на тиждень, 3% (2 особи) — 1 раз на місяць. Основною дезінфекційною речовиною, якою користувалися респонденти, виявився спирт етиловий різної концентрації (96° та 70°) — 75,8% (50 осіб), а 24,2% (16 осіб) надали перевагу іншим засобам (комбіновані розчини, антибактеріальні вологі серветки тощо). Основним шляхом контамінації гаджетів є доторкання до них «брудними» руками, тому доцільним є визначення звичок індивіда щодо очищення їх після контакту з потенційно зараженими предметами (ручки дверей метро, кнопки у ліфті, ручки загального користування і т.д.). Після таких контактів завжди дезінфікують руки 38,2% респондентів (42 особи), не завжди дезінфікують 54,5% (60 осіб), взагалі не дезінфікують 7,3% (8 осіб). Також понад 90% опитаних користуються гаджетами перед їжею або під час її приймання та у ліжку. У ході проведення дослідження нами було виявлено, що 31% (34 особи) мають часті проблеми зі шлунково-кишковим трактом, 80% (88 осіб) часто хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції та 29% (32 особи) помітили підвищення кількості висипань у зоні прилягання телефону до обличчя.

**Висновки.** Отже, опираючись на отримані дані, можна стверджувати, що значна кількість респондентів (40%) нехтує очищенням своїх пристроїв та 65,2% не дезінфікують їх кожного дня, що підвищує можливість зараження

інфекційними агентами. Більшість опитаних обрали досить надійний засіб для дезінфекції (спирт етиловий). Після контактів із потенційно контамінованими предметами постійно очищує руки лише 38,2%, що також збільшує ризик виникнення захворювань інфекційної етіології. Користування гаджетами під час приймання їжі та у ліжку може відігравати значну роль у переміщенні збудників на інші предмети побуту. Причиною частих розладів з боку ШКТ, виникнення ГРВІ та висипань на лиці може також бути неналежне очищення власних девайсів.



## АМПАКІНИ ТА ЇХ ПОТЕНЦІЙНЕ ВИКОРИСТАННЯ В ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ

**Виноградова К. О., Журба М. С.**

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»,  
м. Рубіжне, Україна  
pharma.lsmu@gmail.com*

**Вступ.** Зважаючи на активну дискусію навколо застосування ноотропів, пов'язану із відсутністю достатньої доказової бази їх ефективності, актуальним є дослідження різних класів ноотропних препаратів, зокрема ампакінів – нової групи лікарських засобів, які уповільнюють дезактивацію і десенсибілізацію АМРА-рецепторів, підсилюють синаптичну відповідь і довгострокове потенціювання.

**Метою роботи** є вивчення потенційного використання ампакінів при різних захворюваннях (шизофренія, хвороба Альцгеймера, розлади аутистичного спектру, хвороба Паркінсона).

**Матеріали і методи.** Огляд сучасних наукових літературних даних щодо досліджуваної теми.

**Обговорення.** Ампакіни, що застосовувались на здорових людях, покращували короткочасну пам'ять, нейтралізували ефекти позбавлення сну при виконанні завдань, які пов'язані з концентрацією уваги, але погіршували епізодичну пам'ять. Після встановлення даних властивостей було проведено ряд випробувань на людях з хворобою Альцгеймера, препарат виявили в спинномозковій рідині, він збільшив рівень глутамату в головному мозку, виявився безпечним, але не показав бажаних результатів.

Перспективним напрямком є застосування ампакінів у комбінації з антипсихотичними засобами для лікування шизофренії. Така комбінація лікарських засобів повинна призводити до зменшення негативних симптомів (апатія та погіршення когнітивних функцій, бідність мови, десоціалізація), підвищення когнітивних можливостей пацієнтів, їх працездатності та соціальної адаптації.

Дослідження впливу ампакінів на соціальну взаємодію у мишей з моделлю аутизму показало, що лікування за допомогою ампакінів усунуло дефіцит спілкування у мишей по найбільш чутливому параметру – часу, витраченому на обнюхування нової миші, що порівнювався з часом, витраченим на обнюхування нового об'єкту. Отримані результати свідчать про доцільність продовження вивчення ампакінів та їх впливу на людей, які хворіють на аутизм.

У дослідженнях було виявлено, що ампакіни, стимулюючи нейротрофічний фактор, надають нейропротекторний ефект дефектним нейронам, пошкодження яких індуковано МПП+ (1-methyl-4-phenylpyridinium) – нейротоксином, під дією якого утворюються вільні радикали в мітохондріях дофамінергічної системи чорної субстанції, що призводить до загибелі дофамінергічних нейронів та появи симптомів, схожих на такі при хворобі Паркінсона.

**Висновки.** Таким чином, на підставі аналізу літературних джерел можна зробити висновок про доцільності подальшого вивчення ампакінів та достатньо високому потенціалі застосування цих препаратів для вирішення багатьох актуальних питань сучасної психоневрології.

## **СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

**Волохов І. В., Рибак В. А., Король В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, України*

*chronos2000.org@gmail.com*

Фетоплацентарна недостатність (ФПН) – клінічний синдром, обумовлений морфологічними і функціональними змінами в плаценті, що проявляються порушеннями стану, росту й розвитку плода та реакцією плода й плаценти на різні патологічні стани материнського організму у вигляді порушень транспортної, трофічної, ендокринної й метаболічної функцій плаценти [Яковлева Е. Б., 1996]. ФПН спостерігається у кожній третій вагітній жінки і характеризується тенденцією до зростання. Проблема ФПН, в основі якої лежать порушення компенсаторно-пристосувальних механізмів, є актуальною, що пов'язано з негативним впливом ФПН на плід та численними ускладненнями пологів, високою перинатальною смертністю та наявністю багатьох розладів у дітей.

Метою роботи був аналіз сучасних підходів до профілактики та використання лікарських засобів для корекції фетоплацентарної недостатності. Для досягнення вказаної мети проаналізовано сучасну наукову інформацію щодо підходів до лікування та профілактики ФПН.

Профілактика та лікування ФПН залежить від своєчасної діагностики та лікування супутніх захворювань та ускладнень вагітності.

Профілактика ФПН має починатися на початку планування вагітності із виключення факторів ризику її розвитку. До основних профілактичних засад ФПН відноситься: своєчасне виявлення акушерських ускладнень та екстрагенітальних захворювань, дотримання режиму дня (нічний та денний сон) і особливостей раціонального харчування, відмова від шкідливих звичок (тютюнопаління, вживання алкоголю тощо), дозовані фізичні навантаження, уникнення стресів, прогулянки на вулиці, контроль ваги тіла.

Профілактичні заходи із застосуванням медикаментозних препаратів у вагітних групи ризику доцільно проводити у 14-16 тижнів та у 28-34 тижні. Тривалість кожного з таких курсів має становити 3-4 тижні. Медикаментозна профілактика посилює компенсаторно-пристосувальні реакції матері та плода, попереджає: дисциркуляторні порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, морфологічні порушення у плаценті.

Задачею сучасної фармації є створення безпечних лікарських препаратів (ЛП), особливо для вагітних, які мають мінімальні ризики та виразну ефективність для функціональної системи «мати-плацента-плід».

Плацента виконує бар'єрну функцію для захисту плоду, але більшість ЛП може проникати через плацентарний бар'єр. Неполярні жиророзчинні препарати, що мають низьку молекулярну масу та не зв'язують білки, можуть легко та швидко проникати через плаценту. Плацента експресує різні ферменти, що метаболізують ксенобіотики, але вона також може каталізувати утворення

реактивних метаболітів, токсичних для плода. Перенесення поживних речовин через плаценту може відбуватися шляхом простої дифузії, полегшеної дифузії, активного транспорту та рецептор-опосередкованого ендцитозу.

Міжнародні тенденції щодо лікування фетоплацентарної недостатності передбачають мінімізацію медикаментозної підтримки вагітних, з метою нівелювання побічних ефектів і можливого токсичного впливу ЛП на плід. Терапія, спрямована на усунення проявів ФПН, повинна бути комплексною, різноспрямованою та патогенетично обґрунтованою. На сьогодні, залишається відкритим питання безпечної тривалої монотерапії фетоплацентарної недостатності з багатокомпонентним впливом на артеріальне та венозне русло.

У першу чергу проводиться виявлення та усунення причини, що викликала порушення функції плаценти. Ефективних лікарських засобів, що дозволяють повністю нівелювати симптоми ФПН і відновити нормальну морфологічну будову плаценти немає. Існуючі лікарські засоби спрямовані на стабілізацію патологічного процесу та підтримання компенсаторно-приспосувальних механізмів на рівні, який дозволяє продовження вагітності до оптимального терміну розродження.

Важливими складовими у лікуванні ФПН є: повноцінне харчування з достатньою кількістю білка і вітамінів, відпочинок у денний час доби, поліпшення матково-плацентарного кровотоку та газообміну, нормалізація реологічних і коагуляційних властивостей крові, корекція метаболічних і окислювально-відновних процесів. Доцільне застосування полівітамінів, особливо в зимово-весняний період.

Для лікування фетоплацентарної недостатності застосовують наступні ЛП: дипіридамо́л, пентоксифі́лін, гексопrenaлін, актовегін; при поєднанні з антифосфоліпідним синдромом – низькомолекулярні гепарини і гепариноїди (фраксипарин, сулодексид); при порушеннях гемодинаміки функціональної системи «мати-плацента-плід» – мілдронат. Також, до комплексної терапії фетоплацентарної недостатності включають ЛП, які нормалізують метаболічні процеси – аргінін, тівортін, карнітин,  $\alpha$ -токоферолу ацетат, фолієва кислота, вітаміни групи В, магній, есенціале, тіотриазолін, кислота янтарна тощо.

Періодичне та тривале підвищення тону́су матки сприяє порушенню кровообігу у міжворсинчастому просторі внаслідок зниження венозного відтоку. У зв'язку з цим у пацієнтів із загрозою переривання вагітності виправдане призначення препаратів токолітичної дії ( $\beta$ -міметики). Прогресування гіпоксії відбувається на тлі інтенсифікації перекисного окислення ліпідів, утворення та накопичення продуктів пероксидації, що ушкоджують мітохондріальні та клітинні мембрани. Активація цього процесу зумовлена ослабленням механізмів антиоксидантного захисту. Важливе значення в терапії ФПН має нормалізація антиоксидантного захисту, що позитивно впливає на транспортну функцію плаценти. Враховуючи найважливішу дезінтоксикаційну функцію печінки, а також її визначальну роль

у продукції білків та прокоагулянтів, у комплексній терапії ФПН доцільно використовувати гепатопротектори.

На сьогодні досягнуто значного прогресу у вивченні молекулярних патофізіологічних основ ранніх дефектів плаценти, які передусім, пов'язані з: недостатньою інвазією трофобласта в ендометрій, міграцією клітин цитотрофобласта в стінки спіральних артерій матки, аномаліями розвитку ворсин хоріона. Багато досліджень зосереджені на плацентарних мікроРНК, які регулюють функції клітин трофобласта (проліферацію, диференціювання, апоптоз, ангиогенез).

Незважаючи на це, на сучасному етапі, дуже повільно впроваджуються нові молекулярні методики лікування патологій вагітності з таргетним впливом на плаценту через можливість потенційної короткотермінової або пролонгованої небезпеки для організму плода, що заважає розробці та тестуванню інноваційних підходів до покращення протікання патологічної вагітності у людини. Важливим аспектом цих методик є час доставки та термін дії терапевтичного компонента, оскільки плацента швидко розвивається та характеризується динамічними змінами функціонального стану, а модуляція певної дії у недоречний момент може порушити нормальний її розвиток. У зв'язку з цим, розробляються та апробуються технології генної терапії, які забезпечують адресну доставку ЛП до плаценти, обмежуючи при цьому вплив на організм матері та плода.

Одним із передових напрямків є метаболічне репрограмування плаценти на збільшення внутрішньоклітинного кисню за допомогою індукції HIF-1 $\alpha$  (Hypoxia inducible factor 1 alpha subunit). Але, при більшості патологій плаценти цей фактор не відповідає на терапевтичні впливи щодо його індукції або пригнічення. Для підтримки належної метаболічної відповіді організму на гіпоксію включають різноманітні ферменти: гексокіназу, піруваткіназу M2, лактатдегідрогеназу А, кіназу піруватдегідрогенази, синтазу жирних кислот і глутаміназу.

Для збільшення транспорту поживних речовин до плода використовується стимуляція сигнальних механізмів mTORC1 (mechanistic target of rapamycin (mTOR) complex 1), який є своєрідним сенсором рівня біологічно активних речовин. Передача сигналів від mTORC1 призводить до продукції плацентарного фактору росту, який впливає на метаболізм у тканинах-мішенях плода. Також, перспективним є застосування: аптамерів нуклеїнових кислот, інтегринзалежних лігандів, фактору росту ендотелію судин, плацентарного фактору росту, релаксину, гемоксигенази.

Стандартної схеми лікування ФПН не існує внаслідок індивідуального поєднання етіологічних факторів і патогенетичних механізмів розвитку даного ускладнення. Підбір препаратів проводиться індивідуально та диференційовано у кожному конкретному спостереженні з урахуванням ступеня тяжкості та тривалості ускладнення, етіологічних факторів та патогенетичних механізмів, що лежать в основі цієї патології. Індивідуального підходу потребує дозування ЛП і тривалість їх застосування, а також корекція побічної дії.

Таким чином, перспективним є пошук і створення безпечних ЛП з потенційними гравідопротекторними властивостями для корекції наслідків ФПН, запобігання гестаційно детермінованих патологій органів ендокринної системи та коморбідних метаболічних порушень у нащадків.

## **ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФІТОЗАСОБІВ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ АПЕТИТУ У ДІТЕЙ**

**Гаврилейченко Я. М., Маслій Ю. С.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
julia.masliy@gmail.com*

**Вступ.** Порушення апетиту у дітей – проблема, з якою доводиться стикатися багатьом батькам. Перепробувавши різні методи боротьби з відсутністю апетиту, батьки звертаються по допомогу до лікарів, які призначають лікарські засоби, що посилюють потребу в прийомі їжі та поліпшують травлення. З давніх часів людство використовувало для цього засоби природного походження, що обумовлено їх високою ефективністю, низькою токсичністю, можливістю довготривалого застосування без суттєвих побічних явищ та ризику виникнення стійких штамів мікроорганізмів тощо.

**Мета дослідження.** Проаналізувати склад лікарських засобів, що використовуються для корекції апетиту, на наявність фітокомпонентів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено шляхом аналізу і порівняння даних довідника «Компендіум», літературних джерел та інтернет-ресурсів.

**Результати та їх обговорення.** Проведений аналіз дозволив зробити висновок, що до складу більшості препаратів, які здатні підсилювати відчуття голоду, входять екстракти лікарських рослин, вітаміни групи В і аскорбінова кислота. З метою підвищення апетиту як у дорослих, так і дітей часто використовують лікарську рослинну сировину, що містить гіркоти: листя та суцвіття полину, трава золототисячника, трава деревію, листя подорожника, корені кульбаби, тирличу, лепехи, листя та корені цикорію тощо. Вони подразнюють рецептори слизової оболонки порожнини рота та верхніх відділів травного тракту, стимулюють шлункову секрецію, покращують кишкову перистальтику, усувають здуття й інші диспепсичні розлади, тим самим підвищуючи бажання до прийому їжі. Крім того, гіркоти виявляють протизапальну, жовчогінну та антипаразитарну дію. Однак, застосування лікарських засобів, що містять гіркоти, обмежено в дитячому віці, що пов'язано з неприємним смаком ліків. Для коригування цього недоліку до таких засобів часто додають інші вітаміновмісні рослинні компоненти: плоди чорноплідної горобини, сухофрукти, ягоди ялівцю і шипшини, лимон, апельсин, імбир, смородину, полуницю та ін. В деяких випадках гіркоти замінюють на листя меліси лікарської, квітки календули, плоди фенхелю звичайного і кмину, які позитивно позначаються на роботі органів шлунково-кишкового тракту.

**Висновки.** Отже, фітозасоби є розповсюдженими компонентами препаратів для підвищення апетиту. Однак, при створенні ліків для дітей, що є однією з найактуальніших та складних задач, необхідно обов'язково враховувати не лише їх склад і кількісні характеристики (дозування), але й якісні показники (лікарська форма, технологія тощо), беручи до уваги всі анатомо-фізіологічні особливості організму дитини.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПАСИВНОЇ ЖОРСТКОСТІ МІОКАРДА ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННИМ РОЗВИТКОМ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Ганчева О. В., Ісаченко М. І., Грекова Т. А., Мельнікова О. В.,  
Каджарян Є. В.

*Запорізький державний медичний університет,  
м. Запоріжжя, Україна  
gancheva@zsmu.pp.ua*

**Вступ.** Підвищена діастолічна жорсткість та порушення розслаблення лівого шлуночка (ЛШ) виявляється частіше ніж у кожного другого пацієнта з серцевою недостатністю (СН) навіть за умов збереженої фракції викиду (ФВ) ЛШ. Ефективне лікування загального синдрому СН зі збереженою ФВ, який включає діастолічну дисфункцію, зниження толерантності до фізичного навантаження та концентричне гіпертрофічне ремоделювання міокарду, натеper не розроблено, частково через обмежене розуміння основних патофізіологічних механізмів.

Ймовірно, СН зі збереженою ФВ пов'язана з низкою патомеханізмів, які включають дисфункцію білків саркомеру і уповільнення ранньої фази діастолі через зміни кальцій-зв'язуючих білків. Тайтин (ТТ), відомий як гігантський білок (3~4 MDa), забезпечує молекулярні пружно-еластичні взаємовідносини в міокарді і підтримання структурної цілісності саркомеру. ТТ став основною терапевтичною мішенню, адже відновлення податливості саркомеру і, таким чином, поліпшення діастолічної функції, значною мірою залежать від здатності цього білка впливати на пасивну жорсткість міокарду і діяти як механосенсор стресу і напруги в міоцитах.

**Мета:** дослідити характер змін тайтину як маркеру ремоделювання міокарда лівого шлуночка серця з використанням моделі есенціальної артеріальної гіпертензії на самцях щурів зі спонтанним розвитком гіпертонії.

### **Матеріали та методи.**

Експериментальне дослідження проведено з чітким дотриманням всіх принципів, положень і директив стосовно захисту тварин, які використовуються для наукових цілей.

Самці лінії SHR (спонтанно гіпертензивні), віком 6-7 місяців з масою тіла в день виведення з експерименту  $267,9 \pm 10,4$  г. у кількості 10 осіб були використані як еквівалентна модель есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ) людини для дослідження довготривалого патологічного впливу на серцево-судинну систему. Контрольну групу склали 10 нормотензивних інтактних самців щурів лінії Wistar, віком 6-7 місяців з масою тіла  $196,3 \pm 6,8$  г. Всім щурам вимірювали систолічний і діастолічний артеріальний тиск (АТ) за допомогою системи неінвазивної реєстрації AT Blood Pressure Analysis Systems TM BP-2000 Series II (Visitech Systems, USA) двічі, на етапі формування груп і перед виведенням з експерименту методом одномоментної декапітації під наркозом (тіопентал натрію 40 мг/кг, внутрішньочеревно). Фрагменти верхівок сердець щурів після стандартної гістохімічної обробки фіксували в

парапластові блоки з подальшим виготовленням зрізів завтовшки 5 мкм. Депарафінізовані протягом доби мікропрепарати інкубували з первинними мишачими моноклональними антитілами ( $t=+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) Titin (E-2) sc-271946 з наступним нанесенням вторинних мишачих антитіл, кон'югованих з FITC c-2359 («Santa Cruz Biotechnology, Inc.», США), промивали і фіксували. Через різноспрямоване розташування м'язових волокон на зрізах верхівок серця, характер експресії маркеру досліджувався окремо в кардіоміоцитах із поперечною та повздожньою локалізацією за допомогою світлофільтра 38HE з високою емісією («Carl Zeiss», Німеччина) на мікроскопі AxioImager-M2 («Carl Zeiss», Німеччина). Зображення, отримані високочутливою відеокамерою AxioCam-ERc 5s («Carl Zeiss», Німеччина), аналізувалися в програмному забезпеченні з відкритим кодом ImageJ («National Institutes of Health», США). Результати обробляли прикладною (EXCEL-7,0 (Microsoft Corp., США)) та статистичною (Statistica, ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J) програмами. Статистична достовірність визначалася рівнем  $p_{st} \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** При сформованій АГ експресія ТТ в міокарді характеризувалася подібністю мікроскопічної картини до контрольної групи. Цифровий аналіз поперечних волокон міокарда SHR показав достовірно вищий за контроль як вміст, так і концентрацію імунореактивного матеріалу (ІРМ) до ТТ на 12,2 % та 23 %, відповідно. У повздожніх волокнах було виявлено достовірно менші значення концентрації на 11,5 %. Виявлені зміни дозволяють припустити включення адаптаційно-компенсаторних механізмів за стійкої АГ, спрямованих на підвищення пружно-еластичних властивостей стінки ЛШ, опосередковане зростанням жорсткості міокарда. Проте ТТ-модульоване зростання жорсткості та фіброзу міокарда може розглядатися провідною ланкою патогенезу діастолічної дисфункції і СН зі збереженою ФВ, адже саме сповільнення релаксації ЛШ, зумовлене зростанням міокардіальної жорсткості, обмежує функціональну здатність серця проводити збудження та регулювати скоротливу активність за різних гемодинамічних потреб.

**Висновки.** У щурів за спонтанного розвитку стійкої гіпертонії виявляються підвищені рівні вмісту і концентрації тайтину в поперечних волокнах міокарда. Ідентифікація тайтину в серцевому м'язі відкриває нові можливості візуалізації та квантифікації міокардіального фіброзу, пов'язаного з діастолічною дисфункцією. Необхідні подальші експериментальні дослідження ролі модифікації тайтин-опосередкованої пасивної жорсткості міокарда з наступним застосуванням и обґрунтованим втіленням результатів у перспективні терапевтичні втручання з метою зменшення інтенсивності патологічного ремоделювання міокарду в хворих на серцеву недостатність.



## **СЫВОРОТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ КАЛЛИКРЕИНА-6 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ И У ИХ КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ**

**Гейко В. В., Волошина Н. П., Негреба Т. В.**

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины»,*

*г. Харьков, Украина*

*kyrychenko\_ov@ukr.net*

Калликреин-кининовая система (ККС) относится к числу интенсивно изучаемых систем организма в связи с ее полифункциональностью и особыми свойствами калликреина, в т. ч. его участием в образовании высокоактивных пептидов – кининов (Яровая Г. А., Нешкова А. Е., 2015; Slim R. et al., 2002). Многокомпонентность факторов ККС, обеспечивающих участие в процессах адаптации и защиты организма, а также в формировании различных физиологических и патологических состояний, дает основание предполагать определенную роль этой системы и в механизмах биологической предрасположенности к рассеянному склерозу (РС).

Известно, что как в очагах демиелинизации, так и в сыворотке крови больных РС определяются повышенные концентрации протеолитического фермента калликреина-6 (КЛК6), нейтрализация которого способна сдерживать развитие экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита в качестве животной модели РС. Кроме этого, КЛК6 связан с воспалением и демиелинизацией и при других нейродегенеративных заболеваниях (Mitsui S. et al., 2002; Zarghooni M. et al., 2002).

Показано, что 2-часовая предварительная инкубация Т- и В-лимфоцитов с КЛК6 перед введением дексаметазона приводит к увеличению их выживаемости, что определяет одну из основных его особенностей в ряду физиологических функций в организме и отражает участие в сети регуляторных механизмов, управляющих выживанием иммунных клеток (Scarisbrick I. A. et al., 2011). Учитывая относительно широкую распространенность КЛК6 в тканях человека, а также сведения о его повышенной активности при различных заболеваниях (Blaber S. I. et al., 2004; Scarisbrick I. A. et al., 2006), считается, что этот фермент может играть важную регуляторную роль при нарушениях иммунитета, включая РС (Scarisbrick I. A. et al., 2008).

Повышенное содержание КЛК1 и КЛК6 в сыворотке крови пациентов с РС дало основание предполагать, что они могут действовать в тандеме, поддерживая воспаление с усилением выживаемости и пролиферации иммунных клеток, а недостаточный апоптоз лимфоцитов, являясь хорошо известным механизмом аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний, может содействовать развитию иммунодефицита. В связи с этим, способность КЛК6 задерживать гибель клеток на ранних стадиях апоптоза свидетельствует о перспективности изучения фермента для лечения заболеваний с наличием воспалительного субстрата, а также в направлении исследований

нейробиологических механизмов обеспечения и реализации предрасположенности к развитию РС.

При этом особое значение принадлежит изучению продромальной стадии заболевания, которая включает определенный (преимущественно индивидуальный) временной период, предполагающий возможность блокирования и редукции патологических процессов, способствующих его клинической манифестации. В настоящее время продолжается интенсивное развитие молекулярно-биологических исследований ККС, в частности, роли плазменного и тканевых калликреинов в регуляции многих физиологических и патологических процессов (Clements J. A., 2011; Kayashima Y. et al., 2012; Bjorkqvist J. et al., 2013), в т. ч. – тонуса и проницаемости сосудистой стенки, а также запуска протеолитических систем плазмы крови, что имеет важное значение в патогенезе воспаления и аллергических реакций. Тканевые калликреины, относящиеся к сериновым протеазам, широко распространены в организме млекопитающих и встречаются, главным образом, в тканях с экзокринной функцией и их секретах, а также в эндотелии, миокардиоцитах, ЦНС и периферических нервах. Описано 15 генов тканевых калликреинов, расположенных в дистальном отделе длинного плеча 19-й хромосомы, и 15 тканевых калликреинов, которые вовлечены в поддержание регионального и системного кровяного давления, репродуктивной функции, воспалительных реакций и других процессов адаптации и защиты организма (Fritz H. et al., 1989).

С учетом этого, а также данных, свидетельствующих о повышенной продукции протеолитического фермента КЛК6 иммунокомпетентными клетками у больных РС, представлялось целесообразным исследование его базального уровня у наследственно-отягощенного РС потомства в качестве потенциального маркера предрасположенности к формированию демиелинизирующей и возможной коморбидной аутоиммунной патологии. Нами сделано предположение, что уровень активности ККС может иметь отношение к обеспечению повышенной склонности к возникновению демиелинизирующей патологии у потомства с наследственной отягощенностью РС и являться фактором риска либо ранним предиктором его развития.

**Целью** работы являлось изучение половых и возрастных особенностей содержания КЛК6 в сыворотке крови больных РС и их клинически здоровых детей с учетом пола, возраста и семейного анамнеза.

Исследование выполнено с использованием биологических анализов 74 человек обоего пола: больные РС – 28 женщин, 10 мужчин; клинически здоровые дети больных РС – 14 женщин, 10 мужчин; неврологически здоровые доноры, без наследственной отягощенности по РС (группа контроля) – 6 женщин, 6 мужчин. Концентрацию КЛК6 в сыворотке крови определяли с использованием набора реагентов для иммуноферментного анализа («Human Kallikrein 6 ELISA Kit», Bioassay Technology Laboratory, China) с регистрацией результатов на микропланшетном анализаторе фирмы GBG Stat FAX 2100 (USA). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью «Excel» с применением непараметрического t-критерия Стьюдента.

Определение особенностей активности ККС организма, в т. ч. связанных с наследственной отягощенностью РС, в качестве возможного фактора риска либо раннего предиктора развития демиелинизирующей патологии, осуществлялось на основе сопоставительного анализа содержания КЛК6 в сыворотке крови пациентов с РС, их клинически здоровых детей и неврологически здоровых доноров. Все обследованные были распределены в группы с учетом семейного анамнеза, соответственно полу и возрасту. Показано, что концентрация КЛК6 в сыворотке крови больных РС женщин, находящихся на амбулаторном лечении, не имела достоверных отличий как в зависимости от возраста (I группа – от 20 до 40 лет; II группа – от 41 до 65 лет), так и от формы заболевания (семейной или спорадической). Такие же данные были характерны и для пациентов мужского пола, у которых количественные отличия концентрации протеолитического фермента в группах со спорадической и семейной формами заболевания не достигали уровня достоверной значимости. По-видимому, полученные результаты были обусловлены терапевтическими эффектами проводимой терапии, способствующими формированию стадии ремиссии при рецидивирующем или стабилизации при прогрессивных типах течения РС.

При анализе активности ККС у контингента клинически здоровых молодых людей из семей больных РС в сравнении с практически здоровыми донорами без наследственной отягощенности (контроль) выявлены групповые отличия, характерные как для мужчин, так и для женщин. Они свидетельствуют о тенденции ( $p < 0,1$ ) к повышенной (в среднем в 4 раза) концентрации КЛК6 в сыворотке крови, причем, независимо от пола, такая тенденция достигала уровня достоверности ( $p < 0,002$ ), что дает основание рассматривать этот показатель в качестве возможного кандидата в ряду факторов риска развития заболеваний, протекающих с аутоиммунным компонентом.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о тенденции к повышенной концентрации КЛК6 в сыворотке крови потомков с отягощенной РС наследственностью и согласуются с литературными данными о физиологическом уровне (Diamandis E. et al., 2000; Borgono C. A. et al., 2004) и 5-кратном избытке этого фермента в спинномозговой жидкости у пациентов с РС и на животных моделях (Christophi G. P. et al., 2004). Очевидно, это обусловлено патогенетическими механизмами его участия в одновременном поддержании воспалительных и стимуляции аутоиммунных процессов, связанных с пролиферацией и повышением выживаемости иммунокомпетентных клеток. На основании этого, повышенное содержание протеолитического фермента КЛК6 в сыворотке крови в группе клинически здоровых детей, рожденных от больных РС, указывает на перспективность исследований участия ККС и отдельных ее компонентов в обеспечении и реализации возможной биологической предрасположенности к развитию РС, в т. ч. его семейных форм.

**Вывод.** Тенденция к повышению содержания протеолитического фермента КЛК6 в сыворотке крови клинически здоровых детей, рожденных от больных РС, позволяет рассматривать этот показатель в качестве возможного маркера развития нейродегенеративной патологии, что требует дальнейших углубленных исследований в этом направлении.

## АНАЛІЗ РОДОВОДІВ У СІМ'ЯХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

Глотка Л. І.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,  
м. Харків, Україна  
liglotka@i.ua*

**Вступ.** Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) 1 типу збільшується в багатьох країнах світу і носить характер епідемії, причому максимальний приріст захворюваності відзначається в молодшій та середній вікових групах. Декомпенсація ЦД призводить до широкого спектру ускладнень, які за відсутності лікування сприяють інвалідизації та високий летальності. У людини з генетичною схильністю до захворювання при зустрічі з провокуючим фактором навколишнього середовища виникають імунологічні порушення в  $\beta$ -клітинах підшлункової залози, що призводить до абсолютної недостатності інсуліну і формуванню ЦД.

**Мета.** Дослідити спадкові та середовищні чинники в сім'ях дітей та підлітків із цукровим діабетом 1 типу.

**Матеріали і методи.** Генеалогічний аналіз проведено в сім'ях 50 дітей та підлітків 8-18 років із ЦД 1 типу, які були обстежені в ДУ «ІОЗДП НАМН». Контрольну групу склали 75 сімей здорових однолітків, мешканців м. Харкова і Харківської області. У родовах пробандів з'ясовували наявність хронічних мультифакторних хвороб у родичів трьох ступенів спорідненості з пробандом. Статистична обробка результатів дослідження здійснювалася з використанням табличного процесора Excel за критерієм Стьюдента.

**Результати.** Серед досліджуваних чинників встановлено превалювання патологічного перебігу вагітності у матерів хворих (52,0 % і 30,7 %, відповідно,  $p < 0,05$ ), стресу в батьків до настання та протягом вагітності у матері (22,0 % і 4,0 %,  $p < 0,001$ ), шкідливих звичок у батьків (60,0 % і 34,7%,  $p < 0,01$ ) та в матерів (40,0 % і 6,7 %,  $p < 0,001$ ), стресу в дитини вдома (40,0 % і 8,0 %,  $p < 0,001$ ) та в навчальному закладі (54,0 % і 6,7 %,  $p < 0,001$ ), дитячих інфекційних хвороб (92,0 % і 53,3 %,  $p < 0,001$ ) порівняно з такими в сім'ях здорових однолітків. Серед мультифакторних захворювань у родичів трьох ступенів спорідненості пробандів із ЦД 1 типу виявили сімейне накопичення ендокринних (I, II ступінь спорідненості,  $p < 0,001$ ; III ступінь спорідненості,  $p < 0,05$ ), серцево-судинних (I, III ступінь спорідненості,  $p < 0,05$ ; II ступінь спорідненості,  $p < 0,001$ ) захворювань та патології травної системи (II ступінь спорідненості,  $p < 0,05$ ; III ступінь спорідненості,  $p < 0,001$ ) при зіставленні із частотою цих хвороб у членів сімей здорових однолітків.

**Висновки.** В сім'ях хворих із ЦД 1 типу виявлено переважання середовищних факторів порівняно з їх частотою в сім'ях здорових однолітків. У родичів I ступеня спорідненості превалювали ендокринні та серцево-судинні захворювання; у родичів II і III ступенів спорідненості – ендокринна, серцево-судинна патологія та захворювання шлунково-кишкового тракту при порівнянні із частотою цих хвороб у родичів здорових дітей.

## АНАЛІЗ ВНУТРІШНЬОСІМЕЙНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ СПАДКОВОЇ МОТОРНО-СЕНСОРНОЇ НЕЙРОПАТІЇ 1А ТИПУ

Говбах І. О.

*Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України,*

*м. Харків, Україна*

*irynagovbakh@gmail.com*

**Вступ.** Подібно до багатьох моногенних захворювань нервової системи, для спадкової моторно-сенсорної нейропатії притаманний виражений клінічний поліморфізм. Особливий клінічний інтерес мають випадки поліморфізму в межах однієї сім'ї в носіїв одного і того ж патологічного гена, що демонструють варіабельність фенотипічних проявів однакових за типом і локалізацією генних мутацій.

**Метою** дослідження був аналіз внутрішньосімейного поліморфізму спадкової моторно-сенсорної нейропатії 1А типу на підставі відмінностей фенотипічних ознак і нейрофізіологічних показників у носіїв ідентичної генетичної патології – дуплікації гена *PMP22* у гетерозиготному стані в хромосомній ділянці 17p11.2.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були хворі зі спадковою моторно-сенсорною нейропатією (СМСН) 1А типу, які є членами однієї сім'ї. Сім'я С. перебуває під наглядом Харківського спеціалізованого медико-генетичного центру з 1980 р. Діагноз спадкової моторно-сенсорної нейропатії типу 1А встановлено у 5-ти членів сім'ї С. на підставі скарг, анамнезу захворювання, клініко-генеалогічного аналізу, клініко-неврологічного огляду, електронейроміографічного і молекулярно-генетичного досліджень. Неврологічний огляд пацієнта містив дослідження функцій черепно-мозкових нервів; рухової, координаторної та чутливої сфер; вегетативної нервової системи і вищих коркових функцій. Особливу увагу було приділено обстеженню периферичної нервової системи, зокрема дослідженню всіх видів чутливості, м'язового тону та м'язової сили верхніх і нижніх кінцівок; обсягу м'язової маси, визначенню наявності та локалізації м'язових атрофії або гіпотрофій, деформації кістково-суглобової системи. Усім обстежуваним проводили клініко-генеалогічний аналіз родоходу з визначенням сімейного обтяження із СМСН типу 1А, типом успадкування, розрахунком генетичного ризику розвитку захворювання для пробанда, його нащадків і родичів. Молекулярно-генетичне дослідження проводили для пошуку дуплікації 17p11.2. Генетичний анамнез відображали графічно у вигляді генеалогічного дерева, де кожен член сім'ї мав індивідуальний індекс із цифр, що позначав покоління і особистий номер у поколінні; клінічно хворих індивідумів виділяли штрихування.

**Результати та їх обговорення.** У результаті проведеного молекулярно-генетичного дослідження у всіх клінічно хворих членів сім'ї виявлена дуплікація гена *PMP22* у гетерозиготному стані в хромосомній ділянці 17p11.2. Також молекулярно-генетичне дослідження було проведено в 2-х клінічно здорових родичів, у яких ця патологія не була виявлена. У всіх обстежених

хворих членів сім'ї С. було виявлено наявність типових ознак клінічної картини СМСН 1А типу: сімейний характер захворювання, гіпотрофії та парези м'язів дистальних відділів нижніх кінцівок; симетричність ураження; розлади чутливості; деформації стоп; порушення ходи; зниження швидкості проведення імпульсу по рухових волокнах периферійних нервів. Клінічний поліморфізм захворювання у носіїв однієї і тієї ж генетичної патології проявлявся в різниці у віці маніфестації захворювання; ступеню парезів дистальних відділів кінцівок, формі деформацій стопи; видів порушення чутливості; залученості до патологічного процесу верхніх кінцівок; патологічних змін з боку скелетної системи; появі ознак аксонопатії.

**Висновки.** Досліджений нами клінічний випадок демонструє поліморфізм фенотипічних проявів спадкової моторно-сенсорної нейропатії у межах однієї сім'ї у носіїв ідентичних патологічних генів. У більшості хворих спостерігається аксональне ураження, ознакою якого є зменшення амплітуди М-відповіді. Можливими причинами ураження аксонів при демієлінізуючій спадковій моторно-сенсорній нейропатії може бути плейотропність патологічного гена, що експресується як у мієлінових оболонках шваннівських клітин, так і в осьових циліндрах аксонів, а також міжгенні взаємодії, що призводять до порушення функціональних зв'язків між мієліновою оболонкою і аксонами.

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ПОЛИМОРФИЗМА RS148982377, АССОЦИИРОВАННОГО С УРОВНЕМ ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН-СУЛЬФАТА ПО ДАННЫМ ПОЛНО- ГЕНОМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Головченко И. О.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия  
ilyagolovchenko1@yandex.ru

**Введение.** Оценка медико-биологических механизмов, лежащих в основе ассоциаций генетических маркеров с изучаемым заболеванием является важной задачей фундаментальной медицины.

**Цель исследования.** Провести анализ регуляторного потенциала полиморфного локуса 148982377, ассоциированного с уровнем дегидроэпиандростерон-сульфата (DHEAS) по данным полно-геномных исследований.

**Материал и методы.** С помощью он-лайн программ HaploReg (<http://archive.broadinstitute.org/mammals/haploreg/haploreg.php>) и GTExportal (<https://www.gtexportal.org/>) оценивалось регуляторное значение полиморфного локуса rs34670419. В ранее проведенном полно-геномном исследовании показана значимая ассоциация с уровнем гормона прогестерона полиморфизма rs34670419 ( $p=1,82 \times 10^{-14}$ ).

**Результаты.** Выявлено, что полиморфный локус rs148982377 находится в области интрона гена *ZNF789*. По данным базы HaploReg (v4.1) установлено, что полиморфизм rs148982377 находится в области гистонов, маркирующих энхансеры в двух различных тканях, в регионе гиперчувствительности к ДНКазе-1 в этих же тканях и в регионе регуляторных мотивов ATF3 и Bach1. Исследование eQTL значения молекулярно-генетического маркера rs148982377, проведенное с помощью программы GTExportal, показало, значимую связь с уровнем транскрипции (cis-eQTL) генов *GS1-259H13.2* ( $p=0,0000039$ ,  $pFDR \leq 0,05$ ) в щитовидной железе, *CYP3A7* ( $p=6,6E-9$ ,  $pFDR \leq 0,05$ ) в надпочечниках и *ZKSCAN5* ( $p=1,6E-9$ ,  $pFDR \leq 0,05$ ) в крови.

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенного анализа установлено, что полиморфный локус rs148982377, ассоциированный с уровнем DHEAS, имеет значимый регуляторный потенциал и связан с экспрессией ряда генов.

**ПРОВЕДЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ СТУДЕНТІВ-ІНОЗЕМЦІВ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

**Гришко Ю. М., Костенко В. О., Чеботар О. В., Назаренко С. М.**

*Полтавський державний медичний університет,  
м. Полтава, Україна*

*hryshko.yuliia@gmail.com; kostenko11111@rambler.ru;  
mr.chebotar95@gmail.com; sn9675905@gmail.com*

Для вдосконалення сучасного освітнього процесу у вищих навчальних закладах існують інформаційні технології, які дають можливість підвищити ефективність освітнього процесу, особливо в умовах пандемії COVID-19. В умовах реформування освіти у вищих навчальних закладах розробляється концепція дистанційної освіти, що передбачає розробку різноманітних технологій, у тому числі технології змішаного навчання.

Дистанційне навчання – це технологія, що базується на принципах відкритого навчання, широко використовує комп'ютерні навчальні програми різного призначення та створює за допомогою сучасних телекомунікацій інформаційне освітнє середовище для постачання навчального матеріалу та спілкування.

Перевагою дистанційного навчання є те, що постійний контакт з викладачем підтримується за допомогою телекомунікаційних технологій, у тому числі відеозв'язку, в результаті чого студенти можуть отримувати структурований навчальний матеріал, представлений в електронному вигляді.

Технології дистанційного навчання які впроваджуються викладачами на кафедрі патофізіології ПДМУ при роботі з іноземними студентами складаються з педагогічних та інформаційних технологій, таких як: гнучкість, модульність, паралельність, велика аудиторія, економічність, технологічність.

Дистанційне навчання надає студентам-іноземцям ПДМУ доступ до нетрадиційних джерел інформації, підвищує ефективність самостійної роботи, дає можливості для знаходження та закріплення різних професійних навичок, які знадобляться майбутнім лікарям у їх професійній діяльності, а викладачам в свою чергу дозволяє реалізовувати та вдосконалювати нові форми і методи навчання.

Отже, для викладання навчальних дисциплін у закладах вищої освіти з використанням елементів змішаного навчання від викладачів вимагається опанування інноваційних активних педагогічних методів, технік та технологій, та достатній рівень інформаційної компетентності.



## **ОСОБЛИВОСТІ ПОБІЧНОГО ВПЛИВУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ**

**Груздова В. О., Колошко Ю. В.**

*Національний університет цивільного захисту України,*

*м. Харків, Україна*

*leragruzdova1401@gmail.com*

Якість життя людини значним чином визначається станом її здоров'я. В сучасному світі задовільний стан цього показника в багатьох випадках забезпечується за рахунок застосування різних фармацевтичних препаратів. Але при цьому окрім беззаперечно позитивних моментів щодо покращення стану здоров'я людини мають місце деякі негативні моменти. Так, некоректне використання лікарських препаратів та косметичних засобів людьми з підвищеною чутливістю може спричинити несприятливі ефекти на їх організм. Як наслідок, токсична дія ліків є однією з найпоширеніших проблем фармакологічної терапії. За дослідженнями вітчизняних та зарубіжних авторів, наразі від 11 до 13 % усіх отруєнь спровоковані ліками. Головні причини – передозування медикаментозними засобами, порушення функціонування органів виділення і ферментних систем, що забезпечують біотрансформацію ліків, неконтрольоване з боку лікаря використання антидепресивних препаратів, суїцидні спроби тощо. В Україні найчастіше реєструють побічну дію лікарських засобів під час застосування антибактеріальних препаратів, кровозамінників, протизапальних, знеболювальних препаратів, препаратів кардіологічного профілю, анестетиків, вітамінів, протипухлинних засобів. Саме тому актуальним питанням є дослідження побічних впливів лікарських препаратів та косметичних продуктів на організм людини.

Метою роботи є дослідити особливості побічного впливу лікарських препаратів та косметичних засобів на організм людини.

В роботі проведено теоретичне дослідження токсичних впливів лікарських препаратів і косметичних засобів на стан людського організму шляхом використання сучасних науково-метричних та бібліографічних баз даних. Як методи дослідження використано аналіз та синтез, узагальнення та формалізацію, дедукцію та індукцію.

Побічна дія ліків є антиподом головної дії, заради якої лікарські препарати застосовуються. Частота її сягає 20 % під час амбулаторного лікування, до 5 % хворих потребують госпіталізації для лікування її наслідків. Статистика побічної дії ліків інколи відображає не тільки відповідні властивості тих або інших лікарських засобів, але й їх застосування.

Отруєння організму може бути наслідком нераціональної комбінації і несумісності медикаментів, що, в свою чергу, призводить до зміни швидкості метаболізму лікарських препаратів, їх виділення з організму, зв'язування з білками, а також до порушення всмоктування у шлунково-кишковому тракті людини. Це особливо важливо у зв'язку із зростаючою тенденцією до одночасного приймання декількох лікарських препаратів з метою посилення терапевтичного ефекту. Виникнення токсичних ускладнень можливе й у

випадках надмірно швидкого введення лікарських препаратів у прийнятих дозах або порушення способів їх введення. Також існує проблема, пов'язана з використанням ліків за наявності побічних ефектів. Як правило, ліки, які приносять користь у одному, завдають шкоду іншому. До числа таких препаратів відносяться насамперед протипухлинні препарати.

Косметичні засоби також можуть мати токсичний ефект, що обумовлено наявністю в них деяких хімічних речовин. Так, найпоширенішою з цих речовин є лаурилсульфат натрію, що міститься в миючих засобах. Якщо користуватися цим засобом гігієни щодня, то шкіра стає вразливішою до зовнішніх впливів. Як результат, з'являється лупа, сухість, можливі алергічні реакції.

До складу косметичних засобів входить також бутильований гідроксианізол. Ця сполука, маючи антиоксидантні властивості, використовується у тінях для повік, губних помадах, пілінгах, скрабах, денних кремах для обличчя. Є дослідження, які вказують її згубний вплив на кров, порушення системи кровообігу. Вона небезпечна для печінки, імунної та репродуктивної систем. Належить до канцерогенів, вступає у реакцію з нітратами, в результаті чого проявляються її мутагенні властивості.

Діетаноламін, етаноламіни хімічний аналіз може виявити у шампунях, кремах, лосьйонах, милі, підводках для очей, тінях для повік, рум'янах, основах для макіяжу. Сам діетаноламін нешкідливий, але, вступаючи у реакцію з іншими компонентами, призводить до утворення канцерогенів – N-нітрозоеамінів.

Доволі небезпечні сполуки зустрічаються серед ароматичних речовин. Зокрема, у парфумах, декоративній косметиці, милі та миючих засобах виявлено ліналілацетат. Під час його взаємодії з киснем повітря утворюється сполука, яка викликає екзему. Олії бергамоту та цитрусових можуть бути причиною головного болю, запаморочень тощо.

Формальдегід як консервант заборонений у складі косметичних засобів, оскільки належить до алергенів і потенційних канцерогенів. Але фірми виробники часто приховують його під назвою кватерніум-15.

Відомий алерген свинець ідентифікують у деяких барвниках для волосся. Водночас його наявність у виробах не вказується, як і у випадку з діоксаном.

Щороку із зубних паст і скрабів надходять тони мікропластику у моря й океани. До організму людини він потрапляє через ланцюги живлення. Великобританія та США заборонили його до використання.

Оксибензол (фенол) – сильна отрута, шкідлива для всіх тканин організму, міститься у хімічних сонцезахисних засобах. Аналіз виявляє оксибензол у засобах для пілінгу обличчя, у антисептичних виробах. Інша речовина, гідрохінон, який застосовується у косметиці як відбілюючий засіб, що характеризується канцерогенною і репродуктивною токсичністю. Він заборонений у Великобританії.

Парабени використовують як консерванти. У ЄС використання у косметиці метилпарабену, який викликає розвиток злоякісних пухлин і порушення роботи ендокринної системи, обмежене. У 18 із 20 ракових пухлин у жінок виявлено цю групу речовин.

Така речовина як октиноксат є інгредієнтом сонцезахисних кремів, шампунів, кремів для обличчя і тіла, лаків для нігтів. Він впливає на гормональний фон. Фталати, які містяться у парфумах, дезодорантах, засобах гігієни, лосьйонах тощо, у країнах ЄС заборонені у складі засобів для особистої гігієни, оскільки впливають на репродуктивний розвиток чоловіків і процеси, що контролюють вагу тіла, викликають пошкодження нирок, печінки, легень, проявляють канцерогенні властивості.

Акриламід застосовують у косметичних засобах як стабілізатор емульсій. У Німеччині щороку захворює на рак від 8 до 10 тисяч людей унаслідок накопичення цієї сполуки в організмі. У Канаді акриламід внесений до списку токсичних сполук, у США рекомендовано скоротити його використання, в ЄС його включено до переліку речовин, що викликають занепокоєння. Перфтороктанова кислота міститься у антивікових кремах та шампунях. Ця сполука забруднює кров, впливає на ендокринну систему й репродуктивну функцію. Це токсин і канцероген.

Стирол може викликати подразнення шкіри та очей. Він часто міститься у косметичних засобах, що пахнуть трояндовою олією. Хна для брів, хна-фарба для волосся і «хна» для розпису тіла може містити уразою – парафенілендіамін, який може викликати алергійні реакції очей, їх подразнення. Триклозан, що використовують в антибактеріальному милі й дезодорантах, впливає на розвиток онкологічних захворювань та ендокринні порушення.

Таким чином, на організм людей можуть бути спричинені несприятливі ефекти, пов'язані із сенсibiliзацією організму та комплексною дією препаратів, особливо під час тривалого впливу окремих лікарських препаратів та косметичних засобів. За умови неконтрольованого використання можливі гострі отруєння цими сполуками.

## РЕЗИСТИН ТА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ПОЧАТКОВИХ СТАДІЯХ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Губіна Н. В., Купновицька І. Г.

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
natali.gubina1974@gmail.com*

**Вступ.** Захворювання нирок мають значний вплив на здоров'я населення різних країн світу як пряма причина глобальної захворюваності. Структурно-функціональні зміни нирок при ожирінні пов'язують з високою метаболічною активністю жирової тканини, за рахунок синтезу адипоцитокінів, зокрема резистину. Резистин може бути фактором ризику прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) (Marouga A., Dalamaga M., Kastania A.N. et al., 2016). Він являє собою багатий на цистеїн білок з молекулярною масою 12,5 КДА, що секретується в основному адипоцитами, хоча може виділятися моноцитами, макрофагами, клітинами кісткового мозку та кардіоміоцитами. Резистин також є маркером ниркового кліренсу, як і  $\beta_2$ -макроглобулін, а його рівень може підвищуватися при зниженні швидкості клубочкової фільтрації. Є окремі дослідження, які показали, що при гіперрезистинемії може зростати ризик гломерулярних змін (Chang AR et al., 2019). Також резистин опосередковує продукцію інших запальних цитокінів, так як ще одним джерелом синтезу гормону у людини є клітини кістково-мозкового походження і запалення (Kawamura R., Doi Y., Osawa H., 2010).

**Мета дослідження:** вивчити зміни рівня резистину в крові хворих з початковими стадіями хронічної хвороби нирок та його зв'язок з маркерами запалення.

**Матеріали та методи.** Обстежено 70 хв. з I та 88 – з II стадією ХХН на тлі різних ступенів ожиріння. Індекс маси тіла розраховували за формулою Кетле ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-ЕРІ на основі рівня креатиніну, цистатину С та їх поєднання (СКД-ЕРІ $\text{cysC}/\text{cr}$ ). Рівень цистатину С в сироватці крові (у здорових – 0,79-2,15 мг/л) досліджували методом імуноферментного аналізу за допомогою набору «Human Cystatin C ELISA» (Чехія). Рівень резистину (нг/мл) визначали «сендвіч» імуноферментним методом в сироватці крові через 14 год. після останнього прийому їжі за допомогою набору «Mediagnost ELISA E50 Resistin» (Німеччина) на аналізаторі STAT FAX (№ 7898). Концентрацію фактору некрозу пухлин-альфа (ФНП- $\alpha$ ) у сироватці крові (0,02-2,3 пг/мл) визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою набору «Вектор БЕСТ» (Білорусь) на аналізаторі STAT FAX. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6,0.

**Результати та обговорення.** Відомо, що резистин секретується переважно преадипоцитами, в меншій мірі адипоцитами жирової тканини, а також макрофагами. Так, рівень резистину достовірно зростав в 1,28 разу у хворих I гр. та в 1,6 разу – II групи в порівнянні з показником у здорових

( $p_{1,2} < 0,05$ ). За результатами кореляційного аналізу у хворих обох груп не було виявлено статистично значимого взаємозв'язку резистину з віком пацієнтів та з показником ОТ/ОС. Однак виявлено прямий слабкий кореляційний зв'язок між рівнем резистину та ІМТ в обох групах ( $r_1 = 0,23$ ,  $r_2 = 0,36$ ). У міру прогресування ХХН на тлі ожиріння виявлено залежність резистину від параметрів, що характеризують функцію нирок. Зокрема, спостерігалась тенденція до зв'язку між рівнем резистину і цистатину С у хворих II групи ( $r_2 = 0,31$ ), при його відсутності у обстежених I групи, а також достовірний середній зворотній зв'язок між резистином та рівнем ШКФ, розрахованим по формулі СКD-E EPi<sub>cysC</sub>/cr, в обох групах ( $r_1 = -0,53$  та  $r_2 = -0,65$ ,  $p_{1,2} < 0,05$ ). Також виявлено статистично значиму кореляцію між резистином і ШОЕ ( $r_1 = 0,31$ ,  $t_1 = 1,41$ ,  $r_2 = 0,45$ ,  $t_2 = 2,26$  ( $p_2 < 0,05$ )) у хворих II групи, що може опосередковано вказувати на прозапальну активність резистину. Наші дані співставимі з результатами досліджень Mostafazadeh M., Haiaty S., Rastqar A. et al. (2018), які довели вплив резистину на процеси ремоделювання клубочків нирок в умовах запального процесу.

Резистин також опосередковує продукцію інших запальних цитокінів, так як ще одним джерелом синтезу гормону у людини є клітини кістково-мозкового походження і запалення (Csaba P. Kovesdy, S. Furth, C. Zocalli, 2016). Рівень ФНП- $\alpha$  зростав - в 3,6 разу у хворих I гр. та 5,8 разу - II гр. у порівнянні зі здоровими ( $p_{1,2} < 0,01$ ), а у хворих II групи був в 1,6 разу вищим в порівнянні з показником обстежених I гр. ( $p < 0,001$ ). Нами виявлено, що рівень резистину в сироватці крові достовірно корелює з показниками ФНП- $\alpha$  в обох групах ( $r_1 = 0,53$ ,  $t_1 = 3,9$ ,  $r_2 = 0,58$ ,  $t_2 = 3,14$  ( $p_{1,2} < 0,01$ )), що підтверджується й даними Mills K.T., Hamm L.L. et al. (2013), які довели пряму кореляцію рівнем резистину з маркерами запалення, зокрема з С-реактивним протеїном та інтелейкіном-6 у пацієнтів з ХХН.

**Висновок.** Таким чином, ХХН - це стан хронічного запалення навіть при слабкому та середньому рівні порушення функції нирок. Виявлені нами зміни рівня резистину і його можливої ролі у розвитку низькоінтенсивного запалення, та зниженні показників клубочкової фільтрації можуть призвести до збільшення проникності клубочкового бар'єру, індукції апоптозу клітин ниркових каналців та до подальшого зниження функції нирок.

## **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПЕЧІНКИ І КИШЕЧНИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ВКЛЮЧЕННІ В РАЦІОН КУЛІНАРНОГО ЖИРУ З ПАЛЬМОВОЇ ОЛІЇ**

**Губіна-Вакулик Г. І., Горбач Т. В., Денисенко С. А., Гойдіна В. С.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*svet.deni@ukr.net*

На сьогоднішній день пальмова олія є найбільш конкурентною серед усіх жирів, що виробляються у промисловості і найбільш широко використовується серед кулінарних олій. Натуральна віджата пальмова олія містить 50% насичених жирних кислот, 40% мононенасичених жирних кислот та 10% поліненасичених жирних кислот, але кулінарний жир пальмової олії містить більш значну частину насичених жирних кислот. Згідно з висновком міжнародної групи дієтологів, споживання насичених жирних кислот має бути <10% від загальної енергії в рамках збалансованої дієти [Marangoni F, 2017]. У науковій літературі питання про вживання пальмової олії є дискусійним. Так, ряд досліджень виявив зміну ліпідного профілю [Brown E., 2005], репродуктивну токсичність і токсичність для нирок, легень, печінки та серця [Edem D.O., 2002] при вживанні кулінарного жиру з пальмової олії. У пізніших дослідженнях акцент робиться на забезпеченні населення дешевими продуктами харчування при заміні оливкової або соняшникової олії на кулінарний жир з пальмової олії [Boateng L., 2016]. В даний час в нашій країні дуже широко використовується кулінарний жир, отриманий з пальмової олії, що робить актуальним дослідження його впливу на організм.

Мета дослідження – в експерименті на лабораторних щурах дослідити вплив включення до їх раціону кулінарного жиру з пальмової олії на метаболічні та гістологічні показники стану печінки та шлунково-кишкового тракту порівняно з впливом соняшникової олії.

Матеріал та методи. Дослідження проведено на 30 щурах-самках популяції WAG масою 120-140 г, які перебували у стандартних умовах віварію. Щури були поділені на 3 групи (по 10 особин у кожній): 1) контрольна група (гр.К), перебували на стандартному раціоні харчування; 2) щури, у харчуванні яких щодня додатково до звичайного раціону використовували соняшкову олію в кількості 10 г/кг маси тіла (група порівняння – гр.П); 3) щури, у харчуванні яких щодня додатково використовували кулінарний жир з пальмової олії у кількості 10 г/кг маси тіла (основна група – гр.О), - тобто, в гр.П та в гр.О в раціон додавали надмірну кількість жиру. Експеримент тривав 9 тижнів. Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під легким тіопенталовим наркозом. Для біохімічних досліджень використовували краніальну кров та гомогенат печінки, приготовлений на 0,25М трис-НСІ буфері, рН 7,4. У сироватці крові визначали активності лужної фосфатази, γ-глутамілтрансферази (γГТТ), АЛАТ, сорбітолдегідрогенази, а також рівень загального білку спектрофотометричними методами за допомогою наборів реактивів фірми "Філісіт-Діагностика" (Дніпро). У гомогенатах печінки

визначали вміст тригліцеридів, фосфоліпідів, холестерину за допомогою реактивних наборів фірми "Ольвекс".

Для морфологічних досліджень зразки тканини печінки та тонкого кишечника після фіксації в 10% -ному формаліні були залиті в парафін, потім зроблено зрізи товщиною 5 мкм. Крім забарвлення мікропрепаратів гематоксиліном-еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном та постановки ШК-реакції, використовували гістохімічне забарвлення галоціанін-хромовими галунами за Ейнарсоном (на сумарні нуклеїнові кислоти). Здійснили також імуногістохімічне дослідження печінкової тканини на апоптоз з антитілами до caspasa-3 та тонкого кишечника з антитілами до Ki-67 для визначення активності проліферації залозистого епітелію. Мікрофотографії отримані на мікроскопі Axiostar-plus (ФРН) за допомогою фотокамери ProgResC10plus (ФРН). Вимірювання мікроструктур проводили з використанням програмного забезпечення ВідеоТесТ (РФ). Статистичний аналіз проведено методами варіаційної статистики за Маном-Уїтні та Стьюдентом.

Результати. Дослідження активності ферментів крові виявило достовірне збільшення активності АлАТ,  $\gamma$ -ГТТ, лужної фосфатази, сорбітолдегідрогенази у тварин гр.О, що свідчить про пошкодження гепатоцитів. Активність ферментів у тварин гр.П не відрізняється від значень в гр.К. Також у тварин гр.О виявлено зниження рівня загального білка крові. Дослідження ліпідного спектру в гомогенатах печінки у тварин гр.П виявило підвищений вміст фосфоліпідів та НЕЖК при зниженому рівні тригліцеридів. У гомогенатах печінки тварин гр.О виявлено достовірне збільшення вмісту тригліцеридів, холестерину, НЕЖК при зниженні концентрації фосфоліпідів.

При гістологічному дослідженні печінки в гр.П виявлено формування невеликої паренхіматозної жирової дистрофії гепатоцитів, при цьому в гр.О – виявлено сильно виражену дистрофію, зустрічаються дрібні ділянки некрозу печінкової тканини, а також виражений апоптоз гепатоцитів та перипортальна макрофагально-лімфоцитарна інфільтрація.

При дослідженні тонкої кишки в гр.О було виявлено значне пошкодження слизової оболонки: кількість ворсинок зменшено, епітелій ворсинок десквамований, вміст муцину в келихоподібних клітинах мізерний, зі зменшеною концентрацією глікопротеїдів. Lamina propria слизової оболонки рясно інфільтрована макрофагами та лімфоцитами. При цьому при розтині тварин було виявлено велику кількість газів у кишечнику, що свідчить про порушення його функції і про можливе надходження до печінки з венозною кров'ю токсинів, що утворюються в порожнині кишечника тварин гр.О.

Інтегральним підтвердженням більш поганої засвоюваності ненасичених жирів пальмової олії та можливої її патологічної дії, порівняно з соняшниковою олією, є нижчий набір маси тіла тваринами за час експерименту: 39% - гр.П та 25% - гр.О. Крім того, якщо в гр.П мала місце невелика гіперліпідемія, то в гр.О - більша і, що дуже важливо, розвинулася гіпопротеїнемія, що підтверджує порушення функції тонкого кишечника.

Одним з механізмів, що пояснює патологічну дію пальмової олії, є знижений ступінь засвоюваності її ліпідів [Marangoni F, 2017], як наслідок

розвивається пошкодження мікробіоти кишечника, а потім відбувається руйнування епітеліального шару слизової оболонки з розвитком запалення (ентериту або ентероколіту).

Висновок. Доведено розвиток патологічних запальних змін у стінці тонкого кишечника та печінки з порушенням їх функції, зміну деяких ланок загального метаболізму з розвитком гіпопротеїнемії. При екстраполяції отриманих результатів на людину потрібно врахувати, що у людини відносна кількість ненасичених жирів пальмової олії, що споживається як кулінарний жир, вочевидь, менша, і період формування пошкодження кишечника і печінки більш тривалий.

Дане дослідження виконано за участю студентів ХНМУ Радзивіл І., Осітайшвілі К., Rhea Singh, Галайда О., Саранча Т. О., Пальчинський В. О.



## МОНІТОРИНГ ХВОРОБ ПРИ ЛІКУВАННІ ЯКИХ ВИНИКЛИ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ЗНЕБОЛЮЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ

Гусакова М. В., Левченко К. О., Бутко Я. О.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*yaroslavabutko79@gmail.com*

**Вступ.** Однією вимогою ВООЗ є підтримка якості життя пацієнта, у тому числі, полегшення фізичних та моральних страждань пацієнта при больових відчуттях (болю головному, зубному, у м'язах та спині, операційних втручань, лікуванні зубів, онкології та ін.). Нині існує безліч препаратів для полегшення болю чи повне її усунення. Однак, при застосуванні препаратів є ризик виникнення побічних реакцій.

**Мета.** Метою даного дослідження було провести моніторинг хвороб пацієнтів при лікуванні яких розвивались побічні реакції знеболюючих препаратів.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження були хвороби при лікуванні яких виникли побічні реакції знеболюючих препаратів. Дані препарати згідно класифікації АТС відносять до групи N02B «Інші анальгетики та антипіретики», S01H «Засоби, що діють на органи чуття. Місцеві анестетики».

M01 «Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат. Протизапальні та протиревматичні засоби», M02 «Засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового і м'язового болю», що представлені на фармацевтичному ринку України та на які надійшли карти-повідомлення випадків ПР із закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) у м. Харкові, Харківській області та районах у 2020 р.

**Результати та їх обговорення.** В результаті проведеного моніторингу встановлено, що найбільшу кількість – 53 випадків побічних реакцій знеболюючих препаратів розвивалась при хворобах органів травлення (згідно МКХ-10 захворювання індексуються K00-K93). З них 37 випадків надійшли з області, 12 випадків – з м. Харкова, 4 випадки – з районів. Дещо менша кількість – 16 випадків побічних реакцій знеболюючих препаратів розвивалась при лікуванні хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини (M00-M99). З них 4 випадків надійшли з області, 10 випадків – з м. Харкова, 2 випадки – з районів. Також 15 випадків побічних реакцій розвивалась при лікуванні хвороб органів дихання (J00-J99). З них 10 випадків надійшли з районів, 5 випадків – з м. Харкова, з області не виявлені випадків побічних реакцій. Найменшу кількість побічних реакцій знеболюючих препаратів спостерігали – 6 випадків при пологах і післяпологового періоду (O00-O99) та 4 випадки при хворобах сечостатевої системи (N00-N99).

**Висновки.** В ході моніторингу встановлено, що в Харкові, Харківській області та районах виявлені випадки розвитку побічних реакцій знеболюючих препаратів. Найбільша кількість випадків виявлена при лікуванні хвороб органів травлення, найменша – при пологах і післяпологового періоду та хворобах сечостатевої системи. Отже, найчастіше побічні реакції знеболюючих препаратів спостерігаються при хворобах шлунково-кишкового тракту.

## ОЦІНКА ВПЛИВУ ПРИРОДНОЇ ХЛОРИДНОЇ НАТРІЄВОЇ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ІНТОКСИКАЦІЄЮ

Гуца С. Г.<sup>1</sup>, Насібуллін Б. А.<sup>1</sup>, Муратов В. Н.<sup>2</sup>, Степанова В. С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної  
реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України»,

м. Одеса, Україна

mrik.odessa@gmail.com

<sup>2</sup>Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського

Нціональної академії наук України», м. Одеса, Україна

office.physchem@nas.gov.ua

**Вступ.** Захворювання, пов'язані з токсичним впливом алкоголю, займають значне місце серед патологій, так як викликають порушення в функціонуванні всіх систем людського організму. Але найбільш від дії алкоголю страждає печінка, так як вона приймає на себе перший і основний удар токсичного впливу алкоголю і токсичних продуктів його метаболізму (ацетат альдегіду). Для корекції наслідків алкогольного ураження організму використовують широкий асортимент лікарських засобів. У більшості, це фармацевтичні препарати, але в останній час дослідники та фахівці стали приділяти увагу засобам природного походження – рослинним препаратам і природним лікувальним засобам. Серед останніх – мінеральні води (МВ), які практично не мають протипоказань, володіють потужною біологічною, детоксикаційною та терапевтичною дією. В цьому аспекті дослідження щодо визначення лікувальних властивостей МВ різного хімічного складу на перебіг алкогольіндукованих патологій у лабораторних тварин доцільні та важливі, так як дозволяють отримати доволі швидкі результати, які у значній мірі поширюють уяву щодо патогенетичних механізмів цього страждання.

**Мета роботи** – дослідити вплив хлоридної натрієвої мінеральної води при її внутрішньому застосуванні на структурно-функціональний стан печінки щурів на тлі розвитку алкогольної інтоксикації.

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проведено на білих щурах-самцях лінії Вістар аутобредного розведення з масою тіла 180,0 – 200,0 г. Тварин було розділено на три групи. 1 групу складали інтактні тварини, дані яких слугували контролем. 2 група – тварини з алкогольною інтоксикацією (АІ); 3 група – тварини, які на тлі розвитку АІ отримували курс з МВ. Модель АІ відтворювали шляхом щоденного введення щурам у стравохід, 25 % розчину етанолу у дозі 1,5 % від маси тіла о 12 годині, протягом 30 діб. Для коригування АГ з 15-ої доби по 30 добу досліду проводили навантаження щурів МВ у стравохід тварин, м'яким зондом з оливкою, один раз на добу, у дозі 1 % від маси тіла тварини, у вечірній час. Після 30 доби досліду виведення щурів з експерименту здійснювали під ефірним наркозом методом декапітації. Здійснювали макро та мікроскопічну оцінку стану структурно-функціональної організації тканин печінки, для чого у щурів вилучали по 2 шматочки печінки. Перший шматочок проводили крізь спирти зростаючої концентрації і заливали

в целоїдин. Виготовляли гістологічні зрізи, які фарбували гематоксилін-еозіном. На отриманих зрізах проводили мікроскопічні дослідження структурних змін печінки. Другий шматочок заморожували сухою вуглекислою ( $-70^{\circ}\text{C}$ ), на виготовлених кріостатних зрізах проводили гістохімічні реакції по визначенню активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) за прописом Лойди, активність ферментів оцінювали в умовних одиницях оптичної щільності (ум. од.). Дослідження метаболізму проводили біохімічними методами. У сироватці крові визначали активність ферментів переамінування – аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази та вміст загального білірубину і його фракцій. Визначали вміст креатиніну та сечовини. Стан антиоксидантної системи (АОС) у сироватці крові досліджували за активністю каталази, а стан прооксидантної системи/перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – за вмістом малонового діальдегіду (МДА). Також проводили тимолову пробу. В гомогенаті печінки визначали стан енергозалежного трансмембранного транспорту іонів за активністю  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-ази та  $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-ази. Щури 3 групи отримували природну підземну МВ свердловини ТОВ «Санаторій Курорт Орлівщина», Дніпропетровська область. Ця МВ характеризується як середньої мінералізації хлоридна натрієва. Загальна мінералізація води складає  $5,75 \text{ г/дм}^3$ . Вміст хлорид-іонів становить  $2900 \text{ мг/дм}^3$ , сульфат-іонів –  $200 \text{ мг/дм}^3$ , гідрокарбонат-іонів –  $270 \text{ мг/дм}^3$ , іонів натрію та калію –  $1800 \text{ мг/дм}^3$ , іонів кальцію –  $160 \text{ мг/дм}^3$  та іонів магнію –  $75 \text{ мг/дм}^3$ .

**Результати та їх обговорення.** На 30 день у щурів 2 групи встановлено суттєві зміни метаболічних показників. Проявами підвищення проникності мембран гепатоцитів є зростання рівня АЛТ та АСТ в крові на 10 % ( $p < 0,01$ ) та 17 % ( $p < 0,01$ ) відповідно. На цьому фоні достовірно зменшується вміст загального білку на – 11 % ( $p < 0,05$ ), що у підсумку вказує на пригнічення процесів переамінування та білкового обміну. Достовірно зростає показник тимолової проби – на 38 % та більш помірно підвищується активність лужної фосфатази – на 23 % ( $p < 0,01$ ), що підтверджує наявність дистрофічних процесів у паренхімі печінки. Рівень загального білірубину та його фракцій не відрізнявся від показників 1 групи інтактних тварин ( $p > 0,5$ ). Розвиток АІ характеризується значним дисбалансом у системі АОС/ПОЛ: на тлі пригнічення активності каталази та 10 % ( $p < 0,01$ ), спостерігалось підвищення на 30 % ( $p < 0,01$ ) вмісту МДА. Слід підкреслити достовірне зростання рівня креатиніну на 20 % та сечовини на 138 %, що є свідченням порушень процесів переробки та виведення токсинів у системах ендогенної детоксикації. Визначано дисбаланс у системі енергозалежного трансмембранного транспорту іонів — достовірно зростає активність  $\text{Mg}^{2+}$ -  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-ази на 30 % ( $p < 0,05$ ) на тлі зниження активності  $\text{Mg}^{2+}\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-ази на 42 % ( $p < 0,05$ ).

При макроскопічному дослідженні печінки щурів 2 групи встановлено, що поверхня її гладенька, передній край гострий, тканина печінки жовто-коричневого кольору. При мікроскопічному дослідженні часточкову структуру печінки визначено неушкодженою. В часточці розташування гепатоцитів

неупорядковане. В гепатоцитах цитоплазма грудкувата, ядра середніх розмірів соковито забарвлені. В значній кількості гепатоцитів є жирові включення. Між клітинами, і в деяких з них – включення еозинофільних гіалінових мас. Судини повнокровні. Активність СДГ в гепатоцитах складає  $(6,00 \pm 0,37)$  ум. од.; активність ЛДГ –  $(6,00 \pm 0,20)$  ум. од. Норма активності ЛДГ в гепатоцитах –  $(4,00 \pm 0,21)$  ум. од., тобто, має місце посилення використання альтернативних субстратів енергоутворення.

У щурів 3 групи, встановлено поліпшення стану порушених метаболічних показників. Відновлюються активність каталази, лужної фосфатази, вміст загального білку та креатиніну. При цьому значно знижується вміст сечовини, але не досягає рівня 1 групи, і достовірно від нього відрізняється ( $p < 0,01$ ). Також відновлюється рівень тимолової проби. Знижується активність АСТ ( $p < 0,01$ ) та АЛТ ( $p < 0,01$ ). Вміст МДА та активність каталази досягають рівня 1 групи, що свідчить про відновлення балансу у системі АОС/ПОЛ. Встановлено зниження загального, прямого та непрямого білірубіну ( $p < 0,01$ ), що свідчить про активацію процесів кон'югації та жовчовиведення у печінці. Визначено часткову нормалізацію активності АТФ-аз. Активність  $Mg^{2+}$ - $Ca^{2+}$ -АТФази нормалізується повністю, активність  $Mg^{2+}$ - $Na^{+}/K^{+}$ -АТФази хоча і збільшується, але залишається нижче норми ( $p < 0,01$ ). Морфологічні дослідження печінки щурів 3 групи встановили, що часточковість організації паренхіми збережена, судини застійно повнокровні. Гепатоцити розташовані неупорядковано. Цитоплазма їх базофільна гомогенна, ядра дрібні темні. Активність СДГ в центрі часточки –  $(5,0 \pm 0,11)$  ум. од., на периферії –  $(6,0 \pm 0,23)$  ум. од.; активність ЛДГ –  $(7,0 \pm 0,30)$  ум. од. Тобто, активність СДГ та ЛДГ в цілому повертається до показників контролю.

### **Висновки.**

1. На тридцять добу розвитку алкогольної інтоксикації визначаються прояви дистрофії в печінці, що супроводжується системним пригніченням процесів переамінування та білкового обміну на фоні зростання проявів гіпоксичного характеру; порушенням процесів переробки та виведення токсинів у системах ендогенної детоксикації; зменшенням активності процесів енергозалежного трансмембранного транспорту.

2. Під впливом проведеного курсу з МВ зменшуються прояви жирової дистрофії, покращується структурно-функціональна організація паренхіми печінки, що є основою для покращення детоксикаційної функції печінки. Встановлено позитивний вплив на стан метаболізму: відновлювались процеси енергозалежного трансмембранного транспорту та переамінування, білкового обміну; зменшуються прояви гіпоксичного характеру, зростає активність процесів ендогенної детоксикації та відновлюється баланс у системі перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту.

3. Встановлені ефекти від застосування хлоридної натрієвої МВ свідчать, - ця МВ чинить протекторну дію на структурно-функціональний стан печінки та показники метаболізму у щурів на тлі розвитку алкогольної інтоксикації.

## ФЕНИКСИНЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Давудова Р. Н.<sup>1</sup>, Ереско С. О.<sup>2,4</sup>, Айрапетов М. И.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

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

<sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, РФ

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, РФ

123runa@mail.ru

**Введение.** Фениксин-14 (PNX-14) и фениксин-20 (PNX-20) – нейропептиды, впервые обнаруженные в головном мозге в 2013 году. Были проведены множественные эксперименты, направленные на изучение происхождения, распространения, а также влияния фениксинов на системы организма. На данный момент изучение пептидов продолжается. Накапливается все больше сведений относительно роли нейропептидов в мозге, однако данные не систематизированы.

**Цель:** обобщить данные относительно функций PNX-14 и PNX-20 в головном мозге млекопитающих.

**Материалы и методы:** анализ научных статей в PubMed за 2013-2021 гг. по ключевым словам – phoenixin, brain.

**Результаты.** Наиболее распространенные и обладающие биологической активностью изоформы амидированного нейропептида – PNX-14 и PNX-20, состоящие из 14 и 20 аминокислот и образующиеся при отщеплении от белка SMIM20 (Small integral membrane protein 20). Аминокислотная последовательность PNX близко консервативна для видов и идентична у людей, крыс и мышей. У крыс гипоталамус является областью с наибольшей экспрессией PNX, и преобладающей там изоформой является PNX-20. PNX-20 стимулирует экспрессию мРНК GnRH и его рецептора GnRH, пептида Kiss1 и GRP173. PNX-14 защищает эндотелиальные клетки сосудов головного мозга человека от воспаления, вызванного недостатком кислорода и глюкозы, снижает образование активных форм кислорода, уровень мРНК и синтез белков НАДФН-оксидазы и HMGB1, восстанавливает экспрессию эндотелиальной синтазы NO и экспрессию окклюдина. Внутримозговое введение пептида PNX-14 увеличивает потребление пищи у крыс и обладает анксиолитическим эффектом; в другой работе фениксин-14 устраняет нарушения в памяти, вызванные амилоидом- $\beta$ 1-42 и скополамином. Предполагается, что действие фениксинов опосредуется через метаботропный рецептор GRP173.

**Выводы.** Фениксины обладают плеiotропной ролью в головном мозге млекопитающих: церебропротекторное и церебровосстановительное действия; внутрижелудочковое введение фениксина-14 дозозависимо увеличивает потребление пищи у крыс в световую фазу; низкий уровень фениксина в плазме крови может быть прогностическим параметром при продромальных стадиях заболеваний, сопровождающихся нарушениями памяти. Необходимо дальнейшее изучение данного пептида.

## ФАРМАКОТЕРАПІЯ РІДКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Даценко І. С., Кабачна А. В., Горбань О. М., Дзюба М. М.  
Національний університет охорони здоров'я України, м. Київ, Україна  
2840870@gmail.com

**Вступ.** Орфанні (рідкісні) захворювання (ОЗ) – це вроджені або набуті хвороби, які зустрічаються не частіше ніж у 5-ти випадках на 10 000 населення, хронічно прогресують, значно погіршують якість життя людини та призводять до її інвалідизації чи смерті. Такі хворі зазвичай потребують дороговартісного, безперервного та позитивного лікування.

Близько 80 % ОЗ виникає на генетичному рівні. Решта розвивається внаслідок онкологічних хвороб, інфекцій, аутоімунних захворювань тощо. Для більшості ОЗ етіологія і патогенез на з'ясовані.

Зростання кількості хворих на ОЗ – світова тенденція, що свідчить про актуальність проведених досліджень.

**Мета** – комплексна оцінка фармацевтичної складової процесу лікування пацієнтів з рідкісними захворюваннями системи кровообігу на прикладі хворих на субарахноїдальний крововилив.

**Матеріали та методи.** Проведено огляд літератури, дані онлайн-ресурсів. Під час дослідження використано системно-оглядовий, документальні методи.

**Результати та їх обговорення.** Проблема орфанних хворих в Україні визнана на державному рівні у 2014 році із прийняттям Закону України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення, профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» від 15.04.2021 № 1213-VII.

Наказом Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ) від 27.10.2014 № 778 (зі змінами) затверджено «Перелік рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування» На сьогодні Перелік налічує 302 нозології, які об'єднані у 13 груп.

Структура групи рідкісних хвороб системи кровообігу у відповідності МКХ-10 представлена наступними нозологіями (табл).

Таблиця

Структура групи рідкісних хвороб системи кровообігу за МКХ-10

№ з/п	Нозологія	Код за МКХ-10
1	Первинна легенева гіпертензія	I27.0
2	Інші уточнені форми легенево-серцевої недостатності	I27.8
3	Легенево-серцева недостатність, неуточнена	I27.9
4	Спадкова геморагічна телеангіектазія	I78.0
5	Хвороба Мойямої	I67.5
6	Субарахноїдальний крововилив	I60.0
7	Церебральний артеріт (первинний васкуліт)	I67.7
8	Негнійний тромбоз внутрішньо-черепної венозної системи	I.67.6

З'ясовано, що протоколи лікування затверджено лише для двох нозологій цієї групи – первинна легенева гіпертензія (наказ МОЗ від 21.06.2016 № 614) та субарахноїдальний крововилив (наказ МОЗ від 17.04.2014 № 215), які терміново потребують перегляду. Для фармакотерапії інших захворювань застосовуються визнані серед науковців методи лікування.

У відповідності з метою дослідження проведено аналіз фармацевтичної складової медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при субарахноїдальному крововиливі (геморагічному інсульті).

Субарахноїдальний крововилив (лат. haemorrhagia subarachnoidalis) – кровотеча у субарахноїдальний простір головного мозку. Клінічна картина цього захворювання вперше була описана Гіппократом.

Фармакотерапія субарахноїдального крововиливу варіюється в залежності від основної причини кровотечі та ступеня пошкодження мозку і може включати заходи, що рятують життя, полегшення симптомів, відновлення кровоносної судини та профілактику ускладнень.

З'ясовано, що для лікування цієї патології використовують такі МНН за АТХ-класифікацією: Nimodipinum (C08 – антагоністи кальцію); Phenytoinum та Levetiracetum (M03A – протиепілептичні засоби); Promethiazinum (R06AD – похідні фенотіазину). Крім того при збудженні хворому призначають діазепам, для зменшення головного болю – ненаркотичні анальгетики, кодеїн.

В перші дві доби вводять коагулянти, а на 3-5 день – невеликі дози гепарину або фраксипарину для зменшення ішемічного ураження мозку. Для зменшення оглушення та спутаності свідомості призначають гліатилін, ноотропні препарати, кортексин та інші пептиди.

Забезпечення всіх пацієнтів з ОЗ, зокрема субарахноїдальним крововиливом, здійснюється відповідно до основних положень Закону України від 15.04.2014 № 1213-VII централізовано. Не зважаючи на те, що у програмі медичних гарантій відсутній пакет «Орфанні захворювання», усі пацієнти з ОЗ можуть розраховувати на безоплатну медичну допомогу у відповідності з законом, яка покриває найважливіші її види.

Дороговартісні ліки, медичні вироби та продукти спеціального харчування для пацієнтів з ОЗ не включені до тарифу на медичні послуги, а забезпечуються за рахунок коштів інших програм, що фінансуються з державного бюджету.

З'ясовано, що відсутність державного реєстру хворих на ОЗ, зокрема субарахноїдальним крововиливом значно перешкоджає безперервному забезпеченню їх дорогими лікарськими засобами, створюючи несприятливі умови їх життя.

**Висновки.** Вищенаведені попередні результати свідчать про необхідність спрямування подальших досліджень на перегляд і розробку фармацевтичної складової процесу лікування нозологій групи «Рідкісні захворювання системи кровообігу» з оцінкою клінічної ефективності та економічної доцільності запропонованих лікарських засобів.

## ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ ПРОМИСЛОВИХ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ТА ПРОДУКТИВНІСТЬ ЗА ХРОНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РЕСПІРАТОРНОГО МІКОПЛАЗМОЗУ

Демянченко Д. В.\*, Ващик Є. В.\*\*

\*Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
sas03081978@gmail.com,

\*\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
yevgeniavashik@gmail.com

**Вступ.** Мікоплазмоз – група захворювань промислової птиці, курей-несучок, бройлерів та індиків, що зумовлені патологічною дією мікоплазм в організмі птиці. Найбільш поширеними формами захворювання у птиці є респіраторний мікоплазмоз та інфекційний синовіт. Інфекційний синовіт – субклінічна інфекція верхніх дихальних шляхів, у тому числі повітроносних мішків, після набуття системного характеру призводить до синовіту, тендовагініту або бурситу. Респіраторний мікоплазмоз – інфекційна хвороба характеризується хронічним перебігом та ураженням органів дихання та порушенням продуктивності промислових курей-несучок. Збудник захворювання - мікоплазми - прокаріотичні мікроорганізми, які не мають клітинної стінки. Збудником інфекційного синовіту є *Mycoplasma synoviae*, респіраторний мікоплазмоз спричинює *Mycoplasma gallisepticum*.

Основним напрямком захисту від *Mycoplasma synoviae* та *Mycoplasma gallisepticum* є профілактична вакцинація, яку можна вважати найбільш ефективним методом боротьби з даною хворобою, особливо у курей-несучок, оскільки зумовлює формування імунної відповіді у птахів у протягом 44 тижнів. При профілактиці вертикальної передачі перевага надається програмам ліквідації (насамперед у племінних стадах), заснованим на пильному спостереженні та вибракуванні племінних тварин, проте такі програми можливі лише за низької поширеності збудника.

**Мета.** Визначення особливостей патологічних змін в організмі курей-несучок за хронічного перебігу респіраторного мікоплазмозу, та оцінка негативного впливу на яєчну продуктивність.

**Матеріали та методи.** Моніторинг захворювання проводили у господарствах яєчного напрямку Сумської та Чернігівської областей. Аналіз патологічних змін в організмі птиці, бактеріологічні дослідження та визначення динаміки титрів антитіл до *Mycoplasma synoviae* (методом ІФА) проводили на базі кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогієни та безпеки і якості продуктів тваринництва Сумського національного аграрного університету.

**Результати та їх обговорення.** На підставі клінічних симптомів, патологоанатомічних змін з підтвердженням діагнозу виділенням та ідентифікацією бактеріологічними методами або методом ІФА, відмічено, що МГ перебігає із уповільненою сероконверсією. Респіраторний мікоплазмоз перебігає у курчат з такими клінічними ознаками, як: трахеальні хрипи, задишка, кашель, виділення з носових отворів ексудату, зниження темпів зростання, фібринозний кон'юнктивіт та кератокон'юнктивіт з набряком у



підшкірному шарі лицьової частини голови та повік. Інфекційний синовіт характеризується кульгавістю, набуханням скакальних суглобів, гомілки або стопи.

При патологоанатомічному дослідженні за інфекційного синовіту в порожнині уражених суглобів, сухожильних піхв виявляли ознаки: скупчення серозного, серозно-фібринозного або фібринозного ексудату, печінка зеленого відтінку, спленомегалія, аеросакуліти. При респіраторному мікоплазмозі найчастіше встановлювали ознаки патології функції яйцеутворення, що проявлялось порушенням кальцифікації яйця у вигляді характерних вапнякових наростів на шкаралупі, що надалі спричинює травмування та запалення яйцепроводів, а також ознаки риніту, риноситу, трахеїту, аеросакуліти з пінистим сирним ексудатом у повітроносних мішках при ускладненні коли-інфекцією, перикардити, іноді артрити та сальпінгіти, повнокрів'я легень, пневмонії.

При реєстрації клінічних та патологоанатомічних змін, характерних для респіраторного мікоплазмозу, у птиці віком 35–40 днів при дослідженні сироватки крові титри антитіл не реєстрували. У віці 110 – 160 днів середній титр антитіл становив 1339 – 1706, у віці 350 – 460 днів 1369 – 1396, у віці 480 – 600 днів – 1190 – 1067, що дає можливість стверджувати про зниження напруженості імунітету пропорційно збільшенню віку птиці.

Встановлено зниження продуктивності за хронічного перебігу мікоплазмозу відповідно за віковими групами птиці. Зареєстровано зниження несучості на 5-17 %. Відмічено зростання відсотку прояву характерного вапнякового нальоту на шкаралупі харчового яйця пропорційно збільшенню віку птиці та зниженню середнього титру антитіл до *Mycoplasma gallisepticum*.

**Висновки.** Переважно патологоанатомічно мікоплазмоз промислової птиці яєчного напрямку за хронічного перебігу характеризувався ознаками патології яйцеутворення: характерними вапняковими наростами на шкаралупі яйця, що спричинюють травмування та запалення яйцепроводів, а також ознаками ураження органів дихання.

Відмічено зростання відсотку прояву характерного вапнякового нальоту на шкаралупі харчового яйця пропорційно збільшенню віку птиці та зниженню середнього титру антитіл до *Mycoplasma gallisepticum*.

Встановлено зниження яєчної продуктивності за хронічного перебігу мікоплазмозу на 5-17 %.

## ВПЛИВ ГАЗОВАНИХ НАПОЇВ НА СТАН ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЛЮДИНИ

Димченко А. А., Рибак В. А.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*viktoriarybak2@gmail.com*

**Вступ.** Відкриття секрету газованих напоїв було таким же несподіваним, як і більшість великих відкриттів. Статистичні дані, щодо вживання газованих напоїв в Україні свідчать, що на першому місці є мінеральна вода (близько 57 %), на другому місці – солодкі газовані напої (38 %). Тому, вивчення впливу газованих напоїв на організм людини набуває все більшої актуальності.

**Метою** роботи є вивчення впливу газованих напоїв на стан шлунково-кишкового тракту (ШКТ) людини.

**Матеріали та методи.** У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи.

**Результати дослідження.** Вуглекислий газ може викликати неприємні відчуття в кишечнику і метеоризм. Тому, людям, які мають проблеми з травленням, варто випустити газ, перш ніж пити напій. Вживання невеликої кількості газованої води має позитивний вплив на травну систему – поліпшує ковтальні рухи шляхом стимуляції нервів, які відповідають за функцію ковтання; попереджає розвиток запорів, особливо у людей похилого віку.

Бульбашки газованої води подразнюють слизову оболонку ШКТ та призводять до гіперсекреції шлункового соку і гіперхлоргідрії, що проявляється погіршенням самопочуття у людей, які страждають на виразкову хворобу шлунку. Вуглекислий газ подразнює слизові оболонки внутрішніх органів і може викликати загострення хвороби. Навіть, лікувальну мінеральну воду можна пити тільки після того, як більша частина газу вийде з неї. Лікарі рекомендують не давати газовані напої дітям до трьох років, не варто їх пити й літнім людям. Вживання солодкої газованої води слід уникати при захворюваннях, які перешкоджають засвоєнню кальцію, хворобі Крона, а також людям, які старше 50 років.

Хвороба Крона – це хронічне рецидивуюче запальне захворювання кишечника. Протягом усієї шлунково-кишкової трубки травної системи спостерігається набряк, утворення виразок, абсцеси та свищі, рубцювання та звуження просвіту кишки. Хронічний гастрит – найбільш поширене захворювання ШКТ, яке виникає у людей, що харчуються нерегулярно та вживають багато газованих напоїв. Виразкова хвороба шлунку – це хронічне рецидивуюче захворювання, яке супроводжується появою одного або декількох локальних дефектів слизової оболонки, що формуються під впливом соляної кислоти, пепсину та жовчі. Іноді, виразковий дефект охоплює як слизову оболонку, так і підслизовий шар органу.

**Висновки.** Системне вживання газованих напоїв може призвести до загострень захворювань ШКТ – хвороби Крона, хронічного гастриту, виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки.

## ВПЛИВ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ І ГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ НА ПРОГНОЗ ПЕРЕБІГУ ОЛІГОМЕНОРЕЇ У ПІДЛІТКІВ

Диннік В. О.<sup>1</sup>, Диннік О. О.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
viktoriadynnik@gmail.com

**Вступ.** Статеве дозрівання – це процес, за допомогою якого досягається репродуктивна компетентність. Це період росту і розвитку дівчинки, перехід від дитинства до дорослого життя. Порушення пубертатного періоду можуть стати причиною пізніших репродуктивних, кардіометаболічних захворювань та навіть скорочення тривалості життя.

Менструації – це нормальне фізіологічне явище для дівчинки. Воно вказує на її здатність до народження дитини. У період ставлення менструальної функції доволі часто виникають різні проблеми з менструальним циклом. Серед пубертатних порушень менструальної функції олігоменорея є найбільш поширеною патологією. Олігоменорея – це так званий «проблемний» менструальний цикл. Маса тіла, яка притаманна дівчині у цей період відіграє дуже важливу роль в регуляції менструального циклу. Знання щодо варіабельності перебігу олігоменореї необхідні для адекватного обстеження і призначення своєчасного лікування. В літературі є свідчення, що олігоменорея є предиктором формування метаболічного синдрому, інсулінорезистентності, цукрового діабету 2 типу, синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) і згодом стає причиною безплідного шлюбу.

Роботи проведені в попередні роки в ДУ «Інституті охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН» довели, що майже у половини дівчат-підлітків з олігоменореєю відмічаються порушення як з боку ліпідного, так і вуглеводного спектру. Найчастіше вони реєструвалися у пацієнток з надлишковою масою тіла і ожирінням. Це можна розцінити як ускладнений перебіг олігоменореї, пов'язаний не тільки з дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, а і з формуванням серйозних метаболічних ускладнень.

**Мета.** З'ясувати прогностично значущі клініко-анамнестичні та гормональні ознаки ускладненого перебігу ОМ.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 91 дівчинка-підліток 12-18 років з олігоменореєю. Було проведено загальноклінічне обстеження, яке включало оцінку фізичного, статевого розвитку. Вивчався сімейний анамнез, наявність супутньої патології. У залежності до фізичного розвитку пацієнтки були розподілені на групи. До I гр. увійшло 33 дівчинки з дефіцитом маси тіла, до II гр. – 58 підлітків з фізіологічними параметрами ІМТ. Були виміряні базальні рівні в сироватці крові ЛГ, ФСГ, ПРЛ, естрадіолу (Е<sub>2</sub>), тестостерону (Т), кортизолу (К), віт. Д (25 (ОН) -D).

Математичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики з використанням пакета прикладних програм Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Інформативність та прогностичну значущість вихідних клініко-

анамнестичних та гормональних показників для розробки прогнозу розраховували за допомогою неоднорідної послідовної статистичної обчислюваної процедури (НПСП) Вальда у модифікації Є.В. Гублера, А.А. Генкіна.

**Результати та їх обговорення.** Обстеження дівчат-підлітків з олігоменореєю, які мали фізіологічні або знижені параметри фізичного розвитку, виявило, що 33,9 % з них мали відхилення з боку ліпідного і 31,4 % вуглеводного обміну. Вивчення клініко-анамнестичних особливостей у підлітків з олігоменореєю і порушеннями вуглеводного і ліпідного спектрів, а також оцінка гормонального профілю з урахуванням метаболічних ускладнень дало змогу прорахувати прогноз. Реалізація неоднорідної послідовності статистичної обчислювальної процедури (НПСП) та обчислювання прогностичних коефіцієнтів (ПК) у дівчат із олігоменореєю дали можливість виділити статистично значущі параметри для прогнозу щодо ймовірності ускладненого перебігу олігоменореї. Ускладненим перебігом олігоменореї ми вважали наявність порушень з боку вуглеводного (формування інсулінорезистентності) і ліпідного спектрів (збільшення атерогенних фракцій). Найбільш статистично значущими щодо прогнозу формування порушень з боку вуглеводного обміну були: макросомія при народженні; вік матері більше 35 років на момент народження нашої пацієнтки; наявність коморбідної патології, особливо з боку серцево-судинних розладів. Із гормональних показників найбільшу прогностичну значущість мали високі рівні ЛГ, тестостерону, загального холестерину, низькі естрадіолу, раннє менархе і дефіцит маси тіла.

Клініко-анамнестичними та гормональними показниками, що можуть свідчити про формування ускладнень з боку порушень ліпідного спектру виявилися: низька маса тіла при народженні, високий вміст у сироватці крові ПРЛ, кортизолу, низький ФСГ і помірне зниження рівня вітаміну Д.

**Висновки.** Виділені клініко-анамнестичні і гормональні показники, які дають змогу при обстеженні дівчат-підлітків з олігоменореєю вже при першому зверненні до лікаря запідозрити можливе формування метаболічних ускладнень. Для запобігання ускладненого перебігу олігоменореї у цієї когорти дівчат потрібен моніторинг показників вуглеводного та ліпідного профілю для своєчасного виявлення порушень з боку вуглеводного і ліпідного спектрів та призначення адекватної терапії.

## **ЗНАЧЕННЯ ВІТАМІНУ Д У ФОРМУВАННІ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ**

**Диннік В. О.**

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН»,*

*м. Харків, Україна*

*viktoriadynnik@gmail.com*

**Вступ.** Спектр ефектів, опосередкованих вітаміном Д в останні роки значно розширився. Вітамін Д, важливий стероїдний гормон в організмі людини, який відіграє важливу роль не тільки в регуляції метаболізму кальцію і фосфору, але й в різних фізіологічних процесах, в тому числі і в фертильності. Дані, зібрані в межах третього Національного обстеження здоров'я і харчування населення в Північній Америці, підтверджують 4-кратне збільшення поширеності дефіциту вітаміну Д за останні 10-15 років. Повідомлення з усього світу показують, що гіповітаміноз Д широко поширений і стає серйозною проблемою для здоров'я у всьому світі. Точна оцінка статусу вітаміну Д важлива для медичних досліджень і може вплинути на профілактику і лікування дефіциту вітаміну Д у дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції. З літературних джерел відомо, що показники вітаміну Д нижче за 20 нг/мл збільшують вірогідність виникнення нерегулярних менструальних циклів у жінок пізнього репродуктивного віку. Доведено, що вітамін Д відіграє ключову роль в підтримці діяльності яєчників. Моніторинг значень вітаміну Д повинен стати діагностичним засобом для вирішення питання щодо лікування і профілактики недостатності вітаміну Д і буде сприяти збереженню жіночого здоров'я.

**Метою** нашого дослідження стало вивчення частоти порушень рівня вітаміну Д і його зв'язок з гормональним статусом у дівчат-підлітків з олігоменореєю.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 68 дівчат-підлітків 12-18 років з олігоменореєю. Визначалися росто-вагові показники, обчислювався індекс маси тіла (ІМТ). До I групи увійшло 22 дівчинки з дефіцитом маси тіла, до II групи – 46 підлітків з фізіологічними параметрами ІМТ. Дослідження включало визначення базальних рівнів у сироватці крові лютропіну (ЛГ), фолітропіну (ФСГ), пролактину (ПРЛ), естрадіолу (Е<sub>2</sub>), тестостерону (Т), кортизолу (К), вітаміну Д (25 (ОН) -D).

Статистичний аналіз включав визначення середніх значень і стандартного відхилення (SD) для всіх змінних. Порівняння між групами виконували за допомогою t-критерію Стюдента. Для виявлення і вивчення кореляційних зв'язків у розвитку досліджуваного патологічного процесу був проведений множинний регресійний аналіз.

**Результати та їх обговорення.** З'ясовано, що середні значення стероїдних гормонів у сироватці крові не мали істотних розбіжностей з групою порівняння (дівчатка-однолітки з нормальним менструальним циклом), а також не залежали від ІМТ, на якому сформувалося порушення менструальної функції. Базальні рівні деяких гонадотропних гормонів різнилися в залежності

від ІМТ, на якому перебігала олігоменорея. Вміст ЛГ був статистично значуще більшим у дівчат з олігоменореєю по відношенню до групи порівняння і не мав суттєвих відмінностей у хворих з різною масою тіла, хоча відмічалася тенденція до його зниження у пацієнток зі зниженою масою тіла. Середні рівні ПРЛ були значно вищими у дівчаток з фізіологічними параметрами ІМТ. Вміст вітаміну Д знаходився в діапазоні його недостатності та не мав розбіжностей з його рівнем у дівчат групи порівняння. Ці дані повністю асоціюються з викладеними результатами інших авторів у літературних джерелах.

Для оцінки взаємозв'язків між гонадотропними, стероїдними гормонами і вітаміном Д проводився регресійний аналіз. Було побудовано моделі, які визначили значущі зв'язки, що існують, між гормональним статусом і вмістом вітаміну Д у дівчат-підлітків з олігоменореєю і різною масою тіла. Достовірність моделі склала 95 % для дівчат I групи і 90 % для пацієнток II групи.

З'ясовано, що вплив гормонального статусу на рівень вітаміну Д мав свої відмінності, які залежали від ІМТ, на якому перебігала олігоменорея. При дефіциті маси тіла вміст вітаміну Д асоціювався з рівнем ФСГ, естрадіолом і кортизолом ( $R^2 = 93,2 \%$ ). Для пацієнток з нормативними параметрами ІМТ на варіабельність концентрації вітаміну Д найбільший вплив був у асоціації ПРЛ і кортизолу ( $R^2 = 55,6 \%$ ). Тобто, можна припустити, що для дівчаток зі збалансованим енергетичним статусом затримка менструацій була достатньо стресогенною подією, яка найбільше вплинула на рівень вітаміну Д. У дівчаток з дефіцитом маси тіла на передній план виходять розлади таких гормонів, як ФСГ, естрадіол. Саме їх асоціація детермінує варіабельність вмісту вітаміну Д у цих дівчат.

Наведені дані підтверджують роль вітаміну Д у формуванні таких порушень менструальної функції, як олігоменорея в підлітковому віці.

**Висновки.** У абсолютної більшості пацієнток з олігоменореєю визначаються знижені, або низькі значення вітаміну Д. Виявлено особливості взаємин гонадотропних, стероїдних гормонів і вітаміну Д, що залежать від енергетичного статусу пацієнток з олігоменореєю, на якому сформувалася дана патологія.

Необхідна ретельна оцінка дефіциту/недостатності вітаміну Д у пацієнток з порушенням менструального циклу, особливо в підлітковому віці. Ранній скринінг і додавання вітаміну Д повинні стати частиною рутинного лікування, для відновлення менструальної функції, а в подальшому сприяти оптимізації ендокринного здоров'я.

## ПСИХОЕМОЦІЙНА СКЛАДОВА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО СТАНУ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

**Долгору́к М. І., Мокря́кова М. І.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*mdolgoruk2@gmail.com*

**Вступ.** Наразі, коронавірусна інфекція займає 1 місце серед проблем у світі. Ця хвороба вражає не тільки серцево-судинну і дихальну систему, але і нервову. Ефективним методом запобігання цій хворобі зараз залишається тільки вакцинація. Своєчасне вакцинування працівників будь-якої галузі допомагає створити масовий імунітет та хворіти на Covid-19 у більш легкій формі. Але зараз сучасні лікарі стикаються з поствакцинальними станами пацієнтів, одним із яких є зміна психоемоційного стану після вакцинації.

**Мета.** Провести аналіз психоемоційної складової поствакцинального стану студентів-медиків.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося методом електронного анкетування. Анкета включала загальні дані про респондентів та питання для оцінки рівня психоемоційного стану. Методом випадкової вибірки було опитано 50 студентів Харківського національного медичного університету. Студенти були розподілені за статтю – 40 дівчат (80%) та 10 хлопців (20%). За віком було сформовано 3 групи: до 1 групи (17-19) років увійшло 36 (72%) студентів, до 2 групи (20-22) роки – 11 (21,5%) студентів та до 3 групи (23 роки) – 3 (6,5%) студенти. Для статистичної обробки даних опитування були використані методи описової (розрахунок середніх величин) і непараметричної статистики з використанням прикладних програм Microsoft Excel.

**Результати та їх обговорення.** Згідно даних з 1 блоку опитування (загальні питання щодо вакцинації) були отримані наступні результати: 100% студентів-медиків наразі є вакцинованими, з них – 22 студенти (44%) отримали вакцину Pfizer, 16 студентів (32%) – CoronaVac, 6 студентів (12%) – Moderna, 6 студентів (12%) – AstraZeneca. 16 студентів (32%) вакциновані 1 дозою вакцини, та 34 студенти (68%) 2 дозою вакцини. Роздратованість після 1 дози вакцини відчували 14 студентів (28%), після 2 дози вакцини – 6 студентів (12%). Погіршення настрою після 1 дози вакцини відчували 18 студентів (36%), після 2 дози – 10 студентів (20%). Спостерігали прояви депресії після 1 дози вакцини 6 студентів (12%), після 2 дози – 4 студенти (8%). Зміну психічного стану після 1 дози спостерігали 10 студентів (20%), після 2 – 6 студентів (12%). Загальне погіршення стану після 1 дози вакцини у 34 студентів (68%), після 2 дози у 18 студентів (36%). Це проявлялося болем у руці у 44 студентів (88%), підвищенням температури у 24 студентів (48%), слабкістю та нездужанням у 30 студентів (60%), запамороченням у 4 студентів (8%), нудотою, блювотою, діареєю та закрепом у 6 студентів (12%).

Згідно даних з 2 блоку опитування (визначення рівня реактивної тривожності) були отримані наступні результати: високий рівень (47 балів)

мали 23 студенти (45%), помірний (36 балів) – 21 студент (41%) та низький – 6 студентів (14%). Підвищення рівня реактивної тривожності завжди супроводжується розвитком нервозності, порушенням уваги та координації, занепокоєнням, підвищенням напруги.

Згідно даних з 3 блоку опитування (визначення рівня особистісної тривожності) були отримані наступні результати: високий рівень (48 балів) мали 13 студентів (26%), помірний (32 бали) – 26 студентів (51%), та низький (21 бал) – 11 студентів (23%). Підвищення особистісної тривожності може викликати розвиток емоційних та нервових перенапружень або зривів, невротичні та психосоматичні захворювання.

**Висновки.** Аналіз психоемоційної складової поствакцинального стану студентів-медиків показує, що більша частина студентів все-таки спостерігає у себе зміни загального психічного стану. По-перше, це обумовлено погіршенням загальних показників психічної діяльності на фоні проведеної 1 чи 2 дози вакцинації. По-друге спостерігається пряма кореляція між високим показником реактивної тривожності та поствакцинальним станом. Особистісна тривожність у більшості студентів у нормі. Це дає підставу зробити висновок про наявність погіршення психоемоційної складової на фоні проведеної вакцинації.



## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ГОРІХОПЛІДНИХ РОСЛИН ЯК ДЖЕРЕЛ ЗБАЛАНСОВАНОГО ХАРЧУВАННЯ ЛЮДИНИ

Дубель Н. І., Грицик Л. М., Гриб О. Д.

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
tuchak20@gmail.com*

**Вступ.** Головна мета харчування людини полягає у поповненні енергетичних потенціалів організму й забезпеченні пластичними матеріалами для постійного відновлення його клітинних структур і побудови регуляторів обміну речовин. Першочергову роль при цьому відіграють білки, жири, вуглеводи та вітаміни.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожна третя людина на планеті страждає від неповноцінного харчування, що, в свою чергу, провокує низку проблем зі здоров'ям. Недоїдання, недостатнє харчування та незбалансованість харчування викликають хворобливі зміни організму людини. Тому, актуальним є дослідження збалансованого харчування з точки зору нутриціології, тобто впливу харчових продуктів на здоровий організм з метою запобігання різних патологій. Нутриціологія, в свою чергу, є тісно пов'язаною з фітотерапією. Значний науковий інтерес представляють рослини, які мають багатовіковий досвід використання у народній медицині.

**Метою** нашої роботи був огляд літературних даних щодо дослідження горіхоплідних рослин як перспективних джерел збалансованого харчування людини.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження обрано ядра плодів та олії ядер горіха волоського та горіха лісового (ліщини).

**Результати та їх обговорення.** *Волоський горіх* – дуже цінний харчовий продукт, оскільки до його складу входить велика кількість ненасичених жирних кислот, вітамінів і мінеральних речовин. Ядра горіхів містять 52-78 % жирної олії, 9-20 % білка, 13-20 % вуглеводів, дубильні й ароматичні речовини, вітаміни, магній, сполуки заліза і кобальту. Білок волоських горіхів містить незамінні амінокислоти триптофан і ізолейцин, які характеризуються високим рівнем засвоюваності.

Завдяки такому хімічному складу вживання горіхів сприяє покращенню пам'яті і концентрації уваги, зняттю нервової напруги та стресу. Ядра горіхів рекомендується вживати хворим на атеросклероз, туберкульоз легень, гепатит і інші захворювання печінки, при гіпертонії та підвищеній кислотності шлункового соку, проте, протипоказано при хворобах кишечника. Як дієтичний продукт горіхи вживають при гіпо- й авітамінозах, дефіциті солей заліза і кобальту, після виснажливих захворювань.

В народній медицині широко використовують волоські горіхи для виготовлення лікарських препаратів з бактерицидними, протисклеротичними, протизапальними, загальнозміцнюючими, протигельмінтними, в'язучими, кровоспинними та ранозагоювальними властивостями.

В медичній практиці використовують *олію волоського горіха*, яка є лідером за вмістом вітаміну F, має високий вміст вітамінів D, E, K, антиоксидантів і поліненасичених жирних кислот Омега-3 і Омега-6. Ці кислоти самостійно не синтезуються в організмі. Олія волоських горіхів містить 74,6 % цих незамінних жирних кислот. Крім того, тільки в цій олії жирні кислоти присутні в оптимальному для людини співвідношенні 1:4.

Також олія горіха волоського містить багато макро і мікроелементів, таких як: цинк, мідь, йод, кальцій, залізо, фосфор, кобальт, селен, магній і коензим Q10. До її складу входять ретинол і каротиноїди, які, потрапляючи в організм, перетворюються в вітамін А.

Олію волоського горіха застосовують у комплексному лікуванні розладів організму, викликаних нестачею незамінних жирних кислот, вітамінів, каротину. Вона застосовується при гострих і хронічних гепатитах та холециститах, відновлюючи і зміцнюючи печінкові клітини, сприяє якісному своєчасному відтоку жовчі. Присутність ситостеролу у її складі зменшує всмоктування холестерину з кишечника, відновлює апетит, знижує кислотність, усуваючи печію, рекомендується при гастритах, виразках та колітах.

Крім того, олія горіха покращує еластичність капілярів мозку, живить його клітини, нормалізує діяльність серцево-судинної системи, очищає стінки судин і робить їх еластичними, запобігає атеросклерозу і захищає серце від інфаркту, розширює дрібні судини і нормалізує тиск. Покращує гостроту зору, знімає відчуття втоми і нормалізує ритм сну. Широко застосовується при отитах і гайморитах.

Олія волоського горіха знижує ризик виникнення раку яєчників, молочної залози, передміхурової залози, покращує метаболічні процеси і нормалізує рівень цукру, покращуючи мікроциркуляцію крові в статевих органах, стимулює сперматогенез і підвищує лібідо.

Також рекомендується вагітним, оскільки сприяє розвитку повноцінного плода. Олія горіха необхідна в підлітковому віці, оскільки формує емаль зубів, сприяє повноцінному фізичному, розумовому і статевому розвитку.

Регулярне застосування олії виявляє омолоджуючу дію, підвищує загальний тонус, виводить радіонукліди, знижує рівень холестерину, зміцнює захисні функції організму, підвищує опірність до радіаційного впливу.

*Лісовий горіх або ліщина* – це рослина, горіхи якої є цінними висококалорійними продуктами харчування завдяки значному вмісту жирів і білків. До складу ядер горіхів ліщини входять: олії (57,4 - 62,5 %), 17 % білків, крохмаль, цукри (2,5 %), вітамін B<sub>1</sub>, каротин, мікроелементи.

Цілющі властивості лісового горіха зумовлені багатим хімічним складом. В олії знаходиться значна кількість рослинного білка. Лісовий горіх містить насичені жирні олії в незначній кількості, тому олія з його ядер повністю засвоюється в організмі. Продукт має легку консистенцію, але містить в собі безліч цінних вітамінів – E, PP, C і групи B. Відомо, що токоферол, діючи разом з мінеральними речовинами, підтримує нормальний тиск і оздоровлює скелет.

Препарати ліщини мають судинозвужувальні властивості. Зважаючи на це, вживання їх всередину показане при розширених венах, перифлебітах, виразках гомілки та капілярних геморагіях. Крім зазначених випадків, препарати ліщини широко використовують при запаленні простати, захворюваннях печінки і нирок та як засіб, що збуджує апетит. Плоди ліщини корисно вживати при анемії, діабеті, гіпертонії, атеросклерозі, нирковокам'яній і жовчнокам'яній хворобах.

Лісовий горіх – хороше джерело білків. Це дає можливість включити продукт в вегетаріанське меню в якості заміни м'яса.

*Олія лісового горіха* поповнює запаси організму такими важливими мінералами, як залізо, кальцій, цинк, натрій, фосфор, мідь. Вона є лідером серед харчових продуктів за вмістом олеїнової кислоти.

Олія горіха ліщини зміцнює імунітет, оздоровлює шлунково-кишковий тракт, підтримує серцево-судинну систему, зміцнює кістки, покращує зір, сприяє схудненню, використовується для профілактики онкологічних захворювань, покращує стан шкіри та волосся.

**Висновки.** Горіх волоський та горіх лісовий є цінними продуктами, які подарувала нам природа. Дані літературних джерел свідчать, що ядра та олія ядер горіха волоського та горіха лісового містять різні класи природних сполук, першочергове значення для організму людини з яких мають ненасичені жирні кислоти, макро- та мікроелементи.

Зважаючи на унікальний хімічний склад ядер та олії горіха волоського та горіха лісового, включення їх до харчового раціону сприятиме покращенню функціонального стану організму та профілактиці різноманітних захворювань.

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ТРАВИ ПРИВОРОТНЯ ГІРСЬКОГО ЯК ДЖЕРЕЛА СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Дубель Н. І., Заяць Г. В., Грицик Л. М.

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

tuchak20@gmail.com

**Вступ.** Лікарські рослини та їх застосування для лікування і профілактики різних захворювань мають багатовікову історію. За статистикою ВООЗ, до 80 % населення планети віддають перевагу препаратам природного походження. Інтерес до застосування лікарських рослин і ліків, отриманих на їхній основі, обумовлений тим, що при правильному дозуванні вони практично нетоксичні, нешкідливі, відносно доступні, ефективні та виявляють комплексну дію. Значні ресурси, доступність сировини, можливість культивування роблять рослинну сировину перспективним об'єктом дослідження з метою розробки нових лікарських засобів рослинного походження. Особливої уваги заслуговують рослини роду Приворотень.

**Метою** нашої роботи був огляд літературних даних щодо вивчення перспектив використання трави приворотня гірського для створення лікарських засобів.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження обрано траву приворотня гірського.

**Результати та їх обговорення.** Рід Приворотень (*Alchemilla L.*) родини Розові (*Rosaceae*) є складним в таксономічному відношенні комплексом рослин, які мають здатність до поліморфізму. Деякі ботаніки вважають, що типовий вид *Alchemilla vulgaris L.*, названий в 1793 році Карлом Ліннеєм «приворотень звичайний», в дійсності містив в собі багато інших видів, які тепер визнаються як окремі. Сьогодні ботаніки користуються назвою *Alchemilla vulgaris aggr.* в розумінні агрегат багатьох інших видів.

В наукових першоджерелах наводяться дещо суперечливі дані щодо розповсюдження видів роду Приворотень на території України. Так, у Флорі СРСР (1941) зазначено, що на території України зростає 24 види, у Флорі УРСР (1954) - 9 видів, у Визначнику рослин України (1999) - 25 видів роду Приворотень, які відносяться до підроду *Pes-leonis Juz.*

Найпоширенішими на території України є наступні види приворотнів: зарубчастий, віяловидний, гірський, блискучий та гострокутний. Науковий інтерес викликають рослини, про які є мінімальна інформація у джерелах літератури. Саме до таких належить приворотень гірський (*Alchemilla monticola Opiz.*) – багаторічна рослина роду Приворотень (*Alchemilla*), родини Розові (*Rosaceae*). В Україні відома також під назвами приворотень пастушачий, круглолист, лапка котяча та фартушки.

Це багаторічна сіро-зелена трав'яниста рослина з прямостоячим густоопушеним стеблом, висотою 20-50 см. Листки округлі, дрібнозубчасті, пальчасто-розсічені, опушені з обох сторін, з округлими 9-11 увігнутими лопатями. Надрізи між ними короткі, кожна лопать з 7-9 короткими гострими

зубцями. Базальні листки утворюють розетку. Квітки симетричні, зібрані по 4, непоказні, пелюстки віночка жовто-зелені або білуваті, утворюють густе верхівкове суцвіття. Чашечка дзвоникovidна, плід – горішок, укладений в опушений гіпантій. Цвіте з травня по вересень. Поширений на території Західної України, Поліссі та на півночі лісостепу, зростає на луках та узліссях.

Приворотень гірський містить таніни, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, мікроелементи, вітамін С. Рослини роду *Alchemilla* L. здавна використовувалися в народній медицині різних країн Європи як протизапальний, антисептичний, заспокійливий, кровозупинний, ранозагоювальний, відхаркуючий, діуретичний та в'язучий засіб, зовнішньо – як протизапальний та антисептичний засіб. Також види роду Приворотень застосовують у лікувальному раціоні при атеросклерозі, цукровому діабеті, ожирінні, а також з профілактичною метою для харчування здорових людей.

**Висновки.** Отже, наведені літературні дані дозволяють рекомендувати траву приворотня гірського як перспективне джерело для створення нових лікарських засобів різного терапевтичного спрямування.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІЗАТІВ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ

Євтушенко М. С.<sup>1</sup>, Кошова О. Ю.<sup>2</sup>, Крижна С. І.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

mashaievtushenko@gmail.com

У структурі хвороб пародонта запальні захворювання мають найбільшу питому вагу, а серед основних етіопатогенетичних чинників, що визначають їх розвиток виділяють мікробний потенціал пародонту, системні і локальні імунологічні порушення і недостатність факторів неспецифічної резистентності, генетичну детермінованість, соціально-економічні, расово-етнічні та санітарно-гігієнічні предиспозиції, коморбідні, супутні і фонові захворювання. Відповідно до останніх даних ВООЗ, до 90% населення після 40 років страждають запальними процесами пародонта, У патогенезі пародонтиту високоорганізована спільнота біоплівки переходить від симбіозу до дисбактеріозу, що призводить до деструктивних запальних реакцій. Зараження патогенними бактеріями, такими як *Porphyromonas gingivalis* (P. gingivalis) та *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A. actinomycetemcomitans), може викликати диференційоване виробництво цих цитокінів. Цитокіни та бактеріальні продукти можуть призводити до руйнування тканин, опосередкованого клітинами-господарями. Вважається, що порушення імунітету при ЗПП є по суті вторинними, індукованими антигенами мікробного і тканинного походження, накопиченням в пародонті індукторів хемотаксису, медіаторів запалення, гідролаз, що, в свою чергу, запускає реакції аутосенсibiliзації. Як імуномодулятор у терапії застосовується препарат мікробного походження Респіброн – містить бактеріальні лізати 13 штамів найбільш поширених патогенних мікроорганізмів, отриманих шляхом механічного лізису, що дозволяє найбільш безпечно та ефективно індукувати утворення специфічних антитіл, відноситься до природних імуномодуляторів за класифікацією Р.М. Хаїтова та Б.В. Пінегіна. Достотно встановлено при гінгівіті саме порушення фагоцитарної ланки імунітету.

**Метою нашого дослідження** на доклінічному етапі стало вивчення біологічної активності бактеріального ліофілізату респіброн за показниками Т-клітинної ланки імунної відповіді.

**Матеріали та методи.** В дослідженні використовували 36 білих нелінійних щурів самців масою 180-200 г. Експериментальний гінгівіт викликали у два етапи: попереднім створенням стану дисбактеріозу ротової порожнини (внутрішньошлункове введення лінкоміцину дозою 60 мг/кг протягом 5 днів) та подальшим локальним ураженням ясен та тканин присінку рота аплікаціями суспензії бджолиної отрути (1 мг/кг в дозі 2 мл два рази на день протягом 3 днів). Лікування починали з наступного дня після закінчення відтворення патології. Бактеріальний ліофілізат або фізіологічний розчин вводили внутрішньошлунково та наносили місцево аплікаціями протягом

4-х діб. Усього використовували 5 груп тварин: 1-а – інтакт, 2-а – внутрішньошлунково бактеральний лізат, 3-а – внутрішньошлунково фізіологічний розчин, 4-а – аплікації бактеріального ліофілізату, 5-а – аплікації фізіологічним розчином. Визначення рівня Т-лімфоцитів у сироватці крові проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Multiscane Biotech» за допомогою тест-систем виробництва «Caltag laboratories» (США) проводили на 14 добу експерименту та після 30-денного лікування «Респіброн».

**Результати дослідження.** Оцінка імунного статусу щурів з експериментальним гінгівітом показала, що усі ланки імунітету змінюються у різній мірі та мають різну спрямованість. Аналіз отриманих результатів дослідження клітинної ланки імунітету свідчив про зменшення вмісту загальних Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ ) у тварин з експериментальним гінгівітом. Так, при експериментальному гінгівіті вміст загальних Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ ) менший у 2 рази за показник у інтактному контролі. Крім того, при експериментальному гінгівіті було відзначено зменшення вмісту Т-хелперів ( $CD4^+$ ) в 1,5 рази. Вміст Т-супресорів ( $CD8^+$ ) різко збільшився при експериментальному гінгівіті – у 2,6 рази порівнюючи з показником в інтактному контролі. Разом з цим, імунорегуляторний показник ( $CD4^+/CD8^+$ ) зменшився порівняно з інтактним контролем при експериментальному гінгівіті у 4 рази, що свідчить про розвиток імунодефіцитного стану у щурів з відтвореним гінгівітом. Причому Т-клітинний дефіцит розвивається як за рахунок Т-хелперів, так і цитотоксичних Т-супресорів.

Застосування екзогенного «Респіброну» при експериментальному гінгівіті позитивно впливало на показники клітинної ланки імунітету, що проявлялося підвищенням вмісту  $CD3^+$  та  $CD4^+$ , зниженням  $CD8^+$ , внаслідок чого імунорегуляторний показник ( $CD4^+/CD8^+$ ) збільшився майже у 2 рази у порівнянні з нелікованою контрольною патологією.

Аналіз отриманих результатів дослідження гуморальної ланки імунітету тварин з експериментальним гінгівітом показав наявність змін і в цьому сегменті імунітету. Це проявлялося у зменшенні відсоткового вмісту В-лімфоцитів ( $CD20^+$ ) у порівнянні з інтактним контролем на 18%. Застосування «Респіброну» при експериментальному гінгівіті призводить до підвищення рівня В-лімфоцитів до рівня інтактного контролю. Таким чином, розвиток експериментального гінгівіту у щурів супроводжується порушеннями як клітинної, так і гуморальної ланок імунної системи організму. Застосування «Респіброну» при запальному захворюванні м'яких тканин пародонту у щурів – гінгівіті призводить до нормалізації показників клітинної та гуморальної ланок імунітету.

Таким чином, визначення імуноотропних властивостей засобу дозволяє запропонувати бактеральний лізат респіброн для патогенетичної корекції запально-дистрофічних процесів пародонту, при яких найбільш виражено порушена саме фагоцитарна ланка імунної відповіді. За результатами експериментального визначення достатньо високої фагоцитарної активності респіброну як при місцевому, так і системному впливі, дозволяє стверджувати, що аплікаційне застосування має певні переваги за ступенем активації імунної відповіді.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ У КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

**Задерей О. В., Макаренко О. А.**

*Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова,*

*м. Одеса, Україна*

*aleksandrasakaluk@gmail.com*

**Вступ.** Порухення опорно-рухового апарату є поширеними патологіями при дисфункції щитоподібної залози. Кістковий метаболізм регулюється паратгормоном, що виробляється навколощитовидними залозами, активною формою вітаміну D1,25(OH)<sub>2</sub> (вітаміну D3) тиреокальцитоніном, синтезованим С-клітинами щитовидної залози, також у цьому процесі можуть брати участь Т3, Т4 та тиреотропний гормон. Основним регулятором мінеральної щільності кісток є паратгормон, рівень якого залежить від концентрації кальцію у крові. Кісткова тканина є основним депо кальцію та фосфору в організмі та крім механічної виконує метаболічну функцію, підтримує кальцій-фосфорний гомеостаз.

**Метою** роботи було експериментальне дослідження ефективності профілактики комплексом вітамінів та мінералів метаболічних порушень у кістковій тканині при гіпофункції щитовидної залози.

**Матеріали та методи.** Дослідження були проведені на 36 лабораторних щурах лінії "Wistar": 12 інтактних, 12 тварин, яким моделювати стан гіпотиреозу шляхом перорального введення 1% розчину перхлорату калію та 12, яким на тлі гіпотиреозу щоденно вводили профілактичний комплекс вітамінів та мінералів (кожна група включала 6 самок і 6 самців). Тривалість досліду – 4 місяця. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом, виділяли нижні щелепи, у яких оцінювали ступінь атрофії альвеолярного відростка та визначали біохімічні показники руйнування (активність еластази та кислої фосфатази) та моделювання (активність лужної фосфатази) кісткової тканини.

**Результати та їх обговорення.** Досліджування ступеню атрофії альвеолярного відростка встановили підвищення цього показнику на 15,8 % у самиць зі гіпотиреозом (33,0 та 28,5, відповідно). За використання профілактичного комплексу цей показник вдалося знизити в порівнянні з контрольною групою на 10,0 %, а в порівнянні з другою групою на 27,4%.

В групі самців, де моделювали гіпотиреоз, ступінь атрофії була на 22,2% вище ніж в інтактної, а в третій групі показник був нижче на 19,2% в порівнянні з контролем і на 45,7% нижче ніж у групі зі гіпотиреозом.

Досліджували біохімічні показники альвеолярного відростку щурів.

У кістковій тканині альвеолярного відростка досліджували активність лужної фосфатази, маркера кістко утворення. Цей показник у самок зі гіпотиреозом був знижений на 54,16%, а після профілактики – всього лише на 26,69%. У кістковій тканині самців з гіпотиреозом активність ферменту була нижче на 57,46%, а в групі з використанням профілактичного комплексу – лише на 5,97%.



Біохімічні дослідження показали вирогідне підвищення маркерів руйнування кістки – активності кислої фосфатази та еластази. Так, активність кислої фосфатази у кістковій тканині самок, де моделювали гіпотиреоз, була на 23,58% вище в порівнянні з інтактною групою, а в третій групі цей показник перевищував контроль на 6,9%. По відношенню до групи з гіпотиреозом, в третій групі активність ферменту була нижче на 15,5%. У кістковій тканині самців, яким моделювали гіпотиреоз, активність ферменту перевищувала показник контрольної групи на 34,87%. У кістковій тканині самців, яким додавали профілактичний комплекс, активність ферменту була на 21,23% нижче за групу з гіпотиреозом, що свідчить про зниження запальних процесів і руйнування кісткової тканини.

У кістковій тканині самок, де моделювали гіпотиреоз, активність еластази підвищилась на 79,16% по відношенню до контролю. В третій групі цей показник був вище на 40,4% в порівнянні з контролем. По відношенню до другої групи, в групі, де до раціону додавали профілактичний комплекс, рівень еластази був менше на 27,57%. В самців другої групи активність ферменту у кістковій тканині була на 127% вище, ніж в контрольній, а в третій на 56,2%. В порівнянні з другою групою, показник в третій групі був на 45,33% нижче, що свідчить про остеопротекторні властивості комплексу.

**Висновки.** Таким чином, наведені результати свідчать про позитивний вплив профілактичного комплексу, який дуже ефективно припиняє атрофію, а значить й резорбцію кісткової тканини альвеолярного відростку у щурів зі гіпотиреозом. Також проведені дослідження встановили високу профілактичну ефективність комплексу з вітамінів та мінералів, вживання якого призвело до зниження запальних процесів і резорбції кісткової тканин щелеп щурів на тлі тривалого моделювання гіпотиреозу.

## QUORUM SENSING РЕГУЛЯЦІЯ У МІКРООРГАНІЗМІВ І ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ АНТИКВОРУМНИХ ПРЕПАРАТІВ

Зачеса Н. М., Сілаєва Л. Ф.

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
nadiia91@gmail.com*

**Вступ.** В останні часи активно розвивається міждисциплінарна галузь, яка вивчає механізми і фактори міжклітинної комунікації у мікроорганізмів, а поняття Quorum sensing «QS» – відчуття кворуму стало одним з основних понять сучасної мікробіології. Актуальність вивчення системи QS полягає в її участі у багатьох процесах життєдіяльності мікроорганізмів – формуванні біоплівки, вірулентності, рухливості, кон'югації, регуляції експресії генів, пов'язаних із синтезом різних екзоферментів, токсинів, антибіотичних речовин та інших вторинних метаболітів тощо. Одним із перспективних і важливих напрямків в медицині і фармації є пошук можливостей створення перешкод такій комунікації у вигляді хімічних речовин-інгібіторів з метою попередження розвитку інфекційних захворювань, що можна розглядати як альтернативу традиційним антибіотикам.

**Мета.** Метою роботи був аналіз механізмів і факторів міжклітинних комунікацій у мікроорганізмів, визначення ролі окремих хімічних речовин в quorum sensing – "ефектах" кворума.

**Матеріали і методи.** Об'єктами досліджень були дані літератури та електронні наукові публікації, присвячені вивченню механізмів і факторів комунікацій в популяціях мікроорганізмів. У ході досліджень застосовувались методи сучасного інформаційного пошуку, бібліографічний, аналітичний, порівняльний аналіз та узагальнюючий.

**Результати та їх обговорення.** Проведено аналіз каналів комунікацій, які виникли еволюційним шляхом. До числа визнаних «ефектів кворуму», які відбуваються тільки при досить високій щільності популяції належать механічний, фізичний і хімічний. Найбільш активно вивчається хімічний спосіб комунікації. Головне призначення Quorum sensing (QS) – це регуляція експресії генів бактерій, яка залежить від щільності їх популяції. QS системи включають низькомолекулярні сигнальні молекули, так звані аутоіндуктори (AI), що легко дифундують через клітинну стінку, і регуляторні білки, з якими зв'язуються аутоіндуктори. У міру того, як популяція бактерій збільшується та досягає критичного рівня, AI накопичуються до необхідного порогового значення та взаємодіють з відповідними регуляторними білками, що призводить до різкої активації експресії певних генів у бактерій і, як наслідок, призводить до зміни поведінки мікроорганізмів. Це може супроводжуватися проявом патогенності мікроорганізмів або збільшенням вірулентності та пов'язано з утворенням біоплівки, токсинів, капсул у бактерій. Молекули, чутливі до кворуму, можуть впливати на розвиток патологічних процесів, що викликаються багатьма збудниками. Крім вищевказаних особливостей, бактерії володіють органотропністю, тобто здатні викликати патологічні процеси в

певних органах та тканинах, де є можливість взаємодії зі специфічними рецепторами. Тому зміни у мікробіомі людини можуть сприяти розвитку патологічних процесів у різних органах і тканинах, збільшувати рівень захворюваності та смертність. Аналіз інформаційних джерел показав, що «почуття кворуму» у патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів сприяє не тільки розвитку захворювання, оскільки певні їх системи регулюють вироблення екзотоксинів, ферментів агресії та утворення біоплівки, але й резистентності до багатьох антибактеріальних препаратів. Сигнальні молекули в системах QS належать до таких груп: амінокислоти – ацетильовані гомосерин лактони грамнегативних бактерій; пептиди – лінійні та циклічні сигнальні пептиди грампозитивних бактерій; гетероциклічні сполучення – 2-гептил-3-гідрокси-4-хінолон, сигнальні фуранони,  $\gamma$ -бутиролактон, аліфатичні сполучення у окремих видів бактерій. Одним з підходів створення перешкод для системи QS є зниження якості міжклітинного зв'язку за допомогою ферментів, що розкладають сигнальні молекули (лактонази, ацилази та оксидоредуктази). За результатами багатьох експериментальних досліджень доведена здатність екстрактів різних рослин шляхом виборчого ефекту негативно впливати на системи QS. «Антикворумна» активність виявлена у цілої низки рослинних екстрактів цитрусових, чорниць, журавлини, ванілі, а також деяких лікарських рослин, таких як розмарин та куркума.

**Висновки.** Головні практичні результати вивчення міжклітинних комунікацій у мікроорганізмів ще попереду. Проводяться дослідження хімічних речовин – перспективних інгібіторів системи комунікації, зокрема у бактерій з метою створення «антикворумних» препаратів, які зможуть замінити сучасні антибіотики й стати новим поколінням ліків майбутнього.

## ОСОБЛИВОСТІ МІГРАЦІЇ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ДЕМЕНЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ

**Зоренко Є. М., Павлова О. О.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*zeekmail@ukr.net*

**Вступ.** Все актуальнішим стає питання лікування хвороби Альцгеймера мезенхімальними стовбуровими клітинами. Останнім часом вчені розглядають можливість не тільки інтрацеребрального введення, але й внутрішньовенного ведення стовбурових клітин з подальшим вивченням їх міграції.

**Мета.** Вивчення особливостей міграції мезенхімальних стовбурових клітин у щурів з експериментальною деменцією альцгеймерівського типу різного походження.

**Матеріали та методи.** В експерименті були використані 14 та 28-денні нітрит- та скополамін-індуковані моделі деменції альцгеймерівського типу. Після останнього дня щоденних внутрішньочеревних ін'єкцій нітриту натрію (50мг/кг) та скополамін бутилброміду (1мг/кг) щурам популяції WAG (m=180-230гр) у хвостову вену вводили мезенхімальні стовбурові клітини (МСК), мічені GFP (green fluorescein protein), в дозі 500тис. клітин на одного щура. З експерименту щурів виводили через 14 днів після останньої ін'єкції МСК. Наявність та розповсюдження флуоресцентних клітин на кріозрізах тканин головного мозку (ГМ), нирок, печінки та мазках червоного кісткового мозку (ЧКМ) оцінювали за допомогою люмінесцентного мікроскопа Axioscope 40 (Carl Zeiss, Німеччина).

**Результати та їх обговорення.** Через 14 днів після введення МСК на кріозрізах ГМ у щурів з 14-денною моделлю захворювання спостерігаються поодинокі МСК у вигляді овальних клітин, розташованих попарно в структурі тканини. У щурів з 28-денною моделлю захворювання в структурі ГМ МСК розташовані у вигляді ланцюжка, що вказує на їх поділ і активну міграцію у зону вираженого пошкодження тканини. Також МСК виявляються не тільки в мазках ЧКМ, але й в паренхімі печінки та в судинах нирок. Міграція МСК до судин нирок обумовлена, скоріше за все, ендотеліальною дисфункцією всієї судинної системи тварин, яка розвинулась особливо після 28-денного ведення нітриту натрію й скополаміну. Довготривале введення скополаміну та нітриту натрію призводить до пошкодження гепатоцитів, чим і пояснюється наявність МСК в паренхімі печінки.

**Висновки.** Отже, МСК, мічені GFP, через 14 днів після внутрішньовенного введення мігрують та починають ділитися в тканині головного мозку, печінці, нирках і в червоному кістковому мозку. У щурів з 28-денною моделлю деменції альцгеймерівського типу визначається більше МСК, ніж у щурів з 14-денною моделлю. Тобто процеси регенерації в тканині головного мозку у щурів з недовготривалою моделлю пройшли швидше, ніж у щурів із значним пошкодженням тканини головного мозку.

## **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ГИНЗЕНОЗИДОВ В ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ МОЗГА ДЛИТЕЛЬНО АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС**

**Искалиева А. Р.<sup>1</sup>, Ереско С. О.<sup>2,3</sup>, Айрапетов М. И.<sup>1,4</sup>**

<sup>1</sup>*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, РФ*

<sup>2</sup>*Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, РФ*

<sup>3</sup>*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, г. Санкт-Петербург, РФ*

<sup>4</sup>*Институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург, РФ  
iskalieva.adelia@mail.ru*

**Введение.** Длительное потребление этанола сопровождается нейровоспалением в центральной нервной системе. Известно, что гинзенозиды, содержащиеся в экстракте растений рода Женьшень (*Panax Japonicus*), обладают противовоспалительным эффектом, однако механизмы их действия остаются неустановленными.

**Цель.** Оценить относительное содержание матричных рибонуклеиновых кислот (мРНК) генов, ответственных за развитие нейровоспаления, в прилежащем ядре (NAc) мозга крыс в условиях длительной алкоголизации после курса внутрибрюшинных инъекций суммы гинзенозидов.

**Материалы и методы.** Алкоголизация крыс (n=16) 20%-ным р-ром этанола в течение 2 мес. После отмены этанола в течение 7-ми сут. были выполнены инъекции суммы гинзенозидов (Re, Rg1, Rf, Rb1, Rc, Rb2, Rb3, Rd) внутрибрюшинно (50 мг/кг, n=8) или физ. р-ра (n=8). Сумма гинзенозидов, полученная из культуры клеток экстракта *Panax Japonicus*, содержит 83% чистых гинзенозидов: R0 – 33%, Rb1 – 12%, Rc+Rb2+Rb3+Rd -13%, другие тритерпеновые гликозиды (в сумме) – 25%. Интактная группа крыс (n=10) получала воду. Крыс декапитировали; извлекали NAc. РНК выделяли с помощью TRIzol (Евроген, Россия). ОТ проводили с использованием M-MuLV обратной транскриптазы (Евроген, Россия). Реал-тайм ПЦР (Mx3005P, Stratagene, США) проводили в смеси, содержащей SYBR Green Mix (Евроген, Россия), смесь праймеров (Beagle, Россия). Полученные данные нормированы по содержанию мРНК гена *Gapdh*.

**Результаты и их обсуждение.** В группе длительной алкоголизации крыс уровень мРНК *Tlr3* и *Trif* понизился, однако уровень мРНК *Tlr4*, *Myd88*, *Ccl2*, *Tlr4*, *Infg*, напротив, повысился. Уровень мРНК *Tlr7*, *NF-κB*, *Irf3* оставался без значимых изменений на протяжении всего эксперимента. Инъекции суммы гинзенозидов (50 мг/кг) привели к повышению уровня мРНК *Tlr3* в 3 раза и к понижению уровня мРНК *Myd88* в 1,6 раза в сравнении с группой длительной алкоголизации крыс, которые в качестве контроля получали инъекции физиологического раствора.

**Выводы.** Полученные результаты указывают на способность гинзенозидов оказывать корректирующее противовоспалительное действие в прилежащем ядре мозга длительно алкоголизированных крыс. Перспективным представляется дальнейшее изучение нейропротекторного эффекта гинзенозидов при различных патологических состояниях головного мозга.

## СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ

**Кіка В. В., Макаренко О. А.**

*Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна  
flavan.ua@gmail.com*

**Вступ.** В останні роки все більше уваги приділяється дослідженню впливу хронічної алкогольної інтоксикації на кісткову тканину. Такий інтерес обумовлений поширеністю остеопорозу, його зв'язку із захворюваннями серцево-судинної системи, неможливості його ранньої діагностики, дороговизни лікування. Тому дослідження можливих факторів ризику розвитку патології кісткової системи має велике для значення для подальшої розробки методів профілактики.

**Мета.** Дослідити вплив хронічної алкогольної інтоксикації на стан щелеп щурів.

**Матеріали та методи.** Експеримент проводили на двухмісячних щурах, такий вибір обумовлений тим, що в цьому віці формується пік кісткової маси, на ступінь якої можливо вплинути патогенними або лікувально-профілактичними факторами. Дві дослідні групи (самці, самки) та дві контрольні (самці, самки), в кожній групі по 7 щурів. Алкоголізацію проводили шляхом додавання спирту в питну воду, починаючи з концентрації 5% до 15% щоб запобігти гибель тварин [Rosa R.C. et al., 2019]. Експеримент тривав 108 днів.

Виводили з експерименту щурів тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. В щелепах визначали ступінь атрофії альвеолярного відростку. З щелеп готували гомогенати (75 мг/мл 0,1 М цитратного буферу рН 6,1). В гомогенатах визначали активність ферментів: супероксиддисмутази (СОД) (у.о./кг), глутатіонредуктази (нмоль/с/мл), лужної фосфатази (мккат/кг), кислої фосфатази (мккат/кг), еластази (мккат/кг), визначали концентрацію малонового діальдегіду (МДА) (ммоль/кг) [Levitsky A. P. et al., 2018]. Статистична обробка результатів за допомогою t-критерію Стьюдента.

**Результати.** Показники атрофії альвеолярного відростку дослідної групи самців ( $30,7 \pm 1,0$ ) збільшились в порівнянні з контрольною ( $26,7 \pm 0,9$ ) на 15,0% ( $p < 0,01$ ). В дослідній групі самок ( $27,5 \pm 1,0$ ) також спостерігаємо збільшення показника атрофії альвеолярного відростку в порівнянні з контрольною групою ( $23,3 \pm 0,5$ ) на 18,0% ( $p < 0,002$ ). Наші дані підтверджують дослідження пародонтиту у щурів при хронічній алкоголізації [Deborah Ribeiro Frazão. et al., 2020], в якому відмічають не лише втрату альвеолярної кістки, а й зменшення товщини трабекул, щільності кістки.

Активність антиоксидантних ферментів використовуються в якості показників для оцінки рівня окисного стресу. Алкогольна інтоксикація призвела до зниження активності СОД у кістковій тканині самців на 15,6 % ( $p < 0,01$ ) в дослідній групі ( $8,58 \pm 0,47$ ) в порівнянні з контрольною ( $10,16 \pm 0,25$ ), а у самиць – на 18,3 % ( $p < 0,01$ ) в дослідній

групі ( $7,93 \pm 0,30$ ) в порівнянні з контрольною ( $9,71 \pm 0,27$ ). Активність глутатіонредуктази кісткової тканини щелеп після тривалого вживання етанолу зменшилась у самців дослідної групи ( $226,55 \pm 18,1$ ) на 33,1% ( $p < 0,02$ ) в порівнянні з контролем ( $338,45 \pm 34,6$ ), у самок дослідної групи ( $229,86 \pm 10,1$ ) активність ферменту зменшилась на 39,4 % ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з контролем ( $379,24 \pm 15,6$ ). Можливою причиною зниження активності антиоксидантних ферментів може бути стимуляція етанолом ацетилювання функціонально значущих сайтів.

Концентрація МДА у кістковій тканині збільшилась на 58,7% у самців алкогольної групи ( $13,92 \pm 0,73$ ) в порівнянні з контрольною ( $8,77 \pm 0,66$ ) ( $p < 0,001$ ) та на 44,8% у самиць ( $p < 0,001$ ), що вказує на посилення перекисного окислення ліпідів.

Лужна фосфатаза є одним із маркерів утворення кісткової тканини, вона збільшує продукцію фосфату кальцію, приймає участь в мінералізації кісткової тканини. Активність лужної фосфатази в гомогенатах кісткової тканини самців після прийому етанолу зменшилась ( $2,89 \pm 0,4$ ) у порівнянні з контрольною ( $4,80 \pm 0,5$ ) на 39,8% ( $p < 0,02$ ). У самок активність лужної фосфатази має лише тенденцію до зменшення в дослідній групі ( $3,20 \pm 0,5$ ) в порівнянні з контрольною ( $4,27 \pm 0,5$ ) на 25,1% ( $p > 0,2$ ).

Показники резорбції кісткової тканини – активність ферментів кислої фосфатази та еластази. В гомогенатах щелеп активність кислої фосфатази збільшилась у самців дослідної групи ( $0,95 \pm 0,06$ ) в порівнянні з самцями контрольної групи ( $0,71 \pm 0,03$ ) на 33,8% ( $p < 0,002$ ). У кісткової тканині самок спостерігаємо збільшення активності ферменту в дослідній групі ( $0,99 \pm 0,09$ ) в порівнянні з контрольною ( $0,75 \pm 0,03$ ) на 32,0% ( $p < 0,02$ ). Кисла фосфатаза є маркером остеокластів та резорбції кістки, надмірна експресія кислої фосфатази призводить до посилення катаболізму у кісткової тканини та помірного остеопоротичного фенотипу.

Активність еластази збільшилась у кісткової тканині самців дослідної групи ( $11,00 \pm 1,0$ ) в порівнянні з контрольною ( $7,94 \pm 0,8$ ) на 38,5% ( $p < 0,02$ ). У самок активність кісткової еластази має лише тенденцію до збільшення в дослідній групі ( $10,08 \pm 0,6$ ) в порівнянні з контрольною ( $8,00 \pm 0,9$ ) на 26,0% ( $p > 0,1$ ). Отримані дані поряд з підвищенням активності кісткової кислої фосфатази, свідчить про активацію резорбційних процесів в кістковій тканині щурів після хронічного прийому етанолу.

**Висновки.** Хронічна алкогольна інтоксикація призводить до посилення резорбції альвеолярної кістки щурів. Це можна пояснити зниженням активності антиоксидантних ферментів (СОД, глутатіонредуктаза), посилення перекисного окислення ліпідів. Також алкоголь призводить до збільшення активності маркерів резорбції кісткової тканини – кислої фосфатази та еластази. Висока активність кісткової кислої фосфатази на тлі хронічного прийому алкоголю може пригнічувати процеси утворення кісткової тканини. Етанол також зменшує активність маркеру утворення кісткової тканини – лужної фосфатази, що свідчить про порушення балансу між резорбцією та утворенням кісткової тканини.

## ОРГАНОТИПОВЕ КУЛЬТИВУВАННЯ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ: ПОШУК МЕТОДОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ

Каверінська-Мірошникова А. І.<sup>1</sup>, Прокопюк В. Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Інститут проблем кріобіології та кріомедицини*

*Національної академії наук України, м. Харків, Україна*

<sup>2</sup>*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

kaverinskaanna@gmail.com

**Вступ.** Органотипове культивування дозволяє досліджувати вплив різних речовин на клітини в їх природному оточенні та є проміжним етапом між експериментами на клітинних культурах та на лабораторних тваринах, маючи окремі переваги обох методів. Деякі клітинні системи (острівці підшлункової залози, елементи фолікулу яєчника, юкстамедулярний апарат) взагалі не можуть функціонувати в культурі в формі окремих клітин. Обмеження методик полягає в неможливості культивування великих зразків через явища центрального некрозу та проблему виділення саме потрібного фрагменту. Пошук підходів до органотипового культивування є актуальною задачею.

**Мета** дослідження – вибір найбільш прийнятної методики до органотипового культивування та оцінки фрагментів органів миші.

**Матеріали та методи.** В роботі використовували органи мишей лінії BALB/c, які були описані в літературі, як об'єкт органотипового культивування слайсів: нирки, печінку, головний мозок, селезінку, серце, яєчка, легені. Для органотипового культивування застосовували зрізи, виконані на вібраторі Leica VT1000 S (Німеччина). Досліджували можливість виконання зрізів вищезгаданих органів, необхідність застосування заливки в агарозі, концентрацію, вид агарози, температуру заливки, можливу товщину зрізів, можливість застосування та ефективність експрес методів оцінки отриманих зрізів.

**Результати та їх обговорення.** Виявлено, що отримання зрізів неможливо без заливки в агарозу. Оптимальною концентрацією агарози є 4% гель без забарвлення, що дозволяє робити заливку при температурі близько 45°C та зрізи від 20 до 500 мкм. Знизити температуру до 38°C дозволяє застосування низькоплавкої агарози. Можливе отримання слайсів мозку товщиною 50-400 мкм, нирки 200-400 мкм, печінки 300-400 мкм, що відповідає мінімальним розмірам структурно-функційних елементів органів. Більш тонкі зрізи призводять до руйнування елементів органів, що є недоцільним. Отримання слайсів легень, яєчок, серця, селезінки ускладнено через їх структурні особливості. Мікроскопічно можлива оцінка окремих структур (клубочки, каналічки нирки, дольки, синуси печінки, шари головного мозку). Скринінгова оцінка життєздатності та впливу токсичних речовин можлива за допомогою забарвленням трипановим синім.

**Висновки.** Перспективними органотиповими культурами для дослідження впливу лікарських засобів є слайси головного мозку, нирки та печінки мишей, отримані шляхом вібраторних зрізів в агарозі. Товщина зрізів повинна перевищувати розміри мінімальних структурних елементів органів.



## **ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИАРИТМІЧНОГО ЗАСОБУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ АЛАПІНІНУ В КОМБІНАЦІЇ ІЗ СЕРЦЕВИМИ ГЛІКОЗИДАМИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАРОКСИЗМАЛЬНИХ ТАХІАРИТМІЙ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

**Капустник Ю. О., Власенко Н. О.**

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

*Kapustnick62@ gmail.com*

**Вступ.** Для терапії аритмій серця, що не мають погрози для життя хворого (не відповідають градаціям I-V градацій шлуночкових порушень ритму (за Лауном-Вольфом), зовсім не обов'язково розпочинати лікування із застосування антиаритмічних препаратів мембраностабілізаторів синтетичного походження I класу за класифікацією антиаритмічних засобів за Вільямсом. Новокаїнамід, хінідин, дизопірамід, пропafenон особливо при тривалому їхньому застосуванні, можуть спричинити негативний інотропний ефект, брадикардію та навіть призвести до суттєвого зниження артеріального тиску. Вони стають причиною прогресування серцевої недостатності. На відміну від синтетичних антиаритмічних препаратів рослинного походження не спричиняють таких ускладнень або викликають їх в значно меншій мірі.

У хворих із аритміями серця та вираженою серцевою недостатністю перевагу слід віддавати антиаритмічним препаратам рослинного походження, зокрема алапінину та гілуритмалу (аймаліну). Одним із найбільш ефективних препаратів рослинного походження є алапінін, якому є властивою  $\beta$ -адреностимулювальна активність.

**Метою дослідження** була фармакологічна корекція пароксизмальних тахіаритмій за допомогою антиаритмічного препарату рослинного походження алапінину і серцевих глікозидів у порівнянні із монотерапією алапініном. .

**Матеріал і методи.** Для лікування 41 хворого ішемічною хворобою серця (ІХС) та пароксизмальними тахіаритміями (з них: у 18 хворих реєструвалася пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, у 15 – пароксизмальна миготлива аритмія, у 8 – тріпотіння передсердь) здійснювалася комбінована терапія із застосуванням внутрішньовенно 0,5 % р-ну алапінину по 6-8 мл, а через 20-30 хвилин – внутрішньовенно серцевого глікозиду – 0,025% р-ну дигоксину по 2 мл або 0,025% р-ну строфантину по 1 мл. Контрольну групу склали 38 хворих ІХС (у 16 хворих реєструвалася пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, у 15 – пароксизмальна миготлива аритмія, у 7 – тріпотіння передсердь). В цій групі здійснювалася терапія лише алапініном. Контроль ефективності терапії оцінювався за результатом гострого лікарського тесту. При гострому лікарському тесті введення антиаритмічних засобів здійснювалося внутрішньовенно. Упродовж всього періоду їхнього введення здійснювалася реєстрація ЕКГ із повільною швидкістю. Потім ЕКГ реєструвалася із інтервалом 3-4 хвилини упродовж 30 хвилин. Дія введених хворому препаратів оцінювалася позитивно, якщо правильний синусовий ритм

зберігався протягом періоду у найближчі 30 хвилин після закінчення введення останнього лікарського засобу.

Авторами даної роботи розроблений новий спосіб лікування пароксизмальних тахіаритмій, у тому числі і при вираженій серцевій недостатності за допомогою комбінованої терапії алапініном та серцевими глікозидами. За цим способом для купірування різних форм пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій спочатку в/в вводять алапінін у дозі 30-40 мг, а через 20-30 хвилин в/в застосовують серцевий глікозид (дигоксин 0,5 мг або строфантин 0,25 мг). Після купірування приступу хворому призначають профілактичне лікування цими ж препаратами всередину: алапінін по 25 мг 3 рази на добу і дигоксин по 0,25 мг 1-2 рази на добу. Надалі за наявності позитивного ефекту (зменшення частоти та інтенсивності приступів у строк, який перевищує 1,5-2 періоди міжприступного інтервалу – критерію досягнення позитивного результату) зменшують добову дозу алапініну до 50 мг при двократному його прийманні по 25 мг, а серцевого глікозиду – до мінімально ефективної дози при однократному прийманні препарату. При цьому забезпечується достатньо високий профілактичний ефект у хворих з пароксизмами надшлуночкових тахіаритмій як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах при значному зменшенні побічних явищ. Зниження ж добової дози алапініну менше 50 мг і серцевого глікозиду менше максимально ефективної дози призводить до рецидивів приступів пароксизмальної тахіаритмії, а підвищення цих доз сприяє імовірності виникнення побічних явищ.

Найбільш високий ефект при терапії пароксизмальних надшлуночкових тахіаритмій забезпечується при внутрішньовенному введенні алапініну у дозі 30-40 мг і серцевого глікозиду через 20-30 хвилин після застосування алапініну. Дана схема терапії обумовлена фармакодинамікою препаратів: алапінін при внутрішньовенному введенні починає діяти через 10-15 хвилин і досягає максимуму ефекту на 20-40 хвилині, у той час як ефект серцевих глікозидів виявляється зразу після закінчення введення препарату. При цьому застосування серцевого глікозиду підсилює дію алапініну, що сприяє скороченню часу купірування приступу, і, отже, у подальшому це дає змогу швидше перейти на профілактичне лікування при пероральному прийманні цих самих препаратів. Результати терапії представлені в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Ефективність комбінованої терапії алапініном та серцевими глікозидами для лікування пароксизмальних тахіаритмій у хворих ІХС

Тип пароксизмальних тахіаритмій	Позитивний результат терапії (число хворих)	Відсутність ефекту (число хворих)
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія	18	3
Пароксизмальна миготлива аритмія	15	3
Тріпотіння передсердь	8	1

Таблиця 2

Ефективність комбінованої монотерапії терапії алапініном для лікування пароксизмальних тахіаритмій у хворих ІХС

Тип пароксизмальних тахіаритмій	Позитивний результат терапії (число хворих)	Відсутність ефекту (число хворих)
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія	16	8
Пароксизмальна миготлива аритмія	15	7
Тріпотіння передсердь	7	3

**Результати та їх обговорення.** Комбінована терапія була позитивною у 82,93% від загальної кількості хворих. Монотерапія алапініном виявилася ефективною у 47,36% від загальної кількості хворих. В групі хворих, де здійснювалося тривале профілактичне лікування алапініном та дигоксином, рецидиви пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії виникали лише у 3 пацієнтів, пароксизмальної миготливої аритмії – у 5 пацієнтів и тріпотіння передсердь – у 2 пацієнтів. При використанні для профілактики повторних приступів пароксизмальних тахіаритмій одного алапініну приступи тахікардії повторно виникали у 9 хворих, пароксизмальної миготливої аритмії – у 7 хворих та тріпотіння передсердь – у 4 хворих. Профілактичне лікування виявилось ефективним при комбінированій терапії у 79,6% від загальної кількості хворих, а при монотерапії алапініном – тільки у 55,6% від загальної кількості хворих.

**Висновки.** 1) Отримані результати свідчать про перевагу комбінованої терапії із застосуванням алапініну та серцевих глікозидів у порівнянні із монотерапією алапініном при лікуванні пароксизмальних тахіаритмій у хворих ІХС; 2) Для профілактики та лікуванні пароксизмальних суправентрикулярних аритмій у хворих ІХС із вираженою серцевою недостатністю перевагу слід віддавати антиаритмічним засобам рослинного походження – алапініну та гілуритмалу (аймаліну), яким на відміну від препаратів І класу за класифікацією Вільямса не є властивим кардіодепресивний ефект.

## ОЦІНКА РІЗНОМАНІТНОЇ РОЛІ, ЯКУ ВІДІГРАЮТЬ ГРУПИ МАКРОФАГІВ У ПОШКОДЖЕННІ ТА РЕПАРАЦІЇ АЛОТРАНСПЛАНТАТІВ

**Каратєєв І. О. Колінько Л. М.**

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

*i.karateev14@gmail.com*

**Вступ.** Важливим стратегічним порятунком життя людини є алотрансплантація. В Україні такий вид надання допомоги почав діяти зовсім нещодавно і при деяких захворюваннях – є єдиним максимально ефективним методом лікування. Важливими чинниками ефективності кінцевого результату алотрансплантації є культура донорства та довгострокова виживаність трансплантата. Численні дослідження на тваринах та в клінічних дослідженнях продемонстрували, що моноцити/макрофаги є ключовими клітинами, які не тільки мобілізують захисні сили першої лінії захисту організму (фагоцитоз, вивільнення медіаторів запалення), але можуть вплинути на поліпшення довгострокових результатів трансплантації (виживаності алотрансплантата).

Тому **метою** нашого дослідження стало оцінити різноманітну роль, яку відіграють групи макрофагів у пошкодженні та репарації алотрансплантатів.

**Матеріали і методи.** Для досягнення поставленої мети нами були опрацьовані світові наукові джерела за останні п'ять років.

**Результати дослідження.** Макрофаги здатні розпізнавати алогенні антигени, впливати на запуск алоімунітету та відторгнення трансплантата. Гостре та хронічне відторгнення органів відбувається за участі резидентних та інфільтруючих макрофагів. Поляризовані за фенотипом M1 макрофаги виділяють цитокіни IL-1 $\beta$ , IL-12, IL-18, TNF- $\alpha$  та IFN- $\gamma$ , які призводять до пошкодження тканин трансплантата, або/та активують ендотеліальні клітини, індують цитотоксичні Т-клітини. Моделі трансплантації тварин також виявили макрофаги M2, які були ідентифіковані як домінуюча підмножина макрофагів у хронічно відторгнених трансплантатах. Блокування таких макрофагів, шляхом умовного видалення мішені рапаміцину (mTOR), призводило до довгострокового виживання трансплантата без виявлення очевидних ознак хронічного відторгнення.

Підтип макрофагів M2b, або регуляторні макрофаги (Mregs) активізуються в присутності M-CSF та IFN- $\gamma$ . Мають пригнічувальну активність та протизапальні властивості, збільшують кількість регуляторних Т-клітин (Treg) CD4<sup>+</sup>, сприяють інгібуванню активації проліферації Т-лімфоцитів. Володіють імуносупресивними та протизапальними властивостями, що виділяють високі рівні інтерлейкіну-10 (IL-10) та низькі IL-12, мають найвищу експресію MHC II та оксид азоту та низьку активність аргінази.

Підтип макрофагів M2c, або дезактивовані макрофаги, характеризуються поверхневим маркером CD163, секретують високі рівні IL-10 і трансформуючий фактор росту- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1). За результатами досліджень, при

дослідженні макрофагів підтипу M2c у дослідних тваринах, після трансплантації печінки було визначено збільшення кількості CD163-позитивних клітин, підвищені рівні експресії IL-10, TGF- $\beta$ 1. Разом з тим CD8<sup>+</sup> Т-клітинна інфільтрація була зменшена, а кількість апоптотичних клітин зросла у тваринах, яким добавляли макрофаги підтипу M2c.

**Висновки.** Вплив на макрофаги сприяє послабленню пошкодження алотрансплантанта та продовженню його виживання. У поєднанні з низькими дозами імунодепресантів макрофаги можуть сприяти імунній толерантності до трансплантата.

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ СЕРЕД МОЛОДІ ЯК ГЛОБАЛЬНА ПРОБЛЕМА ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Касіян О. П.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна*

У складних соціальних та економічних умовах проблема здоров'я підростаючого покоління особливо актуальна, оскільки в останні роки серед дітей та підлітків спостерігається зростання хронічної патології, зниження функціональних можливостей організму та працездатності, що зумовлено труднощами психофізіологічної адаптації до умов навчання, наростанням обсягу інформації, неадекватним руховим режимом, шкідливими звичками [Яременко і ін., 2000]. Зокрема, вживання молоддю спиртних напоїв згубно впливає на стан їх фізичного і психічного здоров'я, викликає алкогольну залежність, розвиток захворювань, у тому числі хронічних, таких як різні типи раку (особливо органів травлення), цироз печінки, серцево-судинні захворювання, розлади психічного здоров'я тощо. Внаслідок розладів психіки зростають антигромадські прояви та загострюється криміногенна ситуація, особливо у молодіжному середовищі, велика кількість дорожньо-транспортних пригод пов'язана саме із вживанням алкоголю [Чемерис і Любінець, 2018].

**Метою роботи** стало вивчення основних тенденцій вживання алкоголю серед молодого покоління за даними літератури.

**Матеріали та методи.** Провести огляд літератури щодо вживання алкоголю серед молоді аналітичним методом.

**Результати та обговорення.** Алкогольна залежність в Україні, як і у всьому світі, омолоджується. З віком респондентів зростає частота вживання алкогольних напоїв [Чемерис і Любінець, 2018; Балакірєва і ін., 2019]. За результатами дослідження [Балакірєва і ін., 2019] середній вік першої спроби вживання алкогольних напоїв становив 14 років, при цьому більша частка хлопців традиційно вживала пиво та міцні напої, а дівчата – слабоалкогольні напої, шампанське та вино. Для міцних алкогольних напоїв середній вік першої спроби становив 15 років. Серед причин зловживання алкоголем підлітки найчастіше вказали наступні: поліпшити настрій, вирішити внутрішні проблеми, отримати задоволення та схвалення інших. Дівчата частіше, порівнюючи із хлопцями, вказували в якості причин вживання алкоголю прагнення позбутися поганого настрою, подолати внутрішній психологічний дискомфорт, оскільки психоемоційний стан і переживання особливо важливі для них.

Водночас за даними ВООЗ споживання алкоголю жінками пов'язано з більшим ризиком для здоров'я, ніж чоловіками. В організмі жінок виробляється менша кількість ферментів, які розщеплюють алкоголь і, відповідно, потрібно більше часу для виведення його з організму, тому токсичність алкоголю стає більш високою [WHO, 2005: Основи політики стосовно алкоголю в Європейському регіоні, 2006].

**Висновки.** Пов'язані з алкоголем захворюваність і передчасна смертність, нещасні випадки та насильство впливають не тільки на окремих людей, але лягають важким тягарем на суспільство [Яременко і ін., 2000; Чемерис і Любінець, 2018]. Тому з метою формування здорового способу життя серед молоді необхідно проводити дослідження щодо виявлення у них шкідливих звичок, їх негативних наслідків, формувати серед молодого покоління засади відповідального ставлення до власного життя та здоров'я.

## **ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ЩУРІВ ПІСЛЯ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ТРЕНТАЛУ Й КСАНТИНОЛУ НІКОТИНАТУ ЗА УМОВ СОЛЬОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ**

**Кишкан І. Г.**

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

kishkaninna@bsmu.edu.ua

**Вступ.** Синтетичні диметилксантини – трентал і ксантинолу нікотинат завдяки широкому спектру фармакодинамічних ефектів (вазодилатуючий, антиагрегантний, антиоксидантний, цитопротекторний, діуретичний та ін.) тривалий час є широкоживаними ліками у клінічній практиці, в тому числі й при нирковій патології. Обидва препарати, будучи похідними ксантину, мають багато спільних показань до застосування. Однак, можливі відмінності їх впливу на показники діяльності нирок донині залишаються маловідомими. Тому актуальним є вивчення порівняльного впливу тренталу й ксантинолу нікотинату на функціональний стан нирок за умов сольової гідратації.

**Мета роботи.** Дослідити порівняльний вплив тренталу й ксантинолу нікотинату на функціональний стан нирок у щурів за умов сольового навантаження після тривалого (7 днів) введення препаратів.

**Матеріали та методи.** Експерименти проведені на лабораторних нелінійних білих щурах (21 щур) масою 0,14-0,18 кг, яких утримували за стандартних умов віварію на гіпонатрієвому режимі харчування (зерно пшениці) з вільним доступом до відстояної водопровідної води. При проведенні досліджень дотримувалися вимог Європейської конвенції щодо захисту лабораторних тварин. Групі щурів щоденно впродовж 7 днів внутрішньоочередово вводили трентал («Ноехст», Німеччина), другій групі – ксантинолу нікотинат (АТ «Галичфарм», Україна). Досліджувані препарати вводили дозою 3 мг/кг, яка при попередньому дослідженні дозозалежної ренальної дії виявилася найбільш ефективною для обох препаратів. Контрольним щурам в аналогічному режимі вводили відповідний об'єм води для ін'єкцій. Оцінювали реакцію нирок після повторних (7 днів) уведень тренталу й ксантинолу нікотинату за умов сольового навантаження. На 7-й день експерименту через 30 хв після введення препаратів зондом у шлунок вводили 0,45 % розчин NaCl у кількості 3 % від маси тіла. Після чого щурів поміщали в індивідуальні обмінні клітки для реєстрації діурезу за 1 год.

У сечі визначали концентрацію іонів натрію та калію методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1, вміст креатиніну – за методом Фоліна. Результати експериментів статистично обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Statgrafics». Достовірність отриманих змін (р) визначали за t-критерієм Ст'юдента. Для встановлення наявності чи відсутності зв'язку між досліджуваними показниками проводили кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнту лінійної кореляції Пірсона (r).

**Результати та їх обговорення.** Враховуючи те, що метилксантинові препарати трентал і ксантинолу нікотинат у клінічній практиці як правило,



призначають для тривалого курсового лікування захворювань, дослідження теж були проведені на 7-й день уведення препаратів за умов сольового навантаження (при зниженій активності альдостерону). При цьому спостерігали значні зміни функціонального стану нирок у щурів. Порівняльна оцінка ренальних впливів препаратів після їх тривалого (7 днів) уведення за умов сольової гідратації 0,45 % розчином NaCl показала, що під впливом тренталу діурез збільшився в 1,8 рази в порівнянні з контролем, ксантинолу нікотинату – у 1,9 рази. Екскрецію ендogenous креатиніну трентал підвищував у 1,4 рази, ксантинолу нікотинат – у 1,6 рази. Збільшення екскреції креатиніну вказує на участь клубочкових процесів у ренальній дії досліджуваних препаратів.

Натрійурез під дією ксантинолу нікотинату збільшився майже в 2 рази, порівняно з контролем, після введення тренталу – в 1,4 рази. Оцінка натрійуретичної дії препаратів свідчить, що інтенсивнішим натрійуретиком є ксантинолу нікотинат, що співпадає з результатами попередніх наших досліджень за інших умов експериментів. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між збільшенням діурезу та натрійурезу лише після тривалого введення ксантинолу нікотинату ( $r=0,784$ ,  $p<0,05$ ). Досліджувані препарати також підсилюють виведення нирками іонів калію. Виразнішим калійуретиком після тривалого введення виявився трентал, що слід враховувати при його призначенні пацієнтам із серцево-судинною патологією.

**Висновки.** Після тривалого (7 днів) уведення щурам похідних метилксантину – тренталу й ксантинолу нікотинату в дозах по 3 мг/кг за умов гідратації 0,45 % розчином натрію хлориду активується екскреторна, водо- та іонорегулювальна функції нирок. Ренальні ефекти досліджуваних препаратів характеризуються збільшенням екскреції ендogenous креатиніну. Натрійуретична дія більш виражена в ксантинолу нікотинату, калійуретичний ефект – у тренталу. Експериментально встановлені відмінності салуретичної дії тренталу й ксантинолу нікотинату за умов сольового навантаження можуть бути враховані при фармакологічній корекції патологічних процесів, що супроводжуються порушенням водно-сольового балансу.

## **МЕХАНІЗМИ НЕФРОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ІНГІБІТОРІВ НАТРІЙЗАЛЕЖНОГО КОТРАНСПОРТЕРА ГЛЮКОЗИ 2 ТИПУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

**Кіресєв І. В.<sup>1</sup>, Жаботинська Н. В.<sup>2</sup>**

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

*bronkevih@gmail.com*

**Вступ.** Діабетичне захворювання нирок (ДЗН) розвивається у майже третини хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) і асоціюється з несприятливим прогнозом перебігу захворювання. На сьогоднішній день групами препаратів, які мають високу нефропротективну дію за рахунок впливу на ренін-ангіотензинову систему, є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА). Але в арсеналі сучасного ендокринолога з'явилась група препаратів – інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКГТ 2). Механізм дії цих препаратів пов'язаний із зниженням активності ІНЗКГТ 2 в нирках, що призводить до зниження рівня глюкози, що може обумовлювати нефропротективні властивості ІНЗКГТ 2.

**Мета.** Вивчення літературних даних щодо нефропротекторних можливостей ІНЗКГТ 2 у хворих на ЦД 2 типу.

**Матеріали та методи.** Нами було вивчено та проаналізовано результати багатоцетрових рандомізованих клінічних досліджень CREDENCE, DERIVE, Dара-CKD, DECLARE, EMPA-REG OUTCOME, в яких вивчався вплив ІНЗКГТ 2 на ниркову функцію у пацієнтів з наявністю та/або відсутністю ЦД 2 типу.

**Результати та їх обговорення.** Серед головних механізмів розвитку ДЗН виділяють клубочкову гіпертензію, спричинену гіперглікемією, та пряму токсичну дію альбуміну на епітеліоцити проксимальних каналців нирок. Пригнічення функції ІНЗКГТ 2 забезпечує зниження рівня гіперглікемії за рахунок зменшення реабсорбції глюкози. Механізми зменшення клубочкової гіпертензії під впливом ІНЗКГТ 2 будуть дещо відрізнятися при ЦД 1 та 2 типу. При ЦД 1 типу нирковий судинний опір низький, а швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) висока порівняно зі здоровими людьми. При ЦД 2 типу все навпаки. Застосування ІНЗКГТ 2 викликає звуження прегломерулярної артеріоли при ЦД 1 типу через вплив аденозину, що призводить до підвищення судинного опору та зниження ШКФ. Звуження прегломерулярної артеріоли при ЦД 2 типу запобігається вивільненням простагландинів, що в свою сприяє постклубочкову дилатацію артеріол, що призводить до зниження ШКФ, одночасно зменшуючи судинний опір.

**Висновки.** Таким чином, описані механізми дії ІНЗКГТ 2 типу свідчать про те, що мають достатньо великий нефропротективний ефект у хворих на ЦД із ДЗН. ІНЗКГТ 2 (дапагліфлозін, емплагліфлозін) на сьогоднішній день входять в перелік препаратів першого ряду для нефропротекції хворих з ЦД поряд з інгібіторами АПФ та БРА.

## СТАН ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ТА ЇХНЯ КОРЕКЦІЯ ПРИ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНІЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ

Кметь О. Г.

*Буковинський державний медичний університет,*

*м. Чернівці, Україна*

kmet.olga@bsmu.edu.ua

**Вступ.** Сучасні дослідницькі програми спрямовані на розробку стратегій ефективного прогнозування, профілактики та лікування розладів функцій центральної нервової системи. Особливо це стосується нейродегенеративних захворювань (НДЗ), де є надмірне утворення реактивних форм кисню внаслідок окисного стресу. За умов прогресування нейродеструкції знижується активність антиоксидантної системи та збільшується утворення вільних радикалів, що індукує пошкодження тканин, змінює окисно-відновний стан клітин з подальшою активацією редокс-чутливих генів. НДЗ є невиліковними та виснажливими станами, що призводять до прогресуючої дегенерації та загибелі нейронів. Однак, на сьогоднішній день відсутні радикальні методи лікування, які б дозволили призупинити патологічний процес і тим більше повернути його назад.

Патогенез даного захворювання остаточно не вивчено, водночас ряд наукових робіт засвідчує значущу роль дисбалансу прооксидантно-антиоксидантної системи, спровокованої гіперпродукуванням оксиду азоту (NO). За фізіологічних умов NO бере участь у формуванні нейрональної пам'яті, модулює процеси синаптичної передачі, впливає на функціональний стан глутаматних рецепторів, відіграє важливу роль у контролі мозкового кровотоку. Відомі науковці стверджують, що активні радикали азоту є більш потужними окисниками, ніж радикали кисню, тому нітро-оксидативний стрес виступає основним у механізмі пошкодження нейрональних клітин. Недавні дослідження також продемонстрували вплив оксиду азоту (NO) на інгібуючу ГАМК-ергічну синаптичну передачу.

**Метою роботи** було вивчити вплив карбацетама, як модулятора ГАМК-рецепторів, на стан нітро-оксидативної системи кори головного мозку щурів за наявності експериментальних скополамін-індукованих нейродегенеративних змін у центральній нервовій системі.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводились на нелінійних білих щурах самцях, яких утримували за стандартних умов віварію з вільним доступом до води. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях. Для створення моделі скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг маси тіла, один раз на добу протягом 27 днів. На 28 добу групі щурів із модельною патологією розпочинали в/оч введення карбацетама дозою 5 мг/кг маси тіла.

Визначали вміст стабільних метаболітів монооксиду азоту (нітритів) NO<sub>2</sub>, активність NO-синтази (NOS), супероксиддисмутази (СОД) та каталази у цитоплазматичній фракції гомогенату кори головного мозку. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. Паралельно використовували критерій Mann-Whitney, який показав подібні результати. Статистично вірогідні вважали зміни при  $p \leq 0,05$ .

### **Результати та їх обговорення.**

Аналіз отриманих даних показав, що у досліджуваних гомогенатах головного мозку щурів зі скополамін-індукованою нейродегенерацією збільшувався вміст NO<sub>2</sub> в корі ГМ на 109,9%. У групі щурів із модельною патологією після ведення 14 днів карбацетаму спостерігалась тенденція до зниження вмісту NO<sub>2</sub> у досліджуваній структурі по відношенню до нелікованих тварин.

Встановлено, що у корі головного мозку щурів із скополамін-індукованою нейродегенерацією збільшувалась активність NOS, порівняно з контрольними щурами, на 78,4%. Слід зауважити, що після введення карбацетаму спостерігалась лише тенденція до зниження активності NOS у досліджуваній структурі.

Численні дослідження показують, що збільшення експресії всіх ізоформ NO у різних клітинах мозку сприяє утворенню пероксинітриту, який є непрямим показником прогресування нейродегенеративних процесів. А враховуючи те, що пусковим ферментом антиоксидантної системи організму є СОД, яка перешкоджає утворенню пероксинітриту і відіграє важливу роль у внутрішньоклітинному захисті від активних форм кисню нами було проведено дослідження по визначенню активності даного ферменту.

Так, виявлено зниження активності СОД у щурів із нейродегенерацією на 37,8 % в порівнянні з контрольною групою. Проте при введенні карбацетаму відмічалась тенденція до зростання активності СОД. Ще одним із ензимів антиоксидантної системи є каталаза. У щурів із модельною патологією активність даного ензиму знижувалась порівняно з групою контролю на 40,8 %. Проте у тварин, яким 14 днів вводили карбацетам, активність каталази зростала на 47,2 % порівняно з нелікованою групою.

Отже, наявність тенденції до зниження вмісту NO<sub>2</sub> та активності NOS, зростання активності СОД і каталази дозволяє судження про коригуючий вплив карбацетаму на систему оксиду азоту та активацію антиоксидантного захисту у корі головного мозку щурів зі скополамін-індукованою нейродегенерацією.

Одним із можливих механізмів дії карбацетаму є модулюючий вплив препарату на систему ГАМК через рецептори типу А, які регулюють проникність хлорних каналів. А також враховуючи дані про існування в стінках мозкових судин системи синтезу та деградації ГАМК, що відіграє суттєву роль у регуляції мозкового кровообігу: розширенню мозкових судин, підвищенню об'ємного кровотоку та вмісту кисню в клітинах мозку, можна стверджувати про протекторну роль карбацетаму на основі нормалізації прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в корі головного мозку, що підтверджено нашими попередніми дослідженнями.

### **Висновки.**

1. За умов скополамін-індукованої нейродегенерації у корі головного мозку щурів знижується активність супероксиддисмутази, каталази; підвищуються показники системи оксиду азоту (рівень нітрит-аніонів та активність NO-синтази).

2. Після введення 14 днів карбацетаму щурам із модельною патологією стан антиоксидантної системи в корі головного мозку характеризується збільшенням активності каталази та тенденцією до зниження показників системи оксиду азоту.

3. Наявність корегувального впливу на антиоксидантний баланс та систему оксиду азоту в корі головного мозку щурів вказує на нейропротекторні властивості карбацетаму при скополамін-індукованому пошкодженні ЦНС.

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ ЛОБНОЇ ЧАСТКИ КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Кметь Т. І.

*Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці, Україна  
kmet.taras@bsmu.edu.ua*

**Вступ.** Ураження судин головного мозку при цукровому діабеті (ЦД), а також ускладнення, пов'язані з ним, є основною причиною екстреної госпіталізації та тривалої інвалідизації населення. На сьогоднішній день найбільш раннім проявом ураження судин при діабеті є ендотеліальна дисфункція, яка властива також ішемічно-реперфузійним ураженням нервової тканини. Отримано достатньо даних про постішемічно-реперфузійні та діабетичні зміни в різних структурах головного мозку. Однак дані про ранні та відстрочені наслідки ішемії-реперфузії за показниками морфофункціонального стану ендотеліальних клітин лобової (рухової) області кори кінцевого мозку в умовах ЦД у науковій літературі обмежені.

**Мета.** У динаміці вивчити реакцію ендотеліоцитів лобової частки кори великих півкуль головного мозку щурів до неповної глобальної ішемії-реперфузії в умовах експериментального цукрового діабету.

**Матеріал та методи.** Дослідження проведено на шестимісячних самцях білих нелінійних щурів, з яких були сформовані такі експериментальні групи: 1. Контрольні щури; 2. Щури, яким моделювали 20-хвилинну двосторонню каротидну ішемію-реперфузію (ДКІР) з одногодинною реперфузією; 3. Щури, яких виводили з експерименту на 12-ту добу після моделювання 20-хвилинної ДКІР; 4. Щури з ЦД; 5. Щури 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 у віці 2 місяці. Після досягнення шестимісячного віку частина щурів здійснювала двостороннє 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 наслідків – на 12 добу. Моделювання каротидної ішемії та евтаназію тварин здійснювали під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг). Морфометричний аналіз клітин мозку здійснювали автоматично за допомогою програми VIDAS-2,5 (Kontron Elektronik, Німеччина). Визначали такі показники для ендотеліальних клітин: щільність, площу, еквівалентний діаметр та концентрацію РНК. Статистичну значущість відмінностей оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Усі експериментальні процедури здійснено відповідно до «Положення про використання тварин у біомедичних дослідженнях» та

Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз отриманих даних свідчить, що у щурів ішемія мозку з одногодинною реперфузією на 10% підвищує вміст РНК в ендотеліальних клітинах лобової кори. На 12-ту добу спостереження в корі лобової області достовірно зростала щільність ендотеліоцитів на 25% по відношенню до контролю та на 32% порівняно з попереднім терміном. Вміст РНК у пізньому ішемічно-реперфузійному періоду зростав відповідно на 15 % і 5 % як щодо контролю, так і щодо попереднього терміну спостереження. В умовах стрептозотоцин-індукованого діабету щільність розташування ендотеліоцитів у лобовій ділянці кори великих півкуль зменшилася на 16 % щодо аналогічного показника у тварин контрольних груп. Такі односпрямовані зміни можуть бути наслідком загибелі цього типу клітин, що, на наш погляд, може стати основою формування ендотеліальної дисфункції. Моделювання стрептозотоцин-індукованого діабету також супроводжувалося зростанням концентрації РНК в ендотеліоцитах лобової області кори великих півкуль на 4 % порівняно з контрольною групою тварин. У ранньому та пізньому ішемічно-реперфузійному періодах у тварин з діабетом щільність розташування ендотеліоцитів залишалася нижчою щодо такого в інтактних щурів у дослідженій ділянці кори. В умовах пізнього ішемічно-реперфузійного періоду у щурів з діабетом спостерігалось зростання концентрації РНК в ендотеліоцитах лобової області кори великих півкуль на 8 % відповідно щодо показників у тварин з ЦД без порушення мозкового кровообігу та на 9 % – порівняно з попереднім терміном. Змін з боку еквівалентного діаметра та площі ендотеліоцитів лобової області кори великих півкуль головного мозку в умовах ЦД та ішемії-реперфузії не виявлено. Таким чином, аналіз отриманих результатів дозволяє констатувати модифікуючі дії ЦД на реакцію ендотеліоцитів лобової області кори великих півкуль на ішемію-реперфузію.

**Висновки.** 1. Щільність розташування ендотеліоцитів у лобовій ділянці кори великих півкуль зростає в пізньому ішемічно-реперфузійному періоді та зменшується у тварин із цукровим діабетом. 2. Концентрація РНК в умовах неповної глобальної ішемії-реперфузії головного мозку щурів без діабету підвищується в ендотеліальних клітинах лобової області кори великих півкуль в обидва терміни спостереження, а у тварин із цукровим діабетом – лише на 12-ту добу.

## ВПЛИВ УМОВ КАРАНТИНУ НА СТАН ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАННЯ

Кобзар Д. С., Ворона Д. А., Летяго Г. В., Матвієнко О. В.,  
Чернуський В. Г., Говаленкова О. Л.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна*  
koden99@gmail.com

**Вступ.** На початку 2020 людство зіткнулося із безпрецедентним фактом – пандемія, яка змусила впровадити сурові заходи для збереження здоров'я. На жаль, незважаючи на чисельні рекомендації ВОЗ, світових та українських експертів, швидке розповсюдження Covid-19 не вдалося зупинити. Тому карантинні обмеження різного рівня тривають вже більше півтора року. Одним із важливих напрямів життя, яке вимушене було змінитися на 180° – це освіта, так як навчальна інформація та знання незалежно від рівня акредитації навчального закладу завжди надавалися при безпосередній участі учасників освітнього процесу. Безумовно, елементи дистанційного здобуття знань з'явилися не завдяки карантину. Минуло вже десятиріччя, коли вперше відмітили важливість запровадження онлайн технологій у навчанні, створювалися чисельні навчальні платформи, сервіси для відеоконференцій тощо. Однак, тривалі карантинні умови значно прискорили вдосконалення та впровадження онлайн елементів у освітню систему. Зараз ми маємо покоління студентської молоді, яке в основному навчалось за традиційною системою, дорослішало при вільному доступі до мережі чисельних закладів, як навчальних, так і при організації відпочинку, мало необмежені можливості для вирішення питань позанавчальної діяльності тощо. І саме ця активна, молода частина суспільства була вимушена адаптуватися під соціальні обмеження, і різного рівня обмеження могли відобразитися на успішності та стані здоров'я під час півторарічного карантину. Вивчення цих питань й обумовило актуальність даної роботи.

**Мета** – вивчення особливостей впливу карантинних обмежень на стан здоров'я студентської молоді та їх академічну успішність.

**Матеріали та методи.** Проводилось анонімне онлайн анкетування 799 студентів природничого профілю із використанням Google форми. В опитуванні прийняли участь здобувачі вищої освіти різних навчальних закладів Харкова. Питання, які пропонувалися, стосувалися різних аспектів сприйняття обмежень, пов'язаних із вимушеним карантинном – особливості навчання, успішності, ставлення до онлайн форми, соматичні та ментальні особливості, які проявилися саме за цей час. Отримані данні оброблялися у програмі IBM SPSS Statistics 22.

**Результати та їх обговорення.** Показано, що половина опитаних позитивно налаштована на використання онлайн технологій (52,19%), і навіть серед тих, хто вважає, що дистанційна або змішана освіта (ДН/ЗН)-це вимушена тимчасова форма (34,79%), лише 14,02% відмітили, що в подальшому жодна форма навчального процесу не повинна проводитися онлайн. Такі форми, як лекції (81,85%), контроль знань- як поточний, так і заключний (52,57%)- за думкою студентів, після припинення карантинних



обмежень бажано проводити онлайн. 2/3 опитаних відмітило, що завдяки ДН/ЗН стало більше вільного часу, в першу чергу за рахунок виключення транспортних витрат (83,86%), але й також завдяки відключення вебкамери (38,52%), можливості, за їх думкою, взагалі не готуватися до занять із розрахунку, що викладач, маючи певні проблеми з опитуванням та оцінюванням, представить весь наочний матеріал (17,77%). 38,55% студентів відмітили, що додатковий вільний час використовують для самонавчання шляхом відвідування чисельних наукових заходів як українського, так і міжнародного рівнів. Із негативних аспектів онлайн навчання студенти виділили наступні проблеми – недостатність фактичного матеріалу (36,05%), брак спілкування із одногрупниками (56,45%) та викладачами (48,69%), недостатня концентрація уваги при онлайн заняттях (41,68%), що у 22,90 % призвело до погіршення успішності та рівня знань (31,29%).

Розуміючи ситуацію із обмеженням активності студентської молоді під час карантину при вишах створювалися центри психологічної підтримки, надавалася інформація стосовно того, у які лікувальні заклади можна звернутися за необхідності, кафедри спортивного виховання розробляли систему онлайн тренувань тощо, посилення на які розповсюджувалися на офіційних сайтах університетів, соціальних мережах, месенджерах. Незважаючи на це, лише 16,90% відмітили, що їх турбує стан здоров'я та вони стали більше приділяти йому уваги, у тому числі за рахунок мотивації до занять спортом (31,66%). Опитування показало, що майже у половини опитаних суттєво знизилася рухова активність (41,43%), зростання гаджетового часу (58,45%). Серед соматичних відхилень 18,77% учасників відмітили збільшення ваги, 27,41% – погіршення зору, 26,91% – нервозність та роздратованість, 6,13% – частий біль в області серця, 23,65% – головний біль.

Окрім певних соматичних порушень, спостерігалися ознаки формування або прогресування ризикованих форм поведінки, таких як збільшення частоти паління (7,76%), вживання шкідливої їжі (9,01%), алкогольних напоїв (6,88%), байдужість до свого зовнішнього вигляду (18,15%) та до навчання (15,89%), що певною мірою могли свідчити про порушення адаптаційних процесів під час тривалого карантину.

**Висновки.** Таким чином, проведене дослідження показало, що основна частина студентської молоді за модернізацію організації освітнього процесу із подальшим використанням онлайн технологій. Проте тривалий карантин сформував певні ознаки неробочої налаштованості опитаних завдяки відключенню камери, що призводить до недостатньої концентрації уваги, погіршенню показників успішності та рівня знань. Наявність соматичних проявів у студентської молоді може бути пов'язана безумовно із можливим загостренням хронічної патології, але не можна виключати певні психологічні особливості соціалізації у вигляді браку спілкування, страху захворіти на Covid-19, зростанням проявів ризикованої форми поведінки, що вимагає додаткової уваги від викладацької спільноти для залучення студентів до різних видів діяльності – суспільних, культурних, просвітницьких та наукових як в онлайн, так і в офлайн форматі з урахуванням рекомендацій МОЗ.

## ВПЛИВ ДИСТАНЦІЙНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ НА РОЗУМОВУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

**Коваленко Т. Ю., Мокрякова М. І.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*tykovaenko.3m19@knmu.edu.ua, mi.mokriakova@knmu.edu.ua*

**Вступ.** Студенти-медики – майбутні лікарі, одна з найважливіших професій у світі. Висока працездатність студентів під час навчання, є фундаментом здорової нації та високим рівнем кваліфікації лікарів. Основними умовами збереження високої розумової працездатності є дотримання режиму дня – розпорядку роботи, відпочинку, харчування, сну. Режим праці та відпочинку залежить від індивідуальних особливостей кожного студента. Щоправда, не завжди студенту вдається жити за своїм індивідуальним режимом, адже потрібно вміти пристосувати його до загальноприйнятого у вищому закладі освіти, адаптуватися до дистанційної освіти.

Дистанційна освіта була для багатьох студентів як бонус, оскільки в такому випадку більшу кількість часу знаходишся вдома. Безумовно, тут є свої переваги. Наприклад, економія часу, що виявляється у відсутності зборів до університету і самої поїздки в цілому, також застосування інтернет-ресурсів, які можуть дозволити краще і досконаліше вивчити інформацію, і багато інших.

Але існують і деякі негативні сторони дистанційного навчання. По-перше, зниження фізичної активності. По-друге, така форма навчання виявляється нестачею практичних занять. По-третє, постійний контроль над учнями – відсутній, а він, на жаль, є потужним спонукальним стимулом, при цьому погіршується якість освіти через вплив на сприйняття, обробку та відтворення інформації студентами.

**Мета.** Проаналізувати вплив дистанційної форми навчання на розумову працездатність студентів-медиків.

**Матеріали та методи.** Для досягнення результатів було використано декілька методів дослідження: теоретичний метод (аналіз методичної і наукової літератури), емпіричний метод, шляхом опитування заздалегідь підготовленими запитаннями. Було проведено добровільне анонімне анкетування. Об'єктом дослідження були безпосередньо студенти ХНМУ щодо впливу дистанційного навчання на працездатність під час навчання. Предметом дослідження було зміна режиму дня та вплив дистанційного навчання на працездатність.

### **Результати та їх обговорення.**

В анкетуванні взяли участь 83 студенти віком 18-22 роки.

Серед опитаних 32,5%, зазначили, що навантаження помітно збільшилося в період дистанційного навчання, 43,4% осіб сказали, що для них нічого не змінилося і лише 24,1% зізналися, що роботи стало менше. 57,8% студентів зазначили, що дистанційне навчання вплинуло на якість і режим сну, через збільшення поведінки часу вдома, 20,5% відповіли, що дистанційний режим навчання ніяк не вплинув на режим сну та 21,7% заявили, що такий формат мав негативний вплив на їхній сон, вони не можуть організувати режим дня так, щоб вчасно лягти спати.

48,2% респондентів відмітили, що дистанційна форма навчання позитивно вплинула на їхні харчові звички через збільшення перебування вдома та часу для приготування здорової їжі. 33,7% повідомили, що дистанційне навчання ніяк не вплинуло на харчовий режим, а 18,1% відзначили, що кількість перекусів значно збільшилось, в основному за рахунок фаст-фуду.

Більше половини студентів-медиків зазначили, що фізична активність зменшилась через зменшення кількості вільного часу та обмеження пересування, 20 опитаних відмітили збільшення фізичної активності, в той час як 17 студентів відповіли, що дана форма навчання ніяк не вплинула на активність. 42,2% опитаних відповіли, що дистанційна форма навчання ніяк не вплинула на якість запам'ятовування інформації, 38,6% відзначили покращення в запам'ятовуванні, в той час як 19,3% проголосували за погіршення можливості запам'ятовування різного роду інформації.

55,4% опитаних відзначили, що відчували значне емоційне перенапруження при відвідуванні дистанційних занять, 44,6% відповіли, що не відчували жодного стресу.

Більше половини опитаних відповіла, що концентрувати увагу на занятті, що проходить онлайн набагато важче, ніж на звичайному занятті.

41% опитаних проголосували за дистанційну форму навчання, стверджуючи, що саме в цій формі все в міру, 39,8% респондентів віддали перевагу змішаному навчанню (тобто поєднання очної та дистанційної форми проведення занять). Решта опитаних 19,3% відповіли, що очна форма навчання є найліпшим варіантом для кращого засвоєння матеріалу.

**Висновки.** Проаналізувавши дані анкетування, можемо зробити висновок: четверта частина опитаних не змогли правильно організувати режим дня: сон, харчування, відпочинок в умовах дистанційного навчання. Майже половина студентів відчули емоційне напруження та більше навантаження онлайн навчання, їм важко концентрувати увагу. Погіршення можливості запам'ятовування різного роду інформації відмітили п'ята частина студентів. Дистанційне навчання вплинуло на сприйняття, обробку та відтворення певної інформації, тобто на їх розумову працездатність. Тільки ті студенти, які змогли правильно розподілити свій час, отримали від дистанційного навчання більше можливостей для самореалізації, навчання та підвищили свою розумову працездатність.

## ФАКТОРИ РИЗИКУ І ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ

Ковальцова М. В., Огнєва Л. Г., Сулхдост І. О., Романенко І. О.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*lilaogneva21@gmail.com*

**Вступ.** Однією з найбільш значущих проблем у сучасній офтальмології продовжує залишатися діабетична ретинопатія (ДР). В основі патогенезу даної патології лежать системні та локальні судинні та метаболічні порушення (Гаврилова Н.А., 2005). Будучи загальним мікросудинним ускладненням, ДР безпосередньо впливає на гостроту зору, що призводить в кінцевому підсумку до сліпоти.

**Мета.** Визначити поширеність, ідентифікувати фактори ризику ретинопатії у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) обох типів.

**Матеріали та методи.** Методом випадкового відбору (вибірка 25,0%) вивчено 532 історії хвороби пацієнтів із цукровим діабетом, у яких встановлено наявність діабетичної ретинопатії серед міського населення, які перебували на обліку в організаціях охорони здоров'я та отримували терапію, характерну для даного контингенту. Початком діабетичної ретинопатії вважався час встановлення діагнозу.

**Результати та їх обговорення.** Рівень діабетичної ретинопатії становив 31,2% від досліджуваних пацієнтів із ЦД. Поширеність непроліферативної ретинопатії становила  $22,2 \pm 2,1\%$ , препроліферативної –  $5,8 \pm 2,3\%$ , проліферативної –  $3,2 \pm 2,4\%$ . Щорічно реєструється 14,9% нових випадків ДР, що у 1,3 разу перевищує темпи зростання ЦД. Розвиток препроліферативної ДР із непроліферативної відбувається в середньому через 8,0 років, а проліферативний із препроліферативної – через 5,2 роки. Ретинопатія при ЦД 1 типу (47,4%) розвивається в 1,6 рази частіше, ніж при ЦД 2 типу (29,4%),  $p < 0,01$ .

На основі клінічних даних результати свідчать про більш високий ризик виникнення ДР у інсулінозалежних пацієнтів (47,4% випадку на 100 хворих), ніж при ЦД 2 типу (27,0%),  $p < 0,05$ . Встановлено сильну кореляцію між тривалістю ЦД і рівнем ДР ( $R = 0,93$ ;  $p = 0,01$ ). Немає ніяких відмінностей у частоті ДР залежно від статі ( $p > 0,05$ ). Як показали результати дослідження, у середньому кожен пацієнт з ДР має  $8,5 \pm 0,3$  супутніх захворювань. Середній вік при встановленні діагнозу ДР у пацієнтів із ЦД 1 типу вдвічі вищий ( $29,5 \pm 4,1$  року), ніж при ЦД 2 типу ( $57,5 \pm 3,2$ ),  $p < 0,05$ .

Поширеність та частота виникнення ускладнень та супутньої патології залежать від тривалості перебігу ретинопатії. Загалом 13,6% супутніх захворювань виявляються вже на першому році від маніфестації ДР, 74,0% протягом перших п'яти років, а 91,3% протягом десяти років. Результати цього дослідження показують, що найбільш часто зустрічаються і мають більш ніж у половини пацієнтів з ДР є у 96,5% випадків полінейропатія, у 84,6% – ангіопатія нижніх кінцівок, у 66,5% – нефропатія, у 56,8 % –

катаракта, 52,9% – артеріальна гіпертонія. Наявність цієї патології може бути маркером ДР.

**Висновки.** Середній термін розвитку діабетичної ретинопатії дорівнює  $9,5 \pm 0,3$  року від дебюту ЦД, однак у кожного дев'ятого пацієнта ознаки ретинопатії діагностовані при встановленні діагнозу діабету. У зв'язку з цим для ідентифікації діабетичної ретинопатії потрібне проведення розширених офтальмологічних обстежень на ранніх стадіях ЦД. Поширеність хронічних мікросудинних ускладнень, що супроводжують хворобу, досить висока, а наявність полінейропатії, ангіопатії нижніх кінцівок та нефропатії може бути маркером діабетичної ретинопатії.

## **ЧАСТОТА ГЕНОТИПІВ ПОЛІМОРФІЗМУ ТОЛ-ПОДІБНОГО РЕЦЕПТОРУ TLR1 I602S ТА ІНФЛАМАСОМИ NLRP1**

**Кондакова Г. К., Сокол О. А., Гаврилюк О. А., Семко Г. О.**

*ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,*

*м. Харків, Україна*

*idvnamnu@ukr.net*

Псоріаз як генетично опосередковане захворювання асоціюється з одонуклеотидними поліморфізмами більш ніж чотирьохсот генів. Результати досліджень останніх років свідчать про можливий зв'язок цього дерматоза з низкою автозапальних механізмів, серед яких – активація інфламасом, тол-подібних рецепторів та інших факторів неспецифічного захисту.

**Мета** – вивчити частоту генотипів поліморфізму тол-подібного рецептору-1 TLR1 I602S, інфламасоми NLRP1, рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  та вміст карбонільних білків в лімфоцитах крові при псоріазі.

**Матеріали та методи.** В дослідження ввійшли 201 хворий на псоріаз, контрольну групу склали 169 практично здорових донорів. Для визначення поліморфізму TLR1 I602S використовували метод поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів, поліморфізм гену інфламасоми NLRP1 rs878329 C/G визначали за допомогою розробленої методики алель-специфічної ПЛР. Концентрацію ІЛ-1 $\beta$  в сироватці крові визначали імуноферментним методом (ВекторБест, РФ). Вміст карбонільних похідних білків оцінювали спектрофотометрично за реакцією взаємодії з 2,4-дінітрофенілгідразином. Результати обробляли статистично з використанням програми Microsoft Excel.

**Результати та їх обговорення.** Найбільш виражена асоціація відмічена з боку поліморфізму TLR1 I602S, виявлено достовірний зв'язок захворюваності на псоріаз з І алеллю, яка характеризується більш виразною активністю TLR1 порівняно з алеллю S, пов'язаною з порушенням транспорту молекули TLR1 в мембрану та його зниженою функціональною активністю. Серед хворих на псоріаз гомозиготи за І-алеллю склали 34,38%, тоді як в групі контролю до них відносились лише 22,86% обстежених. Менш виразна асоціація з псоріазом поліморфізму NLRP1 rs 878329 C/G, в цьому випадку відмічалась тенденція до зниження частоти зустрічаємості гомозигот СС. Ключовими продуктами інфламасом є прозапальні цитокіни: інтерлейкін-1-бета (ІЛ-1 $\beta$ ) та інтерлейкін-18 (ІЛ-18). Дія ІЛ-1 універсальна і її стартовим моментом є запуск будь-якого запального захворювання. Показано, що при псоріазі середня концентрація ІЛ-1 $\beta$  в сироватці крові майже в 5 разів перевищує контрольний рівень. Виявлено значне підвищення рівня карбонільних білків як в сироватці, так і лімфоцитах хворих. Підвищена активність ІЛ-1 $\beta$  асоційована з ліпід-білковими окисними процесами, в результаті утворюється значна кількість карбонільних ділянок, що приводить до структурного ушкодження білків та може обумовити порушення функціонального статусу лімфоцитів крові.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про важливу роль генетично детермінованої активації прозапальних механізмів в патогенезі псоріазу.

## ВИВЧЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТІ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ФЕЙХОА *IN VITRO*

Кононенко А. Г., Шаталова О. М.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

alevtina19820103@gmail.com

**Вступ.** Вивчення біологічної активності ксенобіотиків, у тому числі рослинних екстрактів, незалежно від подальшої мети їх використання, як правило, на першому етапі передбачає оцінку вивчення їх токсичності. На практиці подібне можна здійснити завдяки широкому впровадженню в експеримент моделей з використанням культур клітин, які високочутливі до впливу малих кількостей досліджуваних речовин, ефект яких може виявлятися *in vivo* лише за великих доз і через тривалий час.

Для визначення базової цитотоксичності застосовуються тести для визначення кількості життєздатних клітин з використанням різних барвників. Дані моделі дозволяють оцінити, з одного боку, токсичні впливи на цитоплазматичну мембрану або порушення механізмів її проникності, а з іншого боку інгібування процесів проліферації клітин та внутрішньоклітинного метаболізму.

**Метою** даної роботи було вивчення токсикологічних властивостей водного екстракту листя фейхоа (ВЕЛФ) з використанням клітинних культур методом *in vitro*.

**Матеріали та методи.** Для оцінки базової цитотоксичності ВЕЛФ використовували нативні клітини червоного кісткового мозку, які витягували на холоді з трубчастих кісток здорових щурів. Клітини кісткового мозку виділяли з діафізів стегнових кісток тварин. Отримана суспензія містила поодинокі клітини у кількості  $2,0-2,1 \times 10^6$  клітин/мл.

Для дослідження ВЕЛФ попередньо упарювали і надалі використовували у вигляді водного розчину. Досліджувану речовину за допомогою дозатора вносили в планшет для імунологічних реакцій, після чого до кожного лунки додавали рівний об'єм клітинної суспензії кісткового мозку. Досліджували такі концентрації ВЕЛФ: 50 мкл/мл, 40 мкл/мл, 20 мкл/мл, 10 мкл/мл, 5 мкл/мл, 2,5 мкл/мл. Як контроль використовували фізіологічний розчин. Оцінку цитотоксичного ефекту субстанції проводили через 15, 30, 60, 90 хвилин інкубації.

Для визначення життєздатності клітин використовували метод забарвлення 0,1% розчином тріпанового синього, який не здатний проникати в клітину через неушкоджену клітинну мембрану, а селективно забарвлює мертві клітини з пошкодженою клітинною мембраною. Підрахунок життєздатних клітин виконували в камері Горяєва, результати виражали у відсотках життєздатних клітин від їх загальної кількості. Математичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel і Statistica.

**Результати та їх обговорення.** Результати дослідження базової цитотоксичності ВЕЛФ у тесті з використанням трипанового синього на культурі клітин червоного кісткового мозку щурів показали, що досліджуваний екстракт виявляв базовий цитотоксичний ефект залежно від дози та часу контакту. Так, ВЕЛФ у концентрації 50 мкл/мл викликав зниження кількості життєздатних клітин на 76,9-90,3% ( $p < 0,05$ ) протягом 90 хв, у концентрації 40 мкл/мл – на 14,0-49,3% ( $p < 0,05$ ) у всіх досліджуваних експозиціях з наростанням ефекту цитотоксичності у міру збільшення часу контакту клітин з діючою речовиною. Аналогічно, у концентрації 20 мкл/мл ВЕЛФ призводив до зниження кількості життєздатних клітин на 8,3-35,6% ( $p < 0,05$ ) пропорційно до часу її впливу. При дії ВЕЛФ у концентрації 10 мкл/мл зниження кількості життєздатних клітин спостерігали у всіх досліджуваних експозиціях на 5,3-7,3% ( $p < 0,05$ ), а в концентрації 5 мкл/мл та 2,5 мкл/мл досліджуваний екстракт не чинив суттєвого цитотоксичного ефекту протягом усього періоду спостереження.

**Висновки.** Даний скринінговий метод дозволив оцінити в експерименті *in vitro* цитостатичний ефект ВЕЛФ, що проявляється порушенням цілісності цитоплазматичної мембрани клітини і веде до загибелі клітини, залежно від дози та інтервалу впливу. Таким чином, в ході даного дослідження було встановлено, що ВЕЛФ у дозі 2,5 мкл/мл і 5 мкл/мл не був токсичним щодо клітин кісткового мозку щурів. LC 100 була відзначена на фоні дози 50 мкл/мл, а LC 50 – на фоні 40 мкл/мл.



## **ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ТА АМІНОКИСЛОТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ**

**Кононенко Н. М., Танська М. С.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*kononenkonn76@gmail.com*

Цукровий діабет (ЦД) – одна з глобальних медико-соціальних і економічних проблем сьогодення. За даними міжнародної діабетичної фундації (IDF – International diabetes foundation) поширеність ЦД в Україні складає 7,3% та переважає діабет 2 типу, який мають 91 % – 96 % пацієнтів. Захворюваність на ЦД швидко зростає і за оцінками IDF діабет діагностується серед осіб все більш молодого віку. “Молодшання” діабету підвищує есоnomic burden цього захворювання.

Лікування ЦД потребує комплексного підходу і ґрунтується на застосуванні пероральних гіпоглікемічних засобів, проведенні дієтотерапії, інсулінотерапії та фітотерапії. Сучасна діабетологія має у своєму арсеналі велику кількість як добре вивчених, так і інноваційних груп препаратів, які активно застосовуються для лікування ЦД та його ускладнень. Однак, за даними Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) та Американської діабетичної асоціації (ADA), близько двох третин пацієнтів з діабетом не досягають задовільної компенсації, що потребує подальшого пошуку препаратів, здатних забезпечити адекватний контроль глікемії, знизити ризик макро- та мікросудинних ускладнень, а також надати терапевтичний ефект при виникненні вищезгаданих.

Аналіз міжнародного фармацевтичного ринку, а також медичних публікацій свідчить про зростання інтересу до можливостей застосування амінокислот з лікувальною метою.

В даний час на фармацевтичному ринку України зареєстровано понад 30 різних лікарських препаратів, склад яких представлений амінокислотами в різних комбінаціях та як монопрепарати. Ці лікарські засоби знайшли широке застосування у лікуванні різних нозологій.

Різносторонній науковий інтерес останнім часом прикутий до сірковмісної амінокислоти таурин (2-аміноетансульфонова кислота). Доведено надмірне виведення таурину з організму при різних станах і порушеннях обміну.

За даними, отриманими в результаті обстеження пацієнтів з ЦД, екскреція таурину з сечею була вищою, ніж у контрольній групі, що може бути пов'язане зі зниженням каналцевої реабсорбції таурину. Також мало місце зниження всмоктування таурину у тонкому кишечнику. Дослідники припускають, що при ЦД має місце зниження активності білка-переносника, що сприяє розвитку

нестачі надходження та збільшення втрат амінокислоти організмом. В експериментах показано, що гіпоглікемічна дія таурину пов'язана з його здатністю оборотно та специфічно зв'язуватися з рецепторами інсуліну. Показано також, що таурин *in vivo* потенціює ефект інсуліну, активуючи утилізацію глюкози в серці, викликаючи підвищення фруктозо-1,6-дифосфату, лактату та посилення окислення цитоплазматичного NADH. Таурин *in vivo* має стимулюючу дію на виділення підшлунковою залозою інсуліну без участі адренергічних рецепторів, активує викид інсуліну в кров за цАМФзалежним механізмом. Крім того, прийом таурину надає адреналінзберігаючу дію на надниркові залози при стресі, в середньому на 30% пригнічує підйом рівня цукру в крові. Таким чином, додатковий прийом таурину при ЦД є патогенетично обґрунтованим.

Інсулінорезистентність і ендотеліальна дисфункція (ЕД) розглядаються як асоційовані стани – вони формують порочне коло, яке призводить до метаболічних і мікроциркуляторних порушень при метаболічному синдромі та ЦД. До 70% ускладнень діабету – результат ендотеліальної дисфункції, зумовленої порушеннями клітинного енергометаболізму судин мікрокапілярного рівня. Ендотеліальні клітини першими піддаються впливу високої концентрації глюкози крові, окиснених ліпопротеїдів плазми, високого гідростатичного тиску і інших факторів. Вплив цих факторів призводить до розвитку ЕД і в кінцевому підсумку – до розвитку судинних ускладнень при ЦД. Незважаючи на різноманіття механізмів розвитку, ключова роль в патогенезі ЕД, на думку більшості дослідників, належить дефіциту оксиду азота (NO) та внутрішньоклітинному оксидативному стресу. NO регулює тонус судин, має антитромботичний ефект, імуномодулювальні, антиоксидантні та протизапальні властивості, регулює апоптоз тощо.

Відомо, що чимало патологічних станів і захворювань сприяють розвитку дефіциту L-аргініну (серцево-судинні захворювання, ЦД, ожиріння, хронічний стрес тощо). Основним негативним наслідком дефіциту аргініну в організмі є зниження продукції NO, який утворюється з аргініну під дією  $\text{Ca}^{2+}$ -залежного ферменту NO-синтази (NOS), що зумовлює виникнення ендотеліальної дисфункції. Встановлена роль дефіциту L-аргініну в патогенезі ЦД 2 типу та його ускладнень.

Гліцин є замінною амінокислотою і у здорових молодих людей при повноцінному харчуванні надходить до організму та синтезується у достатніх кількостях. Разом з тим, у хворих на ЦД, як правило, спостерігається дефіцит гліцину в крові. Механізм лікувальної дії гліцину пов'язаний в першу чергу з його дією як сигнальної молекули, що впливає на два види важливих рецепторів: гліцин є агоністом стрихнін-чутливих гліцинових рецепторів (GlyR) і коагоністом глутаматних NMDA-рецепторів (NMDAR). Гліцинові рецептори локалізовані не тільки в нервових клітинах, але також в імунних, ендотеліальних та інсулінпродукуючих клітинах підшлункової залози.

Не менш важливе значення має метаболічна дія гліцину, зокрема, він бере участь у синтезі ключового компонента антиоксидантного захисту клітин – глутатіону. Гліцин перешкоджає глюкозозалежній індукції автокаталітичних процесів: збільшує секрецію інсуліну і знижує глюконеогенез у печінці, що має сприяти нормалізації метаболізму на ранніх етапах захворювання.

Перспективним є дослідження гіпоглікемічної дії лікарських рослин, оскільки фітотерапія залишається невід'ємною частиною профілактики і лікування ЦД та його ускладнень. Лікарські рослини можуть бути застосовані як монокомпонентні лікарські засоби, так і в комбінації з амінокислотами, зважаючи на те, що утворення комплексів фенольних сполук з амінокислотами підвищує їх розчинність, покращує біодоступність та впливає на загальний фармакологічний ефект. Разом з тим, фітопрепарати малотоксичні, містять комплекс біологічно активних речовин, що дозволяє одночасно впливати на різні ланки патогенезу ЦД.

На сьогодні на фармацевтичному ринку України зареєстрований єдиний рослинний препарат для терапії ЦД - збір "Арфазетин" та дієтична добавка «Арфа Комбі», яка містить таурин, екстракт перикарпію квасолі, екстракт листя чорниці.

Вибір листя журавлини великоплідної, як сировини для одержання запропонованої фітокомпозиції, обумовлений значним вмістом у ньому фенольних сполук (простих фенолів, гідроксикоричних кислот, зокрема - галової та хлорогенової кислот, флавоноїдів, аскорбінової кислоти), які мають широкий спектр фармакологічних властивостей, що й обумовлює включення його до складу фітокомпозиції для дослідження антидіабетичної дії. Крім того, журавлина звичайна має достатню сировинну базу, досить широко розповсюджена у лісових фітоценозах Карпат та територій Північної України. Останнім часом значно збільшуються площі культивування журавлини великоплідної, як плодово-ягідної, тому запаси сировини достатні.

Таким чином, аналіз наявних публікацій дозволяє зробити висновок, що дані, які відповідають вимогам доказової медицини, підтверджують сприятливий вплив рослинних екстрактів з високим вмістом поліфенолів та амінокислот при порушеннях вуглеводного та/або ліпідного обміну.

Це свідчить про доцільність створення та вивчення в Національному фармацевтичному університеті комбінованого лікарського засобу, який містить екстракт з листя журавлини та комплекс амінокислот для профілактики та лікування ЦД 2 типу та метаболічного синдрому.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЫЛЬНЯНКИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Костышин Л. В., Марчишин С. М., Захарчук О. И., Горошко О. М.,  
Матушак М. Р., Ежнед М. А., Сахацкая И. М., Михайлюк Н. В.

*Буковинский государственный медицинский университет,*

*г. Черновцы, Украина*

*lilia.kostyshyn92@gmail.com*

**Вступление.** В настоящее время фармацевтический рынок насыщен большим количеством лекарственных препаратов, однако вопрос поиска новых лекарственных средств остается актуальным. Особое внимание ученые уделяют изучению лекарственных растений, как одного из источника получения лекарственных средств, поскольку, препараты на растительной основе лучше воспринимаются организмом человека, улучшают обменные реакции организма и практически не имеют отрицательного влияния.

Мыльный корень, собачье мыло, татарское мыло растение с научным названием мыльнянка лекарственная (*Saponaria officinalis* L.). Мыльнянка лекарственная довольно известное и используется растение в народной медицине при заболеваниях мочевого пузыря, печени, почек, селезенки, золотухе; потогонное, отхаркивающее слабительное, кровоочистительное и улучшающее обмен веществ средство. Наружно используют при зубной боли, ангине как средство для полоскания, в виде мази или примочек, также лишаях, экземах и фурункулах.

Несмотря на широкий диапазон применения в народной медицине мыльнянка лекарственная в традиционной медицине практически не применяется, поскольку химический состав ее изучен недостаточно.

**Цель исследования:** провести исследования химического состава мыльнянки лекарственной, что позволит расширить фармакологическую активность.

**Материалы и методы.** Объектами для исследования были трава и корни с корневищами мыльнянки лекарственной. Траву растения заготавливали в фазу массового цветения растения, а подземные органы растения - после отмирания надземной части.

**Результаты и их обсуждение.** По данным литературы корни мыльнянки лекарственной содержат стероидные и тритерпеновые сапонины, флавоноиды, аскорбиновую кислоту, углеводы. В листьях изучены алкалоиды, аскорбиновая кислота, флавоноиды: витексин.

В результате наших исследований удалось расширить количество биологических активных веществ. Так в траве доказано присутствие двенадцати жирных кислот: пальмитиновая, стеариновая, L-линолевая, арахидовая, трикозановая, тетракозановая, капроновая; дикарбоновых кислоты: винная кислота пировиноградная, щавелевая кислота, лимонная кислота, янтарная кислота, яблочная кислота, фумаровая кислота. Жирными кислотами: нонадекановой, пентадекановой, стеариновой, линолевой, ейкозановой, бегеновой, лигноцереновой, фенольными кислотами, общие и свободные моносахариды, фенольные кислоты.

В состав корней входят пять макро-элементов: натрий, калий, кальций, магний, железо и шесть микроэлементов: медь, цинк, марганец, никель, хром, селен, а также содержание дополнен.

Для расширения фармакологических свойств планируется исследовать содержание таких биологически активниих веществ как сапонины и дубильные вещества.

**Выводы.** Более детальное изучение химического состава мыльнянки лекарственной дает возможность в перспективе исследовать лекарственные формы из данного растения, как противовоспалительные, противомикробные и отхаркивающие в медицинской практике.

## ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ДИКАЛІЄВОЇ СОЛІ 3,5-ДИМЕТИЛ-4-ОКСО-2-ТІОКСО-ТІЄНО[2,3-D]ПРИМІДИН-6- КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Кошова О. Ю., Юдкевич Т. К., Єрьомін О. П., Власов С. В., Власова О. Д.,  
Кабачний В. І., Северіна Г. І.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

elenko926734@gmail.com

**Вступ.** Біль є одним із найпоширеніших симптомів у сучасній клінічній практиці. Найчастіше зустрічається ноцицептивний біль, який виникає внаслідок активації периферичних больових рецепторів через локальне ушкодження, що спричинене травмою, запаленням, набряком, хірургічним втручанням, спазмом поперечносмугастих або гладких м'язів та рядом інших причин. У фізіологічному сенсі первинний біль є важливою захисною реакцією організму на пошкоджуючий фактор. Проте, сильний, або тривалий біль сам формує вогнища патологічного збудження, що посилюють функціонально-морфологічні зміни в органах і кістково-м'язових тканинах. Отже, адекватне знеболювання – це не тільки купіювання гострого болю, а й попередження запуску каскаду патологічних процесів розвитку хронічного больового синдрому.

Одним з широковживаних та ефективних патогенетичних засобів знеболювальної дії є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), що пригнічують утворення та прояв ефектів багатьох з вищенаведених факторів. Доведено, що ключовим механізмом протизапальної дії НПЗЗ є пригнічення біосинтезу простагландинів з арахідонової кислоти за рахунок блокування ферменту циклооксигенази (ЦОГ), а вплив препаратів на активність білків та біогенних амінів здебільшого відносять до вторинних ефектів. Саме з антиексудативним ефектом внаслідок пригнічення активності ЦОГ та зниження продукції простагландинів E2 та F2 $\alpha$ , які підвищують чутливість ноцицепторів як при запаленні, так і при пошкодженні тканин, пов'язують периферичну аналгетичну дію НПЗЗ, що призводить до зниження накопичення медіаторів болю та зменшення механічного тиску на ноцицептори в тканинах.

Проте, незважаючи на виразну ефективність, препарати з групи НПЗЗ займають провідне місце за частотою розвитку та важкістю побічних ефектів (ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), шкіри і слизових оболонок, побічні ефекти з боку центральної нервової системи, нефро- та гепатотоксична дія, важкий бронхоспазм, гемолітична анемія, тромбоцитопенія).

Отже, створення нових протизапальних лікарських засобів повинно бути орієнтоване на підвищення не стільки ефективності, скільки їх безпечності, оскільки саме НПЗЗ є причиною 50% усіх ускладнень фармакотерапії, і в абсолютній більшості випадків це стосується уражень ШКТ.

**З метою** пошуку перспективних субстанцій з протизапальною та аналгетичною активністю на базі Навчально-наукового тренінгового центру навчально-наукового інституту фармакологічних досліджень проведено

дослідження аналгетичних властивостей дикалієвої солі 3,5-диметил-4-оксо-2-тіоксо-тієно[2,3-d]піримідин-6-карбонової кислоти.

**Матеріали та методи.** Досліди проведені на мишах самцях з масою тіла  $20 \pm 2$  г. Під час експерименту тварини знаходилися у кімнаті для проведення випробувань при  $t^\circ = 20-25^\circ\text{C}$ , вологості не більше 55%, природному світловому режимі “день-ніч”, у пластикових клітках, на збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Дослідження проведені з дотриманням правил біоетики – гуманного поводження з тваринами згідно з положеннями Європейської конвенції по захисту лабораторних тварин (м. Страсбург, 1986 р.).

Вивчення аналгетичних властивостей сполуки під шифром Farm 191 проводили на моделі оцтовокислих корчів (0,7 % розчин оцтової кислоти, із розрахунку 0,1 мл на 10 г маси тіла тварини). Визначення центрального компонента знеболення проводили на пристрої «Гаряча пластина» (Hot plate, фірми «PANLAB», Італія). Як препарат порівняння (ПП) використовували таблетки «Диклофенак натрію» (виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна, серія 571112) у дозі 8 мг/кг. Досліджувану сполуку вводили мишам внутрішньошлунково в дозах 3, 5 та 10 мг/кг, у вигляді тонко диспергованої суспензії, стабілізованої емульгатором твін-80, за 1 годину до впливу ноцицептивного подразника – оцтової кислоти або гарячої пластини, нагрітої до  $t=54^\circ\text{C}$ . Тваринам з групи позитивного контролю (ПК) вводили дистильовану воду в кількості еквівалентній масі тіла. Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою стандартного пакету статистичних програм Statistica 6.0 та Excel. Відмінності між групами вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що на моделі периферичного болю при застосуванні у діапазоні доз 3-10 мг/кг сполука під шифром Farm 191 виявляє виразну аналгетичну активність (АА), знижуючи кількість корчів, викликаних оцтовою кислотою, на 53-60%. За ефективністю Farm 191 не поступалася препарату порівняння диклофенаку натрію.

На моделі «Горяча пластина» сполука під шифром Farm 191 виявила аналгетичну дію, яка мала дозозалежний характер: з підвищенням дози АА сполуки збільшувалася. Так, за введення у дозі 3 мг/кг АА дорівнювала 70 %, у дозі 5 мг/кг – 163 % і у дозі 10 мг/кг – 180 %. Аналізуючи отримані дані можна припустити, що дана сполука може пригнічувати розвиток запалення та біль за рахунок впливу як на периферичний (здатність пригнічувати виділення таких медіаторів як гістамін, серотонін, брадікінін, кініни та простагландини) так й центральний компоненти розвитку ноцицептивної реакції.

**Висновки.** Таким чином, за результатами проведеного фармакологічного дослідження речовина під шифром Farm 191 є перспективною сполукою, що виявляє виразну аналгетичну активність на моделях центрального та периферичного болю.

Дослідження фінансується Міністерством охорони здоров'я України за рахунок державного бюджету в рамках програми № 2301020 «Наукова та науково-технічна діяльність у галузі охорони здоров'я» за темою «Синтез та дослідження нових тієнопіримідинів для виявлення антимікробних та супутніх видів фармакологічної активності» (Державний реєстраційний номер: 0121U109472. Наказ МОЗ України від 17 листопада 2020 № 2651).

## ВЗАЄМОВІДВІДУВАННЯ ЗАНЯТЬ ЯК МЕТОД ОПТИМІЗАЦІЇ ВИКЛАДАННЯ

**Кремінська І. Б., Заяць Л. М., Куса О. М.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
patfisiology@ifnmu.edu.ua*

**Вступ.** На сучасному етапі розвитку суспільства світова медична педагогічна наука здійснює пошук нових пріоритетів в освіті та вихованні студентів-медиків. Кожен викладач повинен прагнути і досягти високих рівнів професійної компетентності, самовдосконалення, виявляти свою індивідуальність, реалізовувати свій освітній потенціал в межах обраної медичної професії.

**Мета роботи.** Покращення якості викладання предмету «Патофізіологія», оцінка методики проведення заняття, а в вдосконалення навчально-виховного процесу шляхом взаємовідвідування практичних занять.

**Матеріали та методи.** На кафедрі патофізіології використовується багаторічний досвід викладання патофізіології, починаючи з 1947 року, коли була заснована кафедра, а першим завідувачем кафедри в 1949 році став проф. Смик М.М. Крізь призму часу до сьогодення патофізіологія проходить своє педагогічне вдосконалення, витонченість професійної майстерності. Для досягнення таких цілей на початку кожного навчального семестру на кафедрі складаються графіки проведення контрольних відвідувань завідувачем кафедри та взаємовідвідувань викладачами. Адже надзвичайно важливе значення на сучасному етапі має педагогічний досвідом та переймання його молодими викладачами від корифеїв патофізіології проф. Герелюка І.П., доц. Дзюбак О.О., Міхєєвої Н.Г. А досвідом сучасників патофізіології є впровадження сучасних інноваційних технологій в навчальний процес згідно положень Болонської декларації.

**Результати.** Проведення практичного заняття обмежується часовими рамками (90 хвилин). За цей час надається можливість продемонструвати не лише структурні елементи заняття, але і педагогічні знахідки викладача, створення своєї системи учбово-виховної роботи зі студентами. Викладач-відвідувач готується до відвідування заняття свого колеги: переглядає журнал, оцінює стан успішності студентів та індивідуальної роботи з слабо встигаючими студентами групи, оцінивши результати проведеної роботи записами в журналі перездає незадовільних балів. При відвідуванні заняття викладач-відвідувач присутній на занятті від початку до кінця, фіксує свої спостереження, проводить аналіз заняття, оцінює унаочнення заняття (таблиці, схеми на дошці), активність студентів. Оцінюється відповідність теми практичного заняття згідно календарно-тематичного плану, оцінка змісту заняття, застосування методів, прийомів та форм організації навчально-пізнавальної роботи студентів, організація, керівництво роботою студентів в ході заняття, педагогічна майстерність викладача, результативність заняття для студентів, методи зворотного зв'язку, методи оцінювання знань з базових



дисциплін та поточного матеріалу і вмінь студентів використовувати теоретичні знання, обговорюючи клінічні ситуаційні задачі. Заняття складається з двох півпар. На першій половині проводиться обговорення завдань початкового рівня знань студентів з методичних вказівок для студентів та усне опитування згідно контрольних питань теми. На наступній частині заняття проводиться демонстрація навчального відеофільму згідно тематики заняття, обговорення та запис у протоколи, письмова перевірка тестових завдань кінцевого рівня знань та обговорення клінічних ситуаційних завдань.

Основними критеріями для оцінки ефективності заняття являються якість знань, міждисциплінарна інтеграція теоретичного матеріалу та внутріпредметна інтеграція. Викладач-відвідувач, за участю завідувача кафедри, підводить підсумки перевірки, наводяться зауваження та побажання, які записуються у журналі взаємовідвідувань та доводяться до відома викладачів кафедри.

**Висновки.** Отже, взаємовідвідування практичних занять викладачами кафедри патофізіологія сприяють вдосконаленню та підвищенню методичного рівня навчально-виховного процесу.

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГІПОКСІЇ ПЕРЕНАВАНТАЖЕННЯ НА РІВЕНЬ ВАЗОДИЛЯТАЦІЙНОГО ФАКТОРУ (NO) В КРОВІ

Кремінська І. Б., Заяць Л. М., Юрків М. І.

*Івано-Франківський національний медичний університет,*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

*patfisiology@ifnmu.edu.ua*

**Вступ.** Як відомо з літературних джерел, тривала періодична гіпоксія, яка виникає при інтенсивних фізичних навантаженнях, супроводжується вираженим оксидативним стресом, що виникає при пригніченні мітохондріального комплексу. Дозована адаптація до гіпоксії, на відміну від тяжкої хронічної гіпоксії, не порушує функції організму.

Процес формування адаптації до гіпоксії залучає багато систем і механізмів, тому вивчення впливу гіпоксії на ключові фізіологічні процеси набуває великої важливості. Одним з таких процесів є метаболізм одного з найбільш універсальних факторів – регуляторів організму – оксиду азоту (NO), для синтезу якого рівень кисню в навколишньому середовищі має першочергове значення.

**Метою** нашого дослідження стало визначення концентрації в плазмі крові кінцевого продукту оксиду азоту, а саме нітрит-аніону в умовах вираженої гіпоксії при виконанні інтенсивних фізичних навантажень.

**Матеріали та методи.** Експериментальне моделювання фізичних навантажень високої інтенсивності (ФНВІ) здійснювали на 20 безпородних білих щурах-самцях масою 180-240 г бігом у тредбані зі швидкістю 36 м/хв протягом 1 години щоденно тривалістю 2 місяці. Кров для дослідження під нембуталовим наркозом забирали з черевної аорти натще з використанням етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА), як антикоагулянту. Вміст нітрит-аніону (NO<sub>2</sub>) визначали за допомогою набору реагентів RDS (UK).

**Результати та їх обговорення.** Як засвідчили отримані нами результати у тварин з ФНВІ у плазмі крові у порівнянні із контрольною групою тварин вміст NO<sub>2</sub> знижується в 1,3 рази ( $p < 0,001$ ). Так як вміст нітрит-аніону в плазмі крові при ФНВІ становить  $13,62 \pm 0,09$  мкМоль/л в порівнянні з контрольною групою тварин -  $17,21 \pm 0,47$  мкМоль/л.

Для забезпечення енергією мускулатури, яка працює в режимі максимального напруження, відбувається мобілізація жирів із жирових депо і їх окиснення. Проте, тривалий максимальний рівень навантаження на м'язи відносно швидко призводить до гіпоксії напруження і переходу на анаеробний шлях їх енергозабезпечення (анаеробний гліколіз). Швидко розвивається метаболічний ацидоз, в умовах якого активність ферменту, що каталізує реакції гідролізу ліпопротеїнів знижується і вони накопичуються в крові. А як відомо, вільний холестерин підсилює транскрипцію гену кавеоліну-білка, який зв'язується з молекулами ендотеліальної NO-синтази (eNOS) і інактивує їх. Ще одним можливим інгібуючим механізмом впливу підвищеного рівня холестерину на систему eNOS є збільшення рівня в крові асиметричного диметиларгінін (ADMA)-інгібітора та ушкоджуюча дія ліпопротеїнів низької

щільності (ЛПНЩ) на ендотелій судин. Під їх впливом знижується рівень експресії гену eNOS, із-за чого порушується синтез NO, відбувається значне збільшення синтезу супероксид-радикалів, які мають надзвичайно токсичне значення для ендотеліоцитів та викликають їх пошкодження.

**Висновки.** Отже, при тривалому інтенсивному фізичному навантаженні в умовах гіпоксії в крові знижується концентрація нітрит-аніону, тобто розвивається ендотеліальна дисфункція.

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТИ БАКТЕРИЙ

**Крышталевиц А. А.**

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,*

*г. Харьков, Украина*

*lana.krishtal@gmail.com*

**Введение.** В последние годы появилось много новостей о надвигающемся кризисе антибиотиков в связи с тем, что у нас заканчиваются препараты для элиминации полирезистентных бактерий, а также открытием, что микроорганизмы также способны делиться генами, чтобы противостоять даже антибиотикам резерва.

Неужели мы скоро вернемся в допенициллиновую эру, где обычная бактериальная инфекция может стать смертным приговором? Каковы возможные решения проблемы, с которой мы столкнулись?

**Цель исследования.** 1) изучить наиболее опасные микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью и причины их появления; 2) изучить методы борьбы с мультirezистентными бактериями.

**Материалы и методы.** Анализ литературных источников, научных публикаций относительно полирезистентности бактерий.

### **Обсуждение и результаты.**

#### *Антибиотики и микроорганизмы*

Антибиотик – это тип противомикробного лекарственного вещества, активного в отношении бактерий. Это самый важный вид антибактериальных средств для борьбы с бактериальными инфекциями, и антибиотические препараты широко используются для лечения и профилактики таких инфекций. Большинство из них направлены на функции бактерий или процессы роста. Те, которые направлены на клеточную стенку бактерий (пенициллины и цефалоспорины) или клеточную мембрану (полимиксины), или вмешиваются в основные бактериальные ферменты (рифамицины, липиармицины, хинолоны и сульфаниламиды), обладают бактерицидной активностью. Ингибиторы синтеза белка (макролиды, линкозамиды и тетрациклины) обычно бактериостатичны (за исключением бактерицидных аминогликозидов).

#### *Как возникает устойчивость к антибиотикам*

Существует два типа бактериальной резистентности: врожденная и приобретенная. Врожденная устойчивость характеризуется отсутствием у микроорганизмов мишени действия антибиотика или недоступностью мишени вследствие исходно низкой проницаемости или ферментативной инактивации. Приобретенная устойчивость достигается путем передачи генетического материала, который придает устойчивость. Некоторые бактериальные гены находятся на плазмидах – двухцепочечных молекулах ДНК, отличных от хромосомной ДНК. Плазмиды передаются от одной бактерии к другой путем конъюгации, и этот обмен может происходить между бактериями разных видов. Стратегии, которые бактерии используют для развития приобретенной устойчивости, закодированы на плазмидах и могут быть классифицированы на четыре механизма: 1) снижение проницаемости клеточной стенки для

антибиотиков; 2) модификация ферментов для инактивации антибиотиков; 3) изменение сайта-мишени лекарств; и 4) эффлюксные насосы, которые выводят антибиотики из клетки. Инактивация лекарств посредством ферментов является преобладающим механизмом, используемым бактериями, а экспрессия генов, кодирующих эти ферменты, может индуцироваться определенными лекарствами (факультативная) или постоянно экспрессироваться (конститутивная).

#### *Самые опасные полирезистентные «супербактерии»*

Всемирная организация здравоохранения выступила с предупреждением о группе смертельно опасных бактерий и опубликовала первый в истории список "приоритетных патогенов" - перечень резистентных к антибиотикам бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека.

Три главных микроорганизма, о которых беспокоится ВОЗ:

##### 1. Устойчивый к карбапенемам *Acinetobacter baumannii*

Эта бактерия может вызывать пневмонию, септический процесс и другие заболевания, согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний. *A. baumannii* встречается в основном у госпитализированных пациентов. Механизм заражения – контактный. Вспышки *A. baumannii* обычно происходят в больничных условиях, например, в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) или в медицинских учреждениях длительного пребывания пациентов, таких как дома престарелых.

##### 2. Карбапенем-резистентные *Pseudomonas aeruginosa*

Инфекции *P. aeruginosa* чаще всего возникают в больнице. Для пациентов с инфекциями *P. aeruginosa* пневмония или инфекции после операций могут стать чрезвычайно опасными и даже угрожающими жизни. Но эти бактерии также могут жить в горячих ваннах и плавательных бассейнах и вызывать серьезные ушные инфекции и кожные высыпания. Механизм заражения – контактный. Инфекция наиболее опасна для людей с ослабленной иммунной системой.

##### 3. Энтеробактерии, устойчивые к карбапенемам

Инфекции карбапенем-резистентными энтеробактериями (CRE) чаще всего возникают в больницах или учреждениях долгосрочного медицинского обслуживания. Как и *A. baumannii*, CRE обычно не представляет опасности для здоровых людей; CRE может распространяться контактно-бытовым путем или через медицинские приборы, например, аппараты искусственной вентиляции легких.

#### *Решение проблемы*

##### 1. Рациональное использование антибиотиков

Европейский центр по профилактике и контролю заболеваний (ECDC) предлагает:

- мониторинг антибиотикорезистентности в больницах и использования антибиотиков;
- определение времени и продолжительности применения антибиотиков при хирургических операциях для снижения инфекций в местах хирургического вмешательства и уменьшения появления устойчивых бактерий.

- взятие проб перед началом терапии, мониторинг результатов культивирования и упорядочение использования антибиотиков на основе этих результатов может привести к снижению неоправданного использования антибиотиков.

ECDC призывает врачей:

- назначать антибиотики только в случае необходимости;
- назначать антибиотики на основании симптоматического диагноза, а не под давлением пациента;
- использовать свой статус авторитетного источника информации для консультирования пациентов о рисках, связанных с неправильным использованием антибиотиков.

2. Новые направления в борьбе с вредными микроорганизмами.

Терапия холодной плазмой. Группа российских и немецких ученых обнаружила, что десятиминутная обработка низкотемпературной плазмой убивает устойчивые к лекарствам бактерии, вызывающие раневые инфекции у крыс, и увеличивает скорость заживления ран за счет повреждения микробной ДНК и поверхностных структур.

Природные ферменты в жидкостях организма. Американская команда из Технологического института Джорджии и Университета Мэриленда разработала новаторский метод выявления естественных "литических ферментов", содержащихся в жидкостях организма, таких как слезы и слюна, которые способны атаковать вредные бактерии, включая устойчивые к антибиотикам, такие как метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), оставляя в покое дружелюбные бактерии.

Кроме того, нынешний кризис в антибиотикотерапии может означать, что мы обратим внимание на другие, давно забытые способы борьбы с микроорганизмами, такие как фаговая терапия. Фаги - это природные вирусы, которые специфически заражают и убивают бактерии-мишени, подобно литическим ферментам.

Элиавский институт бактериофагов, микробиологии и вирусологии (EIBMV) в Тбилиси, Грузия, принимает пациентов со всего мира для лечения с помощью фаговой терапии. Они успешно лечили пациентов с такими хроническими заболеваниями, как синусит, инфекции мочевыводящих путей, простатит, метициллин-резистентные стафилококки и незаживающие раны.

**Выводы.** Устойчивые к антибиотикам бактерии – одна из самых острых проблем современности. Но, как и микроорганизмы, человечество не стоит на месте. И, как мы видим, замедлить появление новых "супербактерий" несложно. Пациенты должны быть проинформированы относительно рисков самолечения антибиотиками. Последовательный комплекс действий, способствующих ответственному использованию противомикробных препаратов, и вовлечение фармацевтов в подбор препаратов может улучшить результаты лечения пациентов и предотвратить дальнейшее развитие бактериальной резистентности. Разработка новых лекарств не является решением этого кризиса, но сохранение имеющихся препаратов имеет решающее значение.

## **ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС-МАТЕРЕЙ**

**Кузнецова М. А., Сухорукова А. А., Сафонова Н. О.,  
Шестопалова Д. Д., Лобода Л. О.**

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

*mkusya1605@gmail.com*

В последние годы отмечается неуклонный рост патологии гепатобилиарной системы среди детского и взрослого населения Украины. Наибольший удельный вес занимает жировой гепатоз. Особенно настораживает тот факт, что участились его случаи среди беременных женщин. Жировая инфильтрация печени может стать причиной развития острой печеночной недостаточности, а это в свою очередь чревато смертельным исходом, как для матери, так и для ребенка.

Существует теория, что одним из факторов риска развития патологии печени, является рацион питания, особенно с избыточным употреблением жиров. Несмотря на наличие работ, посвященных изучению влияния экзогенных факторов на формирование патологии печени, именно вопрос влияния избытка питательных веществ остается не до конца установленным.

**Целью** данного исследования было изучение особенностей влияния рациона с избытком питательных веществ на структурно-функциональные показатели печени крыс-матерей.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проведено на 13 рандомбредных крысах-самках популяции WAG, которые были разделены на две группы: 7 самок, получавших в период беременности рациональное питание, составили 1-ю группу (контрольную); 6 самок, которые на протяжении беременности получали нерациональное питание с избытком углеводов и жиров, включены во 2-ю группу (основную). Морфологическое исследование ткани печени проведено согласно общепринятым методикам. В сыворотке крови определялся уровень аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ), сорбитолдегидрогеназы (СДГ), общего белка (ОБ) и его фракций (альбуминов,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулинов), спектрофотометрическим методом с помощью наборов реактивов «Филисит Диагностикум» (Днепр, Украина). Выведение животных из эксперимента проводилось сразу после рождения потомства. Исследования выполнены с соблюдением правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). Статистическая обработка результатов проведена при помощи программы Graph5PadPrism. Для определения достоверности отличий использовали критерий U-Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение.** При микроскопическом исследовании в печени отмечается умеренная дискомплексация балочно-радиарного строения. В центральных отделах большинство гепатоцитов было в состоянии белковой дистрофии, а перипортально определялись отежные гепатоциты со светлой

пенистой цитоплазмой и пикнотичными гиперхромными ядрами. Во всех полях зрения выявлялись 2-ядерные гепатоциты. Данная микроскопическая картина, указывает на умеренную степень повреждения печени.

У самок 2-й гр. выявлено, что количество 2-ядерных гепатоцитов в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ) превышала аналогичные показатели, группы контроля. Анализ других морфометрических показателей структурных элементов печени указывает на то, у 100% крыс 2-й гр. по сравнению с животными контрольной группы наблюдалось достоверное уменьшение ООП и увеличение ООС и незначительное увеличение СПИ (на 5,2%,  $p > 0,05$ ).

В сыворотке крови крыс-матерей 2-й гр. повышена активность органоспецифического «печеночного» фермента – СДГ (на 64,1 %,  $p < 0,05$ ), и снижена активность АсАТ (на 23,6%,  $p < 0,01$ ) і АлАТ (на 24,3%,  $p < 0,05$ ), а ГГТ практически не менялась. Увеличение активности СДГ подтверждает повреждение гепатоцитов, выявленное при морфологическом исследовании ткани печени крыс-матерей.

Уровень ОБ у крыс-матерей 2-й гр. по сравнению с нормативным значением умеренно повышался (на 4,4%,  $p < 0,01$ ). При анализе соотношения белковых фракций свидетельствует про отсутствие изменений соотношения содержания альбуминов и глобулинов (А/Г коэффициент несущественно отличался от такового у самок 1-й гр.), хотя установлено наличие дисглобулинемии, поскольку определяются разнонаправленные изменения количества разных фракций глобулинов: содержание  $\alpha_1$ - і  $\gamma$ -глобулинов несколько уменьшены,  $\beta$ - і  $\alpha_2$ -глобулинов – увеличены. Это свидетельствует про умеренную степень нарушения белкового обмена.

**Выводы.** На основе проведенного исследования можно сделать следующие выводы о том, что длительное употребление беременными крысами избыточного рациона питания, приводит к структурно-функциональным изменениям в их печени: в виде умеренной дискомплексации балочно-радиарного строения, белковой дистрофии гепатоцитов в центральных отделах, умеренной пролиферации стромы портальных трактов и около центральных вен с увеличением СПИ и повышения регенераторной активности органа.

Таким образом, избыток питательных веществ во время беременности вызывает морфологические изменения в печени крыс-матерей, которые обуславливают нарушения её синтетической функции, в следствие этого происходит изменение белкового обмена, что в свою очередь может стать фактором риска развития органической патологии и различных метаболических нарушений.



## ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ОБІЗНАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ВИБОРУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Куценко Т. О., Богданов А. В., Старостенко М. О., Бондарєв Є. В.,  
Бєлік Г. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
pharmac@ukr.net

**Вступ.** Сьогодні медицина та фармація володіє величезним арсеналом лікарських засобів. Поруч з цим, все більших масштабів набуває проблема самопризначення ліків та самолікування серед населення. Так, відомо, що у світі частота випадків самолікування у різних країнах складає від 20% до 90%. В Україні цей показник також досить високий. Самостійний вибір лікарського засобу пересічними громадянами стосується багатьох груп препаратів. Одними з таких груп є також седативні та контрацептивні засоби, оскільки вони у сучасному суспільстві є досить широко вживаними препаратами, які здебільшого можна купити в аптеці без рецепта. До того ж, сучасна фармацевтична промисловість пропонує досить широкий асортимент кожної з цих фармакологічних груп, у зв'язку з чим постає актуальне питання раціонального та коректного вибору даних препаратів споживачем, особливо в аспекті відповідального самолікування, оскільки, як відомо, далеко не завжди вибір ліків здійснюється за допомогою та під контролем спеціалістів: лікарів та фармацевтичних працівників.

**Мета.** Вивчення рівня інформованості населення щодо фармакологічної характеристики та принципів раціонального вибору седативних та контрацептивних засобів.

**Методи.** Для досягнення мети особисто авторами дослідження були розроблені анкети для опитування відвідувачів аптек. До анкетування залучали всіх бажаних повнолітніх споживачів. Кожна анкета складалася з трьох частин. Власні дослідження проводили шляхом опрацювання відповідей респондентів.

**Результати.** Узагальнюючи відомості, отримані в ході опрацювання анкет з відповідями відвідувачів аптек, можна відмітити, що у опитаній групі респондентів спостерігається певна зацікавленість та небайдужість до обговорюваних аспектів, але досить часто відзначається помітна нестача знань з цього приводу, зокрема, стосовно розвитку небажаних ефектів та умов раціонального використання препаратів. Також було встановлено, що істотний вплив на вибір та обізнаність людей чинять засоби масової інформації, зокрема, інтернет (особливо інформація рекламного характеру).

**Висновки.** Таким чином, було досліджено обізнаність населення щодо основних аспектів фармакологічної характеристики та підходів до раціонального вибору седативних і контрацептивних засобів та з'ясовано, що вживання заходів з підвищення інформованості населення з цього питання є доцільним та прогностично дозволить покращити ефективність і безпечність фармакотерапії названими лікарськими препаратами.

## КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ РОЗВИТКУ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ АЛЕРГІЇ

Кучмук Д. А., Рибак В. А.

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*

**Вступ.** Разом із створенням нових сполук і стандартизацією лікування багатьох захворювань, прогресивно зростає поширеність побічних ефектів лікарських препаратів, у тому числі й фітопрепаратів. Медикаментозна алергія визначається як несприятлива реакція (алергічна реакція, підвищена чутливість) за умов адекватного та правильного застосування препаратів, в основі якої лежать імунні механізми.

Фітотерапія – це метод лікування хвороб, при якому головними ліками є лікарські засоби рослинного походження, що містять комплекс біологічно активних речовин. При призначенні фітопрепаратів враховуються індивідуальні особливості організму, характер перебігу хвороби. Підбір лікарських рослин здійснюється з урахуванням патогенезу та етіології захворювання. Алергічній реакції на ліки завжди передуює період сенсibiliзації, коли відбувається первинний контакт імунної системи організму й лікарських засобів. Алергічна реакція розвивається на повторне введення лікарських препаратів.

Реакції гіперчутливості до лікарських засобів впливають більш ніж на 7 % від загальної чисельності населення, отже, становлять нагальну проблему для системи охорони здоров'я. Лікування медикаментозної алергії з часом представляє складну задачу, тому її простіше уникнути, ніж лікувати.

**Мета роботи** – вивчення клінічних проявів та попередження розвитку медикаментозної алергії.

**Матеріали та методи.** У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи.

**Результати дослідження.** За сучасними поглядами, абсолютно будь-який лікарський засіб із ймовірністю 1-3 % може викликати медикаментозну алергію, хоча, найчастішими її причинами стають *антибіотики, місцеві анестетики, вакцини, сироватки, кровозамінники, анальгетики, вітаміни, нестероїдні протизапальні препарати, фітопрепарати, інші медикаменти білкової природи (гормони, імуноглобуліни), рентгеноконтрастні засоби діагностики.*

На фармацевтичному ринку України збільшується кількість фітопрепаратів і набуває актуальність щодо їх застосування, так як вони мають менше побічних ефектів, ніж синтетичні лікарські засоби. Але, безконтрольне застосування рослинних лікарських засобів, все ж таки визначає наявність побічних ефектів. Вплив деяких рослин настільки сильний, що неправильне або надмірне їх використання може призвести до непередбачуваних наслідків. Наприклад, *валеріана* на кожного двадцятого проявляє збуджуючу дію; при довготривалому вживанні відварів зі *звіробою* можливе підвищення артеріального тиску, зниження потенції; *сік алоє* здатний викликати виразку

шлунку; *горіх волоський* у великій кількості призводить до головного болю та алергії; *коренеплід зеленої моркви посівної*, може порушувати роботу серця.

Отруєння рослинами можливе при передозуванні, вдиханні летких речовин (*ефірних олій*), контакті зі шкірою (дерматити від *кропиви*; фотодерматози від рослин, що містять *кумарини*; опіки тощо).

Місцева дія ліків – це тривале перебування їх молекул на ділянці нанесення. Таке застосування використовують при захворюваннях шкіри, слизових оболонок очей, носа, ШКТ, сечового міхура, плеври, черевини та ін. Наносяться у вигляді мазей (*глюкокортикоїди, антибіотики, сульфаніламід*), гелю, пластрів (*нітрогліцерин*), розтирок, примочок, компресів. Добре всмоктуються сполуки, розчинні в жирах (*наркозні, фенол, гірчичне масло*), епідерміс шкіри є майже непрохідним бар'єром для речовин, розчинних тільки у воді. Через пошкоджену поверхню ліки значно краще всмоктуються, ніж через непошкоджену. Вони мають високу ліпофільність, можуть частково проникати крізь шкіру та надходити у кров.

Щоб попередити побічні дії лікарських рослин, раціонально проводити корекцію доз і суворо їх дотримуватися. Вводити до складу зборів рослини, що знижують прояв небажаних ефектів, також робити перерви у лікуванні. У пацієнтів, схильних до алергії, спочатку використовують пробні дози препаратів з наступним спостереженням за хворим.

У розвитку медикаментозної алергії має значення також перехресна сенсibiliзація, викликана хімічною спорідненістю лікарських засобів, яка найчастіше виявляється серед *антибактеріальних засобів*. За даними Центру з вивчення побічної дії лікарських речовин, 70 % всіх побічних реакцій на медикаменти є алергічними, смертність від них сягає 0,005 %. Згідно зведених даних по ряду країн, медикаментозна алергія зустрічається у 8-12 % хворих, і відзначається повсюдне зростання кількості алергічних реакцій на лікарські засоби. В основі медикаментозної алергії лежать імунні механізми, що суттєво відрізняє її від токсикоалергічних і псевдоалергічних реакцій.

Ретельна оцінка та підбір лікарського препарату – основа профілактики можливих ускладнень медикаментозної алергії. Крім того, не треба забувати і про ризики та негативні наслідки самолікування, а саме: загроза несвоєчасного звернення до лікаря, та як наслідок, висока вірогідність ускладнень хвороби, високий ризик медикаментозних ускладнень.

**Висновки.** Остаточний діагноз реакцій гіперчутливості дає змогу запровадити більш цілеспрямовані профілактичні заходи. Одним з найважливіших заходів профілактики є запобігання можливих перехресних реакцій. Поряд з багатьма перевагами застосування фітопрепаратів не слід забувати про їх можливу побічну дію на організм, вводити у лікування рослини без ризику для здоров'я пацієнта, з метою усунення алергічних реакцій і токсичних проявів. Незалежно від інтенсивності клінічної реакції, якщо виявлено гіперчутливість до певного лікарського препарату, у майбутньому можливий розвиток більш серйозної реакції.

## **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ БЕТА-РИТМА ЭЭГ ЖЕНЩИН В РАЗНЫХ ФАЗАХ ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

**Кучук Э. Н., Долгинин Э. О., Смолонский А. С., Козмидиади А. О.**

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*г. Минск, Беларусь*

kucukeleonora@ gmail.com

**Введение.** Основными ритмами ЭЭГ здорового взрослого человека в состоянии покоя и бодрствования являются альфа- и бета- ритмы. Наибольшую амплитуду альфа-ритм имеет в состоянии расслабленного бодрствования при закрытых глазах. Бета-волны имеют частоту 16-30 колебаний в секунду, амплитуда 10-20мкВ, выражены преимущественно в передних отделах полушарий. Бета-ритм в норме связан с высшими когнитивными процессами и фокусированием внимания, в обычном бодрствующем состоянии с открытыми глазами при наблюдении за происходящими событиями или решении каких-либо текущих проблем. Бета-ритм дает реакцию угасания (депрессия) на двигательную активацию или тактильную стимуляцию. При выполнении или даже умственном представлении движения бета-ритм исчезает в зоне соответствующей активности. Повышение бета ритма – острая реакция на стрессовое воздействие.

Исследования последних лет, касающиеся зависимости электрической активности головного мозга женщин репродуктивного возраста от фазы менструального цикла, указывают на то, что изменение уровня половых гормонов на протяжении овариального цикла у здоровых женщин отражается на спектральном составе биоэлектрической активности головного мозга и характеристиках электроэнцефалографии (ЭЭГ). Однако зависимость вариабельности ритмов ЭЭГ от фазы овариально-менструального цикла на сегодняшний день не изучена.

**Цель:** изучить вариабельность бета-ритма ЭЭГ женщин репродуктивного возраста в различных фазах менструального цикла.

**Задачи:**

1. Сравнить вариабельность бета-ритма ЭЭГ женщин, находящихся в разных фазах овариально-менструального цикла, по показателям частоты и стандартного отклонения при отсутствии посторонних эффектов.
2. Изучить влияние пробы с гипервентиляцией на вариабельность бета-ритма ЭЭГ женщин, находящихся в разных фазах овариально-менструального цикла, по показателям частоты и стандартного отклонения.

**Материалы и методы.** В исследовании использовались записи электроэнцефалограмм (ЭЭГ) 32-ух женщин. Запись производилась с помощью прибора фирмы «Мицар» с программным обеспечением «ЭЭГ 2000» (Россия) в монополярном монтажном отведении по системе 10-20% со спаренными ушными электродами. Испытуемые находились в сидячем положении в темной комнате с закрытыми глазами. Их просили не двигать челюстями, веками, дышать спокойно (фоновая запись), либо форсированно (гипервентиляция). Были проанализированы ЭЭГ 32 женщин детородного возраста. Все женщины

были разделены на две группы: 16 в первой фазе овариально-менструального цикла и 16 во второй. Для всех испытуемых были записаны фоновые данные частоты и данные частоты, полученные при гипервентиляции (ГВ). Для статистического сравнения были использованы данные, полученные в лобно-полярных, лобных, центральных, теменных и затылочных отведениях. Оба типа данных (фоновая запись и запись после пробы с гипервентиляцией) были подвергнуты математической обработке методом Тигера-Кайзера. Производился анализ расчетной величины математического ожидания мгновенных частот бета диапазона ЭЭГ, амплитуды моды и величины стандартного отклонения мгновенных частот бета диапазона. Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов.

**Результаты и их обсуждение.** На пространственно-частотном распределении бета-ритма фоновой ЭЭГ различий в межгрупповом распределении не было. При этом во внутригрупповом распределении бета-ритма было видно, что в первой фазе диапазоном наибольших частот, относительно других отведений, обладают лобнополярные, а во второй фазе наименьшие частоты определены в затылочных отведениях.

После гипервентиляции также не были обнаружены различия между группами. При этом в первой фазе частоты диапазона лобно-полярных отведений статистически достоверно снизились.

Различий внутригруппового распределения стандартного отклонения бета-ритма фоновой ЭЭГ в первой группе выявлено не было. Однако, во второй группе показатели стандартного отклонения затылочных отведений, имеют наибольшие значения и выделяются как во внутригрупповом, так и в межгрупповом распределении.

После гипервентиляции данные существенно изменились во второй группе. Изменения произошли как во внутригрупповом распределении (значения стандартного отклонения увеличились во всех отведениях у испытуемых второй группы), так и в межгрупповом. При этом наибольшими значениями стандартного отклонения во второй группе обладают затылочные отведения.

#### **Выводы:**

1. Частота бета-ритма на фоновой ЭЭГ не зависит от фазы менструального цикла.
2. Гипервентиляция существенно не влияет на пространственно-частотное распределение частоты бета-ритма.
3. Различий в величине стандартного отклонения бета-ритма между двумя группами на фоновой ЭЭГ не выявлено.
4. Гипервентиляция оказывает существенное влияние на величину стандартного отклонения бета-ритма ЭЭГ у здоровых женщин в лютеиновой фазе.
5. Применение метода нелинейного оператора энергии сигнала на примере оценки вариабельности бета-ритма может стать полезным инструментом обработки ЭЭГ сигнала в научной и практической работе.

## **РОЛЬ $\alpha_1$ -АНТИТРИПСИНА В РАЗВИТИИ ГИПЕРТЕРМИИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЙ ВНЕШНЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ**

**Кучук Э. Н., Шуст Л. Г.**

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*г. Минск, Республика Беларусь*

*kusukeleonora@gmail.com*

**Введение.** Показано, что от функционального состояния печени зависит активность процессов дейодирования йодсодержащих гормонов щитовидной железы, имеющих особое значение в терморегуляции. Выявлена тесная взаимосвязь между функциональной активностью терморегуляторных структур мозга и уровнем в крови «белков острой фазы», во многом синтезируемых гепатоцитами. Получены доказательства роли детоксикационной функции печени и ингибиторов протеиназ в механизмах формирования терморегуляторных реакций организма на действие бактериальных эндотоксинов. Однако участие ингибиторов протеиназ, синтезируемых печенью, в механизмах терморегуляции при перегревании до сих пор остаётся неизученным. Исследования по выяснению их роли в формировании тиреоидного статуса организма вообще не проводились.

**Цель работы** – выяснить значение эндогенного ингибитора протеиназ  $\alpha_1$ -антитрипсина в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови, детоксикационной функции печени и температуры тела при перегревании.

**Материалы и методы.** Опыты выполнены на 164 крысах обоего пола массой 160 – 200 г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере (40–42°C). Экспериментальный гипотиреоз у животных воспроизводили с помощью пропилтиоурацила, который в дозе 25 мг/кг на 1% крахмальном растворе вводили ежедневно интрагастрально в течение 20 дней. Для создания модели гипертиреоза использовали синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemi», Германия), который на 1% крахмальном растворе вводили животным интрагастрально в течение 20 дней в дозе 30 мкг/кг. Острое токсическое поражение печени вызывали однократным интрагастральным введением животным масляного раствора (1:1)  $\text{CCl}_4$  (из расчета 4.0 мл/кг веса). Ректальную температуру у крыс измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Определение активности  $\alpha_1$ -антитрипсина ( $\alpha_1$ -АТ) и  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ), трипсинподобной протеолитической активности в плазме крови проводили по методу И.Ю. Карягиной и соавт. О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию в плазме крови фракции «средних молекул» (СМ) и степени ее токсичности (СТК). Содержание СМ определяли методом, разработанным В.М. Моиним и соавт. СТК оценивали способом, предложенным О.А. Радьковой и соавт. О ПНС у крыс (гексенал 100 мг/кг, внутривентрикулярно) судили по времени нахождения животных в боковом положении. Концентрацию тиреотропного (ТТГ) и йодсодержащих гормонов

щитовидной железы в плазме крови определяли радиоиммунным методом. Все полученные данные обработаны методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В опытах на крысах установлено, что перегревание крыс ( $n=12$ ) приводило к повышению ректальной температуры на 1.5, 2.1 и 2.4 °C ( $p<0.05$ ) через 15, 30 и 60 минут от начала теплового воздействия.

Одновременно с повышением ректальной температуры проявляется у животных уменьшалась в плазме крови концентрации альбумина, трипсинподобная протеолитическая активность (ТПА), активность  $\alpha_1$ -антитрипсина, но не  $\alpha_2$ -макроглобулина, и увеличивалась содержание общего белка и ряда глобулинов. Изменения соответствующих показателей обмена белков в плазме крови крыс ( $n=10$ ) протекали в условиях повышения значений гематокрита (на 15% и 36% через 30 и 60 мин теплового воздействия). Установлено, что перегревание, через 60 мин от момента воздействия высокой внешней температуры, вызывает снижение содержания альбумина, активности ТПА и  $\alpha_1$ -АТ в плазме крови у крыс на 15.0% ( $p<0.05$ ,  $n=8$ ), 63.6% ( $p<0.05$ ,  $n=8$ ) и 22.1% ( $p<0.05$ ,  $n=8$ ) соответственно. Уровень альбумина, ТПА и активность  $\alpha_1$ -АТ в плазме крови у крыс ( $n=8$ ) в контроле составляли соответственно  $24.0\pm 0.35$  г/л,  $416.7\pm 66.2$  нмоль/с.л и  $21.7\pm 1.5$  мкмоль/с.л. Перегревание животных в течение 30 мин не сопровождалось достоверными изменениями активности  $\alpha_1$ -АТ и ТПА, а также уровня альбумина в плазме крови. В условиях перегревания (60 мин) в плазме крови у крыс ( $n=7$ ) возрастало на 69.1% ( $p<0.05$ ) концентрация СМ. Развитие гипертермии сопровождалось повышением СТК, которое через 30 и 60 мин от начала перегревания составляло 16.1% ( $p<0.05$ ,  $n=7$ ) и 27.4% ( $p<0.05$ ,  $n=6$ ) соответственно. ПНС у крыс, перенесших перегревание (60 мин), повышалось на 12% ( $p<0.05$ ,  $n=8$ ) и составляла  $30\pm 2.5$  мин.

Установлено, что воздействие высокой внешней температуры (30 и 60 мин) приводило у крыс ( $n=7$ ) к понижению уровня ТТГ на 21.1% ( $p<0.05$ ) и 17.4% ( $p<0.05$ ) и концентрации  $T_3$  на 35.0 ( $p<0.05$ ) и 38.5% ( $p<0.05$ ) соответственно. Концентрация  $T_4$  понижалась на 20.0% ( $p<0.05$ ) через 30 мин перегревания, а затем к 60 мин возвращалась к исходному значению. Содержание ТТГ,  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови у животных контрольной группы ( $n=7$ ) составляло  $1.6\pm 0.18$  мМЕ/л,  $1.4\pm 0.15$  нМоль/л и  $53.2\pm 3.41$  нМоль/л соответственно.

Выявлено, что через 12, 24 и 48 часов после введения раствора  $CCl_4$  ректальная температура у крыс ( $n=9$ ) понижалась на  $0.9\pm 0.12$ ,  $1.2\pm 0.13$  и  $1.8\pm 0.14$  °C ( $p<0.05$ ), что сопровождалось снижением в плазме крови активности  $\alpha_1$ -АТ на 30.8% ( $p<0.05$ ,  $n=7$ ). Активность  $\alpha_2$ -макроглобулина в крови в этих условиях достоверно не изменялась. Концентрация СМ, через 12 и 24 часа от момента затравки животных  $CCl_4$ , повышалась на 24.5% ( $p<0.05$ ,  $n=8$ ) и 30.1% ( $p<0.05$ ,  $n=7$ ). В этих условиях СТК была выше у опытных крыс по сравнению с таковыми в контроле на 32.8% ( $p<0.05$ ,  $n=7$ ) и 52.2% ( $p<0.05$ ,  $n=7$ ) соответственно. ПНС, через 12 и 24 часа после введения  $CCl_4$  возрастала

по сравнению с животными, которым вводили интрагастрально подсолнечное масло на 23.7% ( $p<0.05$ ,  $n=7$ ) и 20.7% ( $p<0.05$ ,  $n=6$ ) соответственно. Поражение печени  $\text{CCl}_4$  у крыс ( $n=7$ ) сопровождалось снижением в плазме крови уровня  $T_3$  на 43.4% ( $p<0.05$ ),  $T_4$  на 42.1% ( $p<0.05$ ) и ТТГ – на 29.3% ( $p<0.05$ ) по сравнению с контролем (интрагастральное введение подсолнечного масла).

Обнаружено, что введение в кровотоки  $\alpha_1$ -АТ вызывает у животных повышение температуры тела и активности системы гипоталамическо-щитовидная железа. Так,  $\alpha_1$ -АТ, при внутривенном введении в дозе 20 мг/кг, повышал температуру тела у крыс на 0.9 °C ( $p<0.001$ ,  $n=8$ ) и 0.7 °C ( $p<0.001$ ,  $n=8$ ) через 120 и 180 мин после инъекции соответственно. Через 120 мин после введения в кровотоки  $\alpha_1$ -АТ приводило у крыс ( $n=7$ ) к повышению уровня ТТГ на 28.5 % ( $p<0.05$ ),  $T_3$  на 21.8 % ( $p<0.05$ ), а содержание  $T_4$  снижалось на 30.1 % ( $p<0.05$ ) по сравнению с контролем. Установлено, что введенный перед перегревом в кровотоки животным ( $n=6$ )  $\alpha_1$ -антитрипсин в дозе 20 мг/кг ослабляет характерные для действия на организм высокой внешней температуры изменения в процессах детоксикации и содержания тиреоидных гормонов в крови и способствует развитию гипертермии.

Результаты выполненных исследований дали основания полагать, что тиреоидный статус организма, состояние печени, ее детоксикационной и белоксинтезирующей функции имеет важное значение для формирования терморегуляторных реакций у крыс на действие высокой внешней температуры. У крыс ( $n=8$ ) с экспериментальным гипотиреозом перегрев животных сопровождался более выраженным угнетением детоксикационной функции печени, более значительным снижением активности  $\alpha_1$ -антитрипсина, уровня три- и тетраiodтиронина в плазме крови, снижением тепловой устойчивости и большей скорости повышения температуры тела.

Далее было выявлено, что поражение печени  $\text{CCl}_4$  приводит к снижению резистентности животных к перегреванию, значительному сокращению времени достижения ректальной температуры 42 °C и наступления гибели животных. Время жизни животных в опыте ( $n=9$ ) и контроле ( $n=7$ ) составляло соответственно  $65\pm 8.1$  и  $97\pm 8.4$  мин. Перегревание (30 мин) в условиях предварительной (за 24 часа) заправки животных  $\text{CCl}_4$  не только усугубляет эндотоксинемию и приводит к более выраженной гипертермии, но и сопровождается менее значительным снижением концентрации  $T_3$  в плазме крови.

**Выводы.** Таким образом, процессы детоксикации, активность  $\alpha_1$ -антитрипсина и уровень трийодтиронина в крови, который во многом определяется функциональной активностью печени, процессами дейодирования в ней, являются важными факторами поддержания температурного гомеостаза организма при перегревании. Полученные данные имеют важное значение для понимания патогенеза ряда состояний, сопровождающихся гипертермией, и механизмов устойчивости организма к действию высокой внешней температуры.



## ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Лебедин А. М., Ковальчук О. М.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
alla\_leb7@ukr.net*

**Вступ.** Бронхіальна астма залишається одним з найпоширеніших хронічних захворювань людини, яке характеризується великою гетерогенністю клінічних форм і варіабельністю перебігу. Проявами гетерогенності бронхіальної астми є різні ступені вираженості бронхіальної обструкції, різна частота загострень. Питома вага бронхіальної астми складає від 0,6 до 2 % від усієї патології органів дихання.

**Мета.** Провести дослідження захворюваності населення на бронхіальну астму.

**Матеріали та методи.** Логічний, структурний аналіз, статистичний.

**Результати та їх обговорення.** Приблизно 25 млн. населення Сполучених Штатів Америки (США) має в анамнезі бронхіальну астму. Це дорівнює приблизно 1 з 13 мешканців, у тому числі 8 % дорослого населення і 7 % дітей. Близько 20 млн. дорослих віком від 18 років страждає на астму. Бронхіальна астма частіше зустрічається у дорослих жінок, ніж у дорослих чоловіків, при цьому в дитячому віці частіше хворіють хлопчики, ніж дівчата. Це провідне хронічне захворювання у дітей. У 2019 році 44,3 % дітей віком від 18 років і молодших, які хворіли на астму, повідомили про один або кілька нападів астми за останній рік. Приблизно 47,2 % дітей віком до 5 років з астмою мали астматичний епізод. За офіційними даними, епізоди астми у дітей зменшилися у період з 2001 по 2016 роки. У 2016 році на астму припало 9,8 мільйонів відвідувань лікаря.

У 2018 році на астму припало 178530 виписок із стаціонарної допомоги та 1,6 млн. відвідувань відділення невідкладної допомоги.

Афроамериканці в п'ять разів частіше, ніж білошкірі американці, відвідують відділення невідкладної допомоги через бронхіальну астму.

У 2019 році від астми померло 3524 людини. Багато з цих смертей можна уникнути за допомогою належного лікування та догляду. Згідно даних 2020 року близько 5,1 млн. дітей віком до 18 років страждало на астму. В середньому щодня десять американців помирають від астми.

Дорослі в 5 разів частіше помирають від астми, ніж діти. Жінки частіше помирають від астми, ніж чоловіки, а хлопчики частіше, ніж дівчата. Темношкірі американці майже в три рази частіше помирають від астми, ніж білошкірі американці.

В період 2008-2013 років щорічні економічні витрати на астму становили понад 81,9 млрд. доларів США, включаючи медичні витрати та втрату роботи та навчальних днів: 3 млрд. доларів США збитків через пропущену роботу та навчальні дні; 29 млрд. доларів США через смертність від астми; 50,3 млрд. доларів США на медичні витрати.

Річна додаткова медична вартість астми на одну особу у 2015 році становила 3266 доларів США.

Серед дітей віком від 5 до 17 років астма є однією з основних причин пропуску шкільних днів. У 2013 році це становило понад 13,8 млн. пропущених навчальних днів. Порівнюючи гендерну належність встановлено, що 9,8 % жінок мають астму порівняно з 6,1 % чоловіків. Жінки частіше помирають від астми, ніж чоловіки. Хлопчики частіше хворіють на астму, ніж дівчата. 8,4 % хлопчиків мають астму порівняно з 5,5 % дівчат.

Було проаналізовано захворюваність хворобами органів дихання в Україні, встановлено, що в 2017 році в абсолютних числах захворюваність становила 5 331 418 чоловік, на 100 тисяч дорослого населення (від 18 до 100 років) цей показник склав 15320,5.

Поширеність хвороб органів дихання в 2017 році в Україні склала 21474,5 на 100 тисяч дорослого населення в віці від 18 до 100 років. Найбільша кількість зареєстрована в Дніпропетровській обл. 30428,7 та м. Київ 36815,5.

Було проведено дослідження захворюваності на бронхіальну астму по різних областях України. Найбільша кількість захворюваності на 100 тисяч населення виявлена в Дніпропетровській 58,5, Харківській 55,0, Рівненській 38,7 областях.

При дослідженні поширеності бронхіальної астми встановлено, що домінуючими регіонами є: м. Київ 731,6 випадків на 100 тисяч населення, Дніпропетровська обл. 681,7, Вінницька обл. 645,3, Рівненська обл. 639,9, Запорізька обл. 621,2 та Харківська обл. 613,3.

Професійна бронхіальна астма (ПБА) в Україні відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 року № 1662 «Про затвердження переліку професійних захворювань», включена в VI розділу «Алергічні захворювання». Причиною розвитку захворювання в умовах виробництва є близько 300 алергенів виробничого середовища. В структурі професійної захворюваності бронхіальна астма складає близько 3 %.

Смертність від бронхіальної астми та астматичних станів у 2018 році порівняно з 2017 роком не змінилася та становила 0,3 на 100 тисяч населення. Рівень смертності в Україні складає 3 випадки на 100 тисяч населення.

Смертність від бронхіальної астми в Україні зменшується, що відповідає і світовим тенденціям (це пов'язано з поліпшенням організації і якості лікування в важких екстремальних ситуаціях.). Однак при високих цифрах поширеності і захворюваності на тлі відсутності даних про частку в загальній структурі астми її важких форм справжня причина смертності в зв'язку з бронхіальною астмою може бути замаскована ускладненнями астми з боку ендокринної, серцево-судинної систем, розладів дихання уві сні та інших, а також від супутніх захворювань, які загострились при важкій бронхіальній астмі.

**Висновки.** Визначення астми лише за наявністю респіраторних симптомів може завищувати глобальну поширеність астми, це особливо стосується бідних ресурсами країн з неадекватним доступом до медичних закладів, можливостей функціональної діагностики та лікування.

## **ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ ЦИНКУ ТА ГЛІФОСАТУ НА ПРОДУКЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ ОКСИГЕНУ**

**Летняк Н. Я., Петренко Я. Ю., Корда М. М.**

*Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського,  
м. Тернопіль, Україна  
letnyak@tdmu.edu.ua*

Здатність наночастинок здійснювати транспортування лікарських засобів та хімічних речовин усередину клітини робить актуальним питання про потенційну можливість посилення токсичної дії класичних токсикантів при їх сумісному надходженні в організм з наночастинами оксиду цинку.

Метою даної роботи було оцінити інтегральний ефект наночастинок оксиду цинку і хімічного токсиканта гліфосату на ступінь утворення активних форм оксисену.

Досліди проведено на безпородних білих щурах самцях. Тваринам вводили внутрішньошлунково сумісно та окремо протягом 14 днів наночастинок ZnO у дозі 100 мг/кг та гліфосат в дозі 250 мг/кг маси. Евтаназію щурів здійснювали на 15 добу від початку експерименту. В нейтрофілах крові цитофлуориметричним методом визначали утворення активних форм оксисену за допомогою дихлорфлуоресцеїну дیاцетату, а також визначали кількість клітин із зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом.

Встановлено, що введення щурам наночастинок ZnO супроводжувалося зростанням генерації активних форм оксисену нейтрофілами крові та кількості клітин зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом, проте дані зміни достовірно не перевищували показники контролю.

На відміну від групи щурів, які отримували наночастинок ZnO, введення тваринам гербіциду гліфосату зумовило виражені зміни досліджуваних показників. Так, генерація активних форм оксисену нейтрофілами крові достовірно (у 1,9 раза) зростала порівняно з контрольною групою тварин. Під впливом гербіциду у 1,7 раза також зростала кількість нейтрофілів із зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом порівняно із показниками контролю.

Максимальні зміни показників зареєстровано у групі тварин, яким сумісно вводили наночастинок оксиду цинку та гліфосат. У цьому випадку генерація активних форм оксисену нейтрофілами крові зростала 3,1 раза, а також у 2,8 раза зростала кількість клітин із зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом порівняно з показниками контрольної групи тварин. Порівнюючи дані показники із групою тварин, яким вводили сам гербіцид гліфосат ми бачимо достовірно значимі зміни.

Отже, всі вищенаведені результати дозволяють прийти до висновку, що внутрішньошлункове тривале введення тваринам наноксиду цинку посилює здатність гербіциду гліфосату підвищувати продукцію активних форм оксисену та кількість клітин зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом. Механізм такого синергічного ефекту гербіциду гліфосату та наночастинок потребує подальшого дослідження.

## **КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА И НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА Д У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ**

**Ликризон С. В.**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
ООО «Медин», г. Тирасполь, Приднестровская Молдавская Республика  
likrizonendo@mail.ru*

Ожирение – хроническое, рецидивирующие заболевание, характеризующееся избыточным отложением жировой клетчатки в организме, в настоящее время является одной из самых значимых проблем здравоохранения в связи с высокой распространенностью в большинстве стран мира. Ожирение является предиктором многих заболеваний, обусловленных развитием инсулинорезистентности, которая в свою очередь, может явиться фактором многих метаболических нарушений в организме. Патогенетическая взаимосвязь ожирения и дефицита витамина Д установлена рядом эпидемиологических исследований, которые с одной стороны указывают на способность жировой клетчатки депонировать витамин Д, способствуя развития его недостаточности или дефицита у людей с избыточной массой тела или ожирением, с другой, свидетельствуют о снижении чувствительности тканей к инсулину у людей с недостаточностью витамина Д. Вопрос о необходимости проведения заместительной терапии витамином Д, как одного из компонентов или дополнения к основной терапии в лечении инсулинорезистентности, приобретает актуальность и требует изучения.

Целью настоящего исследования явилась оценка концентрации вит ДЗ - 25(ОН) Д в плазме крови у пациентов, имеющих избыточную массу тела или ожирение, проживающих в регионе с достаточной инсоляцией, а также сравнение эффективности лечения нарушений углеводного обмена на фоне инсулинорезистентности такими комбинациями : диета + метформин, диета + витамин Д, диета + метформин + витамин Д.

В исследование были включены 134 пациента с избыточной массой тела ( $ИМТ \leq 25$  – 11 пациентов) и ожирением ( $ИМТ \leq 30$  – 123 пациента), обратившихся за медицинской помощью в ООО «Медин», г. Тирасполь за период с октября 2020 года по октябрь 2021 года.

Из них 14 мужчин и 120 женщин. Возраст пациентов от 18 лет до 73 лет, средний возраст – 47,7 года. Каждому пациенту было проведено антропометрическое исследование с измерением веса, роста, окружности талии (ОТ), проведен расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле.

Всем пациентам проведен глюкозотолерантный тест с определением уровня глюкозы на аппарате Cobas C 311 RochHitachi, исследован инсулин крови, С пептид (измерения проведены на аппарате Immulite 2000XPi), проведен расчет индекса НОМА. Проанализированы зависимость концентрации содержания вит Д в плазме крови от возраста, ИМТ, ОТ, показателей липидного профиля, базальных уровней инсулина и С – пептида, а так же индекса НОМА.

Статус обеспеченности пациентов витамином Д оценивался по уровню общего 25(ОН)Д в сыворотке крови, определение которого выполнено иммунохемилюминисцентным методом на анализаторе Abbott Architect 8000.

За нормальную обеспеченность витамином Д (согласно рекомендациям Российской Ассоциации эндокринологов, 2020) принималось значение 25(ОН)Д в сыворотке крови выше 30 нг/мл, за недостаток – 20-29 нг/мл, за дефицит – уровень ниже 20 нг/мл, а менее 10 нг/мл – рассматривался как выраженный дефицит.

Среди числа обследованных пациентов, выраженный дефицит вит Д обнаружен у 7 пациентов (5%), дефицит у 35 (26%), а недостаточность имела место у 92(68,6%) пациентов. Отмечено, что дефицит и недостаточность витамина Д встречался чаще у лиц старше 42 лет и имел прямую зависимость от ИМТ.

При изучении состояния углеводного обмена в данной выборке, достоверные нарушения разной формы имели все 134 пациента (100%), в том числе сахарный диабет 2 типа – 6 пациентов.

Заместительная терапия витамином Д в проводилась в установленных дозировках, согласно рекомендаций Российской Ассоциации эндокринологов по дефициту витамина Д (2020).

В группу, применяющих диетотерапию и витамин Д (холекальциферол в дозировке 5000 МЕ) включено 44 человека (4 мужчины и 40 женщин). В данной группе получены следующие результаты 3 месячного наблюдения : усредненные показатели уровня глюкозы крови натощак снижены на 8,3% от исходного уровня, уровни гликированного гемоглобина – на 3,3%, а показатели индекса НОМА – на 28,6% от исходного уровня, усредненное значение ИМТ в данной на группе – снижение на 13% у пациентов с избыточной массой тела и на 14,7 % у пациентов с ожирением, средний уровень витамина Д – повышение на 68% у пациентов с избыточной массой тела и повышение на 71,6% у пациентов с ожирением.

В группу пациентов, принимающих метформин в сочетании с диетотерапией включены 45 человек (5 мужчин и 40 женщин). В данной группе получены следующие результаты : усредненный уровень глюкозы – снижение на 14.1 %, средней уровень гликированного гемоглобина – снижение на 7,5%, средний уровень индекса НОМА – снижение на 37,1%, усредненное значение ИМТ в данной на группе – снижение на 6% у пациентов с избыточной массой тела и на 2,4 % у пациентов с ожирением, средний уровень витамина Д – повышение по 8% у пациентов с избыточной массой тела и на 12,8% у пациентов с ожирением.

В группу, принимавших комбинацию препаратов – метформин +витамины Д и гипокалорийную диету включено 45 человек (5 мужчин и 40 женщин). В данной группе получены следующие результаты: отмечено снижение среднего уровня гликемии на 14.4 %, среднего уровня гликированного гемоглобина на 11.2%, среднего уровня индекса НОМА – на 45,3%, усредненное значение ИМТ – снижение на 9,2% у пациентов с избыточной массой тела и на 8,2 % у пациентов с ожирением, средний уровень витамина Д

– повышение на 63,3% у пациентов с избыточной массой тела и на 59,1% у пациентов с ожирением .

**ВЫВОДЫ:**

1. Всем пациентам, имеющих избыточную массу тела или ожирение, показано определение концентрации вит ДЗ - 25(ОН) Д в плазме крови.
2. Недостаточное поступление витамина D в организм способствует формированию резистентности к инсулину и предрасполагает к развитию ожирения и сахарного диабета.
3. Включение витамина Д в патогенетическую терапию инсулинорезистентности обеспечивает более эффективную коррекцию нарушений углеводного обмена.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ХРОНОТИПІВ І БІОРИТМІВ СТУДЕНТІВ

Лиса О. М.

*Чернівецький медичний фаховий коледж*

*м. Чернівці, Україна*

lusanikoksana@gmail.com

**Вступ.** Усе життя людини, стан окремих її органів і клітин підпорядковані закономірностям ритмічних коливань. Це успадкована властивість організму. Вона проявляється у часі в чергуванні посилення і послаблення інтенсивності всіх процесів життєдіяльності (обміну речовин, розвитку, мислення та ін.). Хронологічна залежність стану організму зумовлює ритмічні зміни фізичних і психічних можливостей людини. Такі періоди можуть суттєво впливати на поведінку людини в умовах небезпек, відігравати значну роль у виникненні нещасних випадків, прийнятті незважених рішень, тому для підвищення рівня індивідуальної захищеності людини від різних небезпек необхідно мати інформацію про її біоритми.

У людини відомо біля 300 функцій, які ритмічно змінюються з періодом близько 24 години. Встановлено, наприклад, що добова динаміка температури тіла має хвилеподібний характер. Близько 18-ї години температура сягає максимуму, а потім знижується. Мінімальне її значення – між 1-ю годиною ночі і 5-ю годиною ранку. Працездатність органів кровообігу у різні години доби неоднакова: двічі на добу (о 13-й і о 21-й годині) вона різко знижується.

Добова періодичність роботи серця проявляється в зміні числа серцевих скорочень протягом доби. Під час сну серце скорочується повільніше, знижується артеріальний тиск. Найбільше число скорочень спостерігається о 18-й годині. В цей час зафіксовані високі показники максимального і мінімального тиску крові. До 9-ї години ранку тиск знижується до мінімуму. Кістковий мозок найбільш активний вранці (о 4-5-ій годині), а лімфатичні вузли – о 17-20-ій годині. Вранці в кровообіг надходить найбільша кількість молодих еритроцитів. Найвищий вміст гемоглобіну в крові можна спостерігати між 16-ою і 18-ою годинами. Максимальний вміст цукру в крові – в 9-10-ій годині ранку, а мінімальний – в нічний час. А також робота залоз внутрішньої секреції. Максимальний вміст адреналіну в крові о 9-й годині ранку, мінімальний – о 18-й годині. Адреналін підвищує частоту пульсу і артеріальний тиск, активує весь організм.

В організмі постійно відбувається поновлення клітин, швидкість їх поділу ритмічно змінюється протягом доби. Також періодичні зміни виявлені у кількості формених елементів крові, кількості поділів клітин кісткового мозку.

Добову періодичність можна спостерігати в зміні біоелектричної активності головного мозку в денний і нічний час. Вночі на електроенцефалограмі людини з'являються повільні хвилі із збільшеною амплітудою, а в денний час, навпаки, переважають швидкі хвилі з невеликими амплітудами.

Встановлено, що люди дещо відрізняються за своїми добовими біоритмами. Хронологічний тип людини, або хронотип, визначається піками активності нервової системи залежно від часу доби.

За положенням активної фази можна виділити 3 основні хронотипи людини: ранковий («жайворонки»), вечірній («сови») і проміжний («голуби»).

«Жайворонками» називають людей, у яких пік активності припадає на ранкові години і поширюється на всю першу половину дня. З початком сутінків у таких людей настає спад їхньої активності.

До «сов» можна віднести людей, пік активності яких настає після обіду і зберігається в вечірній час. Люди-«сови» прокидаються набагато пізніше сходу сонця, зазвичай о 10-11-й годині ранку, або ж опівдні. До обіду їх працездатність невелика, а о 15-й годині вона починає набирати обертів, досягаючи піку після заходу сонця.

Іноді виділяють ще й третій тип людей, яких називають аритміками. До них належать люди, працездатність яких не залежить від часу доби. Вони однаково продуктивні як в ранці, так і в вечері. Дехто вважає, що це ідеальний варіант, проте спостереження показують, що такі люди частіше страждають від неврозів і депресії. Лікарі пояснюють це відсутністю необхідних спадів, коли організм повинен відпочивати і набиратися сил. За підрахунками західних спеціалістів, в даний час «сови» становлять 45% людей, «жайворонки» – 25%, і ще близько 30% людей відносять себе до аритміків, або не визначилися. Слід враховувати особливості хронотипів у різних життєвих ситуаціях. На хронотип людини слід звертати увагу при виборі трудової діяльності («сови» краще ніж «жайворонки» переносять нічні зміни, а у «жайворонків» внаслідок роботи у нічні зміни можуть виникати хвороби шлунково-кишкового тракту, неврози.

Особливо слід наголосити на тому, що хронотип дитини, школяра, студента, що визначає його поведінку, його активність. «Жайворонки» – школярі проявляють підвищену увагу о 8-10-й годині ранку, а «сови» – о 16 годині. Не варто переробляти себе із «сов» у «жайворонки» і навпаки. Адаптація до умов, незвичних для природного добового ритму, викликає появу специфічних форм напруження людського здоров'я, які полягають у зростанні психічних і фізичних втрат резервів організму на запобігання патологічним процесам. Тривале перебування в екстремальному режимі (десинхронізація співвідношення фаз активності і відпочинку) може викликати виснаження адаптаційних резервів і призвести до розладу сну і депресивного стану, або до розвитку різноманітних хвороб (серцево-судинних, алергічних, ендокринних, психічних та ін.).

Вважається, що кожна людина від дня народження живе за своїми біоритмами (біологічним годинником), які з чіткою періодичністю впливають на фізичний стан, прояв інтелектуальних здібностей, емоційність і т.д.

Засновниками теорії місячних біоритмів (МБР) є професор психології Віденського університету Г. Свобода, лікар-отоларинголог з Берліна В. Фляйт і доктор технічних наук з Інсбрукської вищої школи А. Тельтшер.

Фізичний стан людини змінюється з періодом 23 доби, емоційний – 28 діб і інтелектуальний – 33 доби. Фізичний МБР відображає стан м'язової системи,



здатність виконувати фізичну роботу та опір організму. Емоційний МБР відображає стан нейрогуморальної системи, характеризує зміст і якість емоцій і почуттів людини (настрій, стрес, інтуїцію, енергетичну мобілізацію). Інтелектуальний МБР зумовлений діяльністю головного мозку і характеризує розумові здібності людини (творчість, кмітливість, пам'ять, логіку).

У дні, що відповідають позитивній частині синусоїди, людина відчуває підвищення працездатності, покращення фізіологічного стану, приплив сил, більш емоційне сприйняття навколишнього світу. Вона доброзичливо ставиться до інших і оцінює їх більш позитивно.

У критичні дні спостерігається підвищена стомлюваність, погіршення загального стану і настрою. Саме в цей час виникає найбільша загроза виникнення нещасних випадків. Особливо, коли збігаються критичні дні емоційного і фізичного МБР. У критичні дні 33-денного циклу необхідно бути особливо обережним при ухваленні відповідальних рішень, адже в ці дні нещасні випадки відбуваються у 6 разів частіше, ніж звичайно, а випадки смерті – в 11 разів.

**Мета:** визначити хронотип, оцінити параметри біологічних ритмів для вибору раціонального режиму праці, фізичного навантаження і відпочинку.

#### **Матеріали та методи.**

Методика дослідження місячних біоритмів. Ґрунтовні дослідження таких циклів розпочав на початку ХХ століття німецький лікар Вільям Флейс продовжили його дослідження віденський психолог Герман Свобода, інженер Фрідріх Тельчер та геолог Мішель Сіфр) передбачає визначення:

а) кількість повністю прожитих років розраховують за формулою: (1)

$$H = (B - C) - 1 \quad (1);$$

де,  $H$  – кількість прожитих років;  $B$  – рік на час дослідження МБР;  $C$  – рік народження.

б) загальну кількість прожитих днів розраховують за формулою: (2);

$$D = [365 \cdot (H - L)] + (366L) + R + T \quad (2)$$

де,  $D$  – загальна кількість прожитих днів;  $H$  – кількість повністю прожитих років;  $L$  – кількість високосних років;  $R$  – кількість прожитих днів у рік народження;  $T$  – кількість прожитих днів у поточному році до заданої дати.

в) розраховують частки ( $N1-3$ ) від ділення загальної кількості прожитих днів на період досліджуваного МБР.

Для фізичного МБР: (3)

$$N1 = D/23 \quad (3).$$

Для емоційного МБР: (4)

$$N2 = D/28 \quad (4).$$

Для інтелектуального МБР: (5)

$$N3 = D/33 \quad (5).$$

Ціле число отриманої частки відповідає кількості повних періодів досліджуваного МБР, залишок – кількості днів від початку останнього періоду до заданої дати. Тому перший критичний день від заданої дати може бути

знайдений у результаті додавання до цієї дати різниці днів між періодом МБР і залишком.

Кожен цикл поділяється на дві частини: перша називається позитивним періодом, друга – негативним. В позитивному періоді фізичного ритму людина характеризується припливом сил, максимальною енергією, витривалістю, найбільшою стійкістю до впливу екстремальних факторів; працездатність підвищується і людина легко справляється із завданнями, які в негативному періоді будуть для неї не під силу. Дні переходу із позитивного періоду в негативний і навпаки вважаються критичними днями. В критичні дні функції людини досягає свого мінімуму. Особливо небезпечно, коли співпадають критичні дні двох чи всіх трьох ритмів. Ймовірність не вимушених помилок, неадекватних дії і невірних рішень у такі дні максимальна. Строга математична визначеність ритмів дозволяє за відомою датою народження людини завчасно вирахувати її критичні дні. У такі дні людині не залишається нічого іншого, як обминати небезпечні місця, утримуватися від прийняття рішень, з особливою увагою відноситися до ситуацій, в яких організм піддається тим чи іншим випробуванням. Тому теорія біоритмів попереджує людину від неминучих помилок, зменшує ризик діяльності, пом'якшує шкідливість, яка “приноситься” нещасливими днями.

**Результати та їх обговорення.** Провівши дослідження фаз МБР серед 35 студентів сестринської справи Чернівецького медичного фахового коледжу було встановлено, що дві третини – критичні, а одна третина – позитивні.

Рекомендації: у критичні дні обминайте небезпечні місця, утримуйтеся від прийняття рішень, з особливою увагою відноситися до ситуацій, в яких організм піддається тим чи іншим випробуванням.

Теорія біоритмів попереджує людину від неминучих помилок, зменшує ризик діяльності, пом'якшує шкідливість, яка “приноситься” нещасливими днями.

**Висновки.** Таким чином, відомості про місячні МБР групи можуть бути корисними для планування майбутнього, допоможуть у критичні дні уникнути життєвих негараздів та максимально використати енергію позитивних фаз.

## **ВИВЧЕННЯ ЗМІН ОБМІНУ РЕЧОВИН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ НА ФОНІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

**Литвинова О. М., Литвиненко Г. Л., Козар В. В., Карабут Л. В.,  
Матвійчук О. П.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*

*olgalitvinovamd@gmail.com*

**Вступ.** Метаболічний синдром являє собою поєднання факторів серцево-судинного ризику та об'єднує ряд захворювань або патологічних станів, які проявляються в метаболічних, гормональних і клінічних порушеннях. Ці порушення створюють підвищений ризик для розвитку серцево – судинних захворювань. Артеріальна гіпертензія (АГ) розглядається в якості одного з основних компонентів метаболічного синдрому. Спільною патогенетичною ланкою АГ та метаболічного синдрому є інсулінорезистентність, яка у значній кількості хворих може бути первинним патогенетичним фактором розвитку АГ або сприяє прогресуванню цього захворювання. Метаболічний синдром в цілому є важливою науково – практичною проблемою у зв'язку з високим ризиком серцево – судинних ускладнень у цього контингенту хворих.

**Мета дослідження.** Вивчення особливостей змін вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на АГ в межах метаболічного синдрому та без нього.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 36 хворих на АГ 2 стадії, серед яких у 25 пацієнтів захворювання перебігало в межах метаболічного синдрому, а у 11 пацієнтів проявів метаболічного синдрому не було. Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у відділеннях терапевтичного профілю 2–ї міської клінічної лікарні міста Харкова. Вік хворих сягав від 42 до 75 років (середній вік  $61,17 \pm 1,35$  років). Чоловіків було 16 осіб, жінок 20 осіб. Для діагностики АГ та визначення її стадії використовували критерії Європейського товариства гіпертензії (ESH, 2007р). Контрольну групу складали 15 практично здорових осіб у віці від 30 до 45 років. Хворим здійснювали загальноприйняте клінічне обстеження та проводили антропометричні виміри – визначали індекс маси тіла (за формулою Кетле), об'єм талії (ОТ) та стегон (ОС), відношення ОТ/ОС. Біохімічні дослідження включали визначення загального холестерину, тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), які визначали ферментативним методом у сироватці крові. Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глюкози крові та інсуліну (рівні якого визначали методом двобічного ензимного імуноаналізу за допомогою наборів Інсулін – ELISA фірми DRG, США) натще та після навантаження глюкозою. Для визначення індексу інсулінорезистентності (ІР) застосовували індекс НОМА. Статистична обробка результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері IBM PC Pentium– 333 за допомогою статистичного пакету програм “Microsoft® Excel 2000” (Microsoft®). Достовірність різниці між середніми величинами визначалась за t– критерієм Ст'юдента.

**Результати та їх обговорення.** В результаті аналізу змін антропометричних показників у вищевказаних групах встановлено, що середнє значення індексу маси тіла було статистично достовірно вищим у хворих на АГ в межах метаболічного синдрому у порівнянні, як з групою контролю, так і з групою хворих на АГ без метаболічного синдрому,  $p < 0,05$ . В той же час вищевказаний показник у хворих на АГ без метаболічного синдрому достовірно не відрізнялись від таких у групі контролю. Як свідчить аналіз у хворих на АГ у межах метаболічного синдрому індекс маси тіла ( $35,70 \pm 0,59$ ) був підвищений у порівнянні із хворими на АГ без метаболічного синдрому ( $30,30 \pm 0,89$ ) в середньому на 11,2% та у порівнянні із контрольною групою ( $24,31 \pm 0,71$ ) в середньому на 39,6%. При цьому, середнє підвищення індексу маси тіла у хворих з АГ без метаболічного синдрому у порівнянні із групою контролю становило 25,6 %,  $p < 0,05$ . Встановлено що, у хворих на АГ у межах метаболічного синдрому середнє значення відношення об'єму талії до об'єму стегон на 10,8% було підвищене у порівнянні із хворими на АГ без метаболічного синдрому та на 17,6% – у порівнянні із групою контролю,  $p < 0,05$ . Аналізуючи метаболічні показники по групах хворих ми виявили статистично достовірну різницю у показниках ліпідного обміну. Було встановлено, що у групі хворих на АГ у межах метаболічного синдрому був підвищений на 1,17 ммоль/л (49,8%) середній рівень ТГ крові у порівнянні із хворими на АГ без метаболічного синдрому, та на 0,98 ммоль/л (43,5%) у порівнянні із контрольною групою ( $p < 0,001$ ). Середній рівень ХС ЛПВЩ виявився на 0,4 ммоль/л достовірно нижчим у групі хворих на АГ у межах метаболічного синдрому ніж у хворих на АГ без метаболічного синдрому (33,2%), та на 0,44 ммоль/л, ніж у групі контролю (35,4%),  $p < 0,05$ . Групи хворих з АГ у межах метаболічного синдрому та без метаболічного синдрому відрізнялись за показниками вуглеводного обміну. Так, середній рівень глюкози крові натще був вищий на 0,99 ммоль/л (17,8%) у осіб із АГ в межах метаболічного синдрому ніж у хворих на АГ без метаболічного синдрому. Також статистично достовірна різниця зберігалася і під час порівняння із групою контролю, де середній показник глюкози крові був на 0,9 ммоль/л (16,0%) нижчий ніж у хворих на АГ в межах метаболічного синдрому ( $p < 0,001$ ). В результаті проведеного дослідження було встановлено, що серед обстежених нами хворих з АГ в межах метаболічного синдрому інсулінорезистентність (індекс НОМА перевищував 3,0) зустрічалась у статистично достовірній більшій кількості випадків (на 40,5% частіше), ніж у групі хворих на АГ без метаболічного синдрому,  $p < 0,05$ . У групі контролю індекс НОМА у жодному з випадків не перевищував значення 3,0.

**Висновки.** Отримані у роботі дані свідчать про значне статистично достовірне підвищення антропометричних показників та метаболічних показників, що вивчалися, а також підвищення частоти інсулінорезистентності та середнього значення індексу НОМА у хворих на АГ в межах метаболічного синдрому у порівнянні із хворими на АГ без метаболічного синдрому та практично здоровими особами контрольної групи.

## **ЗНАЧИМОСТЬ АКТИВНОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ И МОНООКСИДА АЗОТА В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ**

**Лобанова В. В., Висмонт Ф. И.**

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*г. Минск, Республика Беларусь*

*patfiz@bsmu.by*

**Введение.** Современная медицина стоит перед проблемой неуклонного роста алкогольной патологии, патологии приводящей к сокращению продолжительности жизни и отрицательно сказывающейся на состоянии здоровья.

Как известно, заболеваемость и смертность при регулярном потреблении алкогольных напитков связана с токсическим воздействием этанола на важнейшие органы человека и в первую очередь, печень.

Биохимические проявления токсического действия этанола на организм сложны и многообразны. К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении аргиназы печени в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии. Учитывая, что активность аргиназы печени лимитирует доступность L-аргинина для NO-синтазы, были основания полагать, что ее активность будет сказываться на синтезе монооксида азота (NO), который играет важную роль в процессах жизнедеятельности, механизмах детоксикации в частности. Однако исследования с целью выяснения значимости аргиназы печени и NO в процессах детоксикации у крыс при хронической алкоголизации различной тяжести не проводились.

**Цель:** выяснить значимость активности аргиназы печени и монооксида азота в процессах детоксикации у крыс в условиях алкогольной интоксикации различной тяжести.

**Материалы и методы.** Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 180–220 г.

Модель хронической алкогольной интоксикации воспроизводили на крысах. Одна группа животных получала ежедневно интрагастрально 10%, а другая 30% раствор этанола (из расчета 1,0 г и 3,5 г 92% этанола на кг массы тела животного, соответственно) в течение 60 дней. Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрически. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов ( $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ ).

О детоксикационной функции печени, процессах детоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), степени токсичности крови (СТК) и содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ). ПНС (гексенал 100 мг/кг, внутривенно) оценивали по времени нахождения животных в положении на боку. Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В.М. Моиним с соавт. (1989), СТК способом, предложенным О.А. Радьковой с соавт. (1985). О тяжести

повреждения печени судили по активности в плазме крови аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Определение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови проводили колориметрически динитрофенилгидразиновым методом.

Ректальную температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1. Декапитацию производили через один час после последнего введения этанола (опыт) или физиологического раствора (контроль).

Все эксперименты выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными.

Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm S_x$ ). Достоверность результатов учитывали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Опыты показали, что ежедневное интрагастральное введение животным 30% водного раствора этанола (3,5 г/кг массы тела) в течение 60 дней приводит к угнетению детоксикационной функции печени, что проявлялось повышением СТК на 57,8% ( $p < 0,05$ ,  $n=10$ ), уровня СМ в плазме крови на 38,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=10$ ) и увеличением ПНС на 23,8% ( $p < 0,05$ ,  $n=12$ ). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС в контроле (ежедневное интрагастральное введение физ. раствора в течение двух месяцев,  $n=10$ ) составили соответственно  $0,69 \pm 0,012$  г/л,  $1,3 \pm 0,11$  ед. и  $27,8 \pm 3,22$  мин. Активность аргиназы печени в этих условиях снижалась на 54,7% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и составляла  $2,5 \pm 0,27$  мкмоль мочевины/г сырой ткани·час. Активность АлАТ и АсАТ, важнейших показателей тяжести поражения печени, в крови у алкоголизованных животных, по сравнению с соответствующим контролем, повышалась на 488,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и 196,3% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и составляла  $2,71 \pm 0,13$  и  $1,77 \pm 0,16$  мккат/л соответственно. Ректальная температура снижалась (через 60 дней от начала эксперимента) на  $1,1 \pm 0,14^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ,  $n=20$ ). Интрагастральное введение этанола через 60 дней алкоголизации, приводило у крыс ( $n=8$ ) к повышению в плазме крови уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  на 79,1% ( $p < 0,01$ ) и который составлял  $11,02 \pm 1,34$  мкмоль/л.

Хроническая алкоголизация животных 10% водным раствором этанола в течение 60 дней приводила к повышению активности аргиназы и детоксикационной функции печени и не сопровождалась достоверными изменениями температуры тела и уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови. При этом СТК понижалась на 27,1% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ), уровень СМ в плазме крови на 19,7% ( $p < 0,05$ ,  $n=9$ ), а ПНС на 19,8% ( $p < 0,05$ ,  $n=10$ ). Активность аргиназы печени в этих условиях повышалась на 30,5% ( $p < 0,05$ ,  $n=8$ ) и составляла  $6,0 \pm 0,51$  мкмоль мочевины/г сырой ткани·час. Активность АлАТ и АсАТ в крови у алкоголизованных животных, по сравнению с соответствующим контролем, достоверно не изменялась.

Обнаружено, что в условиях депрессии аргиназы печени, вызванной ежедневным внутрибрюшинным введением в течение 2-х месяцев крысам ( $n=10$ ) ингибитора аргиназы  $\text{N}^\omega$ -гидрокси-нор-L-аргинина фирмы BACHEM

(Германия) в дозе 10 мг/кг, действие этанола (в дозе 3,5 г/кг массы тела) сопровождается более значимым угнетением процессов детоксикации и повышением уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови.

Выявлено, что действие в организме у крыс (n=8) блокатора NO-синтазы метилового эфира  $\text{N}^G$ -нитро-L-аргинина фирмы ACROS ORGANICS (США) (ежедневное внутрибрюшинное введение в течение 60 дней) в дозе 25 мг/кг ослабляет токсическое действие этанола (в дозе 3,5 г/кг массы тела) на печень. Оно сопровождалось менее значимым повышением ПНС, уровня СМ,  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови и СТК.

**Выводы.** В изменениях детоксикационной функции печени, индуцированных хронической интоксикацией этанолом, участвует аргиназа печени и монооксид азота. Направленность и выраженность изменений активности аргиназы и детоксикационной функции печени при хронической алкоголизации зависит от тяжести хронической алкогольной интоксикации. Под влиянием ежедневного интрагастрального введения в течение 60 дней этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела у животных угнетается активность аргиназы и детоксикационной функции печени, а введение 10% водного раствора этанола в дозе 1,0 г/кг массы тела в течение 2-х месяцев приводит к повышению активности аргиназы печени и процессов детоксикации. Действие в организме блокатора NO-синтазы метилового эфира  $\text{N}^G$ -нитро-L-аргинина ослабляет, а ингибитора аргиназы  $\text{N}^o$ -гидрокси-нор-L-аргинина способствует развитию характерных изменений детоксикационной функции печени при хронической алкогольной интоксикации, вызываемой интрагастральным введением 30% этанола в дозе 3,5 г/кг в течение 60 дней.

## **ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛЯХОМ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ**

**Ляховська Н. В., Сакевич В. Д., Тимчук Л. Ю., Ляховський В. І.**  
*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*  
nliakhovska@gmail.com

**Вступ.** Проблема ефективного лікування алергопатології з кожним роком загострюється. На даний момент специфічна імунотерапія (СІТ) є найдоступнішим патоетіологічним лікуванням алергії. Проте, незважаючи на значний прогрес за останнє десятиліття, проведення СІТ має низку проблем щодо ефективності, побічних ефектів, низького рівня чутливості пацієнта та високої вартості. Важливим питанням є персоніфікований підхід до підбору СІТ, відповідно до імунологічних показників хворого. Тому розробка засобів, що покращують ефективність СІТ є пріоритетною сферою в алерготерапії.

**Метою** нашої роботи було з'ясувати ефективність використання препарату бактеріального лізату для покращення імунної відповіді при проведенні специфічної імунотерапії.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереження знаходилося 20 пацієнтів з інтермітуючим перебігом бронхіальної астми та тяжким персистуючим перебігом алергічного риніту. Усі пацієнти заповнювали опитувальник SF36 до і після терапії, а також анкету для визначення кількості та тривалості використання медикаментозних засобів під час загострення хвороби. Для визначення чутливості до алергенів застосовували прік-тест, а також ALEX тест. Рівень IgE визначали методом ІФА.

**Результати.** Дані всіх пацієнтів були розподілені відповідно до причинного алергену та нозології. 10 хворих на астму та риніт з сезонним загостренням та 10 хворих, які мали цілорічні прояви захворювання. Найтиповішими алергенами у пацієнтів групи з цілорічними проявами були кліщі *Dermatophagoides pteronyssinus* та *Dermatophagoides farinae*. У пацієнтів із сезонними проявами 6 хворих мали сенсibilізацію до пилок бур'янів; 4 до лукових/газонних трав. Контрольна група склала 10 осіб. Середній рівень Ig E в обох групах в період ремісії склав  $138 \pm 0,4$  МО. Група спостереження в період проходження 1 курсу СІТ додатково приймала препарат бактеріального лізату по 1 таблетці 1 раз на добу сублінгвально, згідно інструкції, тривалістю 30 днів. Після повного курсу СІТ, у період загострення найкращі результати згідно обох опитувальників були в групі хворих на алергічний риніт з сенсibilізацією до побутових алергенів. Достовірних відмінностей в показниках IgE відмічено не було.

**Висновок.** Комбіноване використання специфічної імунотерапії та препарату бактеріального лізату підвищує ефективність імунотерапії, за рахунок індукції Т-регуляторних клітин і посиленої секреції IL-10, які впливають на збільшення продукції антитіл класу IgG4 та IgA. Клінічно відмічається достовірне покращення якості життя у хворих на алергопатологію та зменшення кількості використання базових препаратів в період загострення, а також відносне зниження рівня загального імуноглобуліну E.



## ВПРОВАДЖЕННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМ ПРИ ПРОВЕДЕННІ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**Маковецький А. С., Сагайдак-Нікітюк Р. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

Andrew@Makovetskyi.com

**Вступ.** У процесі проведення клінічних досліджень накопичується і обробляється значний обсяг інформації, якими оперують зацікавлені сторони, фізичні та юридичні особи, які мають легітимний інтерес у процесі проведення клінічних досліджень. Слід зазначити, що від якості методів роботи з такою інформацією залежить валідність і достовірність отриманих даних та ефективність проведення клінічних досліджень в цілому. Тому серед найважливіших проблем проведення клінічних досліджень сьогодні доцільно відмітити, в першу чергу, інформатизацію цих досліджень. Для вирішення цієї проблеми застосовують інформаційні системи.

**Мета:** вивчення завдань та переваг застосування інформаційних системи при організації та проведенні клінічних досліджень.

**Матеріали та методи:** при проведенні дослідження використовувалися аналізу та синтезу.

**Результати та їх обговорення.** Управлінням з продовольства і медикаментів (FDA) було запроваджено рекомендації щодо інформаційних системи при організації та проведенні клінічних досліджень, що враховує основні вимоги згідно Розділу 11 Кодексу федеральних правил 21 (21 CFR Part 11). Європейська Агенція з лікарських засобів (ЕМА) розробила Регламент ЄС клінічних досліджень No 536/2014, який гармонізує процеси оцінки та нагляду за клінічними дослідженнями по всьому ЄС за допомогою інформаційних систем клінічних досліджень. За допомогою національної інформаційної системи клінічних досліджень можливим стає вирішення таких завдань: забезпечення постійного та зручного доступу до розподілених інформаційних ресурсів системи для оперативного прийняття рішень; реєстрація, облік та оперативне оновлення інформації за всіма структурними блоками; забезпечення оперативності отримання необхідної інформації з будь-якого відомчого рівня (державного, обласного, територіального) у вигляді звітів, довідок тощо для прийняття рішення з різних питань; забезпечення доступу широкого кола користувачів до відповідної інформації.

**Висновки.** Отже, підводячи підсумки, можна зробити висновок, що створення національної інформаційної системи клінічних досліджень, забезпечить ефективний моніторинг та оперативне прийняття управлінських рішень на основі аналізу накопиченої інформації; дозволить здійснювати контрольно-наглядові функції за діяльністю стейкхолдерів при проведенні клінічних досліджень; для стейкхолдерів, що здійснюють організацію та проведення клінічних досліджень, забезпечить можливість своєчасного отримання та використання інформації про новітні досягнення в сфері клінічних досліджень. Для населення зазначена інформаційна система клінічних досліджень дозволить отримати якісну інформацію про клінічні дослідження в Україні.

## **ВЛИЯНИЕ ОПИОИДНОГО ПЕПТИДА DSLET НА ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕПАТОПАТИИ**

**Маль Г. С., Смахтин М. Ю., Фурман Ю. В., Чуланова А. А.,  
Смахтина А. М., Трунов С. Э.**

*Курский государственный медицинский университет,*

*г. Курск, Российская Федерация*

*smaxtina2012@yandex.ru*

**Введение.** Химизация быта и производства приводит к увеличению распространения гепатопатий среди населения стран мира. Поэтому поиск эффективных гепатопротекторных средств остается актуальным. Особого внимания заслуживают пептидные препараты, так как обладают высокой биологической активностью и метаболизируются до аминокислот, не являющихся чужеродными для человека, что снижает нагрузку на печень.

Опиоидный пептид DSLET (Tyr – D – Ser – Gly – Phe – Leu – Thr) – высокоселективный лиганд опиоидных рецепторов, локализованных в том числе на лимфоцитах. Поражения печени часто приводят к иммунным сдвигам, что сказывается на ее восстановлении.

**Цель** – выявить влияние различных доз опиоидного пептида DSLET на выраженность гуморального иммунного ответа при тетрахлорметановой модели поражения печени.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводился на 60 крысах Вистар массой 200–220 г. Острая токсическая гепатопатия моделировалась путем пятикратного внутрижелудочного введения 50 % тетрахлорметана (CCl<sub>4</sub>), растворенного в растительном масле. DSLET был получен в Кардиологическом научном центре РАМН. Для исследования были выбраны 3 дозировки: 1,5, 50 и 150 мкг/кг массы тела. Препарат вводили внутрибрюшинно на протяжении 10 дней. Группа контроля получала физиологический раствор в эквивалентном объеме. Животных иммунизировали эритроцитами барана, на 5 день после чего их забивали под хлоралгидратным наркозом (300 мг/кг) с выделением селезенки. Пептид вводился до, совместно и после иммунизации. О выраженности гуморального иммунного ответа судили по количеству антителообразующих клеток селезенки.

Полученные данные подвергались статистической обработке путем определения расхождения границ доверительных интервалов и критерия Манна-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Пятикратное введение CCl<sub>4</sub> приводило к активации гуморального иммунного ответа, что подтверждалось достоверным по сравнению с группой контроля увеличением количества антителообразующих клеток селезенки (86,3±10,4). DSLET во всех дозировках (1,5, 50 и 150 мкг/кг) снижал данный показатель до уровня интактных животных (35,9±6,1, 43,5±6,8 и 34,3±5,9 соответственно), что соответствовало уровню животных без отравления. Разница между группами, где вводили пептид, и группой, получавшей четыреххлористый углерод с физиологическим раствором достоверна при  $p<0,05$ .

Пятикратное введение CCl<sub>4</sub> сопровождается синдромом цитолиза, выходом протеолитических ферментов и их воздействием на макрофаги и эритроциты, что приводит к увеличению продукции провоспалительных интерлейкинов. Также из литературных данных известно, что пептид стимулирует репаративную регенерацию гепатоцитов. Вероятно, что коррекция иммунных показателей и ослабление воспалительных реакций может опосредованно связываться на восстановлении гепатоцитов и активации репарации печени.

Увеличение дозы препарата не приводило к усилению оказываемых эффектов, что вероятно связано с наличием обратной отрицательной связи для большинства регуляторных пептидов. Так известно, что при длительном воздействии опиоидов на рецепторы их экспрессия снижается.

**Выводы.** Таким образом, опиоидный пептид DSLET в условиях тетрахлорметановой гепатопатии с повышенной иммунной реактивностью обладал иммунокорригирующим действием, причем выраженность его эффектов не зависела от дозы.

## **МІСЦЕ ПРОВІЗОРА У ПРЕВЕНТИВНИХ ЗАХОДАХ ЩОДО ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

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

*Буковинський державний медичний університет,  
м. Чернівці, Україна  
matushakmarta@gmail.com*

**Вступ.** За останні роки в Україні спостерігається тенденція до зростання випадків серцево-судинних захворювань. Саме вони є головною медико-соціальною проблемою, призводять до втрати працездатності та є причиною смертності населення. Відомо, що близько половини населення при виборі лікарських засобів самостійно приймає рішення про те, який препарат придбати і перш за все це без рецептурні препарати.

Тому **метою** нашої роботи стало визначити роль провізора у профілактичних заходах серцево-судинних захворювань.

**Матеріали та методи.** Для дослідження використовували інформаційні джерела стану поширеності, захворюваності та інвалідизації населення внаслідок серцево-судинних захворювань в Україні. Об'єктами дослідження були бібліографічні дані щодо причин виникнення серцево-судинних захворювань, факторів ризику, системи стандартизації медичної допомоги. У ході досліджень застосовували методи сучасного інформаційного пошуку, опитування (анкетування), порівняльного аналізу та узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що більшість лікарів-кардіологів (59 % опитаних) вважають за краще отримувати інформацію про лікарські засоби рослинного походження із матеріалів науково-практичних конференцій – 63 %, а 37 % респондентів з оглядів і наукових статей, що містять результати клінічних випробувань лікарських препаратів рослинного походження. На думку провізорів, інформацію про фітопрепарати для населення доцільно подавати у вигляді рекламних буклетів (35,2 %); інформаційних листів (31 %); спеціальної періодичної літератури (18,6%); довідкових посібників (15,2 %). Згідно даних опитування відвідувачів аптеки вони одержують інформацію від лікарів (52%), із реклами (14%), а також велика частка хворих займається самолікуванням, з яких 36% користуються порадами друзів, знайомих, а 8% самі обирають собі лікування.

Враховуючи дані статистики, можна вважати основним напрямком підвищення якості превентивних заходів є поінформованість як пацієнтів, так і лікарів. Доказова база свідчить, що дотримання засад здорового способу життя та корекція фітопрепаратами мають позитивний вплив на запобігання розвитку ССЗ та їх ускладнень у пацієнтів усіх вікових груп, незалежно від рівня серцево-судинного ризику.

**Висновки.** Встановлено необхідність проведення профорієнтаційної роботи серед медичного персоналу щодо інформації про новітні лікарські препарати, у тому числі на рослинній основі.

## МЕТАБОЛІЗМ ОКСИДУ АЗОТУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

Микитенко А. О., Акімов О. Є., Непорада К. С.

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

mykytenkoandrej18@gmail.com

**Вступ.** Вживання алкоголю є домінуючим етіологічним фактором у патогенезі хронічних захворювань печінки, що призводять до жирової дистрофії печінки, алкогольного гепатиту, фіброзу/цирозу та гепатоцелюлярної карциноми. Незважаючи на те, що патогенез алкогольної хвороби печінки включає складні й досі нез'ясовані біологічні процеси, окисні метаболіти етанолу, такі як ацетальдегід та активні форми кисню (АФК), відіграють провідну роль у патологічному процесі. Окислювальний метаболізм етанолу впливає на внутрішньоклітинні сигнальні шляхи та порушує транскрипційний контроль генів, що призводить до накопичення жиру, фіброгенезу та активації вродженого та адаптивного імунітету. Оксид азоту є важливим газовим трансмітером, який бере участь у регуляції важливих клітинних та тканинних реакцій. Відомо, що транскрипційний фактор NF $\kappa$ B, який активується АФК, бере участь у збільшенні експресії iNOS. Шляхи метаболізму оксиду азоту, його буферні резерви – нітрозотіоли та утворення активних форм нітрогену за умов хронічної інтоксикації алкоголем є недостатньо вивченими.

**Мета:** вивчити активність індукцибельної та конститутивних ізоформ NO-синтази, концентрацію нітрозотіолів, пероксинітриту та нітритів у печінці щурів на 63 день моделювання алкогольної інтоксикації.

**Матеріали та методи:** Експериментальні дослідження виконані на 12 щурах-самцях лінії Wistar масою 180-220 г. Тварини були поділені на дві групи: 1 – контрольна та 2 – тварини, яким моделювали алкогольний гепатит методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через дві доби шляхом внутрішньоочеревинного введення 16,5% розчину етанолу на 5% розчині глюкози, з розрахунку 4 мл/кг маси тіла. В гомогенаті печінки щурів досліджували активність індукцибельної і конститутивної NO-синтаз, концентрацію нітрозотіолів, пероксинітриту та нітритів. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням критерію Мана-Уїтні.

**Результати та їх обговорення.** Активність індукцибельної NO-синтази в печінці щурів збільшилась в 4,5 рази, а конститутивної NO-синтази в 1,63 рази за умов тривалої алкогольної інтоксикації порівняно з групою контролю. Концентрація пероксинітриту в печінці щурів підвищилась в 9,47 разів, а концентрація нітритів та нітрозотіолів знизилась відповідно в 1,26 рази та 2 рази за умов тривалої алкогольної інтоксикації порівняно з групою контролю. Хронічна алкогольна інтоксикація, викликана моделюванням алкогольного гепатиту призводить до надлишкового утворення оксиду азоту від NO-синтаз. Окиснення оксиду азоту киснем тканин печінки є утрудненим, про що свідчить зниження концентрації нітритів у гомогенаті печінки щурів на 63 день експерименту. Також не відбувається накопичення оксиду азоту

у вигляді нітрозотіолів. Проте збільшується утворення пероксинітриту, найбільш активної форми азоту, що може загрожувати розвитком нітрозативного стресу.

**Висновки.** На 63 день моделювання алкогольного гепатиту на тлі збільшення продукції оксиду азоту від NO-синтаз відбувається збільшення перетворення оксиду азоту на пероксинітрит із зменшенням інтенсивності його перетворення у нітрити та нітрозотіоли.

## ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ВПЛИВУ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

**Миронченко С. І.**

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

s.mironchenko@ukr.net

**Вступ.** Рухова активність має комплексний та фізіологічно різнобічний вплив на організм людини, який можна використовувати в лікувальних та реабілітаційних цілях.

**Мета** – вивчити нейрофізіологічні основи рухів, основи лікувального та оздоровчого впливу фізичних вправ на організм людини, особливості застосування для цілей фізичної реабілітації силових, аеробних та змішаних вправ.

**Матеріали та методи.** Аналіз даних літератури та Інтернет-джерел.

**Результати та їх обговорення.** Тонізуючий вплив фізичних вправ на організм полягає в стимуляції інтенсивності біологічних процесів в організмі і обумовлено тим, що рухова зона кори великих півкуль головного мозку, посиляючи імпульси руховому апарату, одночасно збуджує центри вегетативної нервової системи. Посилення діяльності залоз внутрішньої секреції покращує діяльність серцево-судинної системи, дихальної та інших систем, обмін речовин та різні захисні реакції, у тому числі імунобіологічні. Чергування вправ, що підсилюють процеси збудження в центральній нервовій системі (вправи для великих м'язових груп з вираженими м'язовими зусиллями, у швидкому темпі), з вправами, що підсилюють процеси гальмування (дихальні вправи, вправи для розслаблення м'язів), сприяє відновленню нормального процесу. Трофічна дія фізичних вправ полягає в тому, що під впливом м'язової діяльності покращуються обмінні процеси та процеси регенерації в організмі, перебудовується функціональний стан вегетативних центрів, які покращують трофіку внутрішніх органів та опорно-рухового апарату. Систематичне виконання фізичних вправ сприяє відновленню порушеної регуляції трофіки, що спостерігається в процесі хвороби. Заняття фізичними вправами сприяють укороченню терміну між клінічним та функціональним одужанням. Ефективність використання трофічної дії фізичних вправ багато в чому залежить від оптимальності застосовуваних у своїй навантажень. При м'язовій діяльності посилюється також трофічний вплив нервової системи на серце, що сприяє покращенню обмінних процесів у міокарді. У результаті покращується кровопостачання та поліпшення обмінних процесів у міокарді серцевий м'яз поступово зміцнюється, а його скорочувальна здатність збільшується.

**Висновки.** Фізична активність – одна з важливих умов життя та розвитку людини. Рухова активність позитивно впливає на всі органи та тканини, покращуючи та відновлюючи їх функцію. Фізична активність – це біологічний подразник, що стимулює процеси зростання, розвитку та формування організму.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ З РІЗНИМ РІВНЕМ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ

Миронченко С. І.

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

s.mironchenko@ukr.net

**Вступ.** Рухова і фізична активність є важливим, фундаментальним чинником формування, збереження, зміцнення здоров'я та розвитку людини, особливо в дитячому, підлітковому та юнацькому віці. Завдяки здатності організму до саморегуляції відбувається його адаптація до змін зовнішнього середовища, організм стає стійкішим і життєздатнішим. Варіабельність серцевого ритму – це нерівномірність частоти серцевих скорочень обумовлена впливом на неї різноманітних регуляторних процесів в організмі

**Мета** – аналіз показників варіабельності серцевого ритму у респондентів з різним рівнем рухової активності.

**Матеріали та методи.** Дослідження включало визначення та аналіз реакції серцево-судинної системи молодих людей на фізичні навантаження.

**Результати та їх обговорення.** Ритм серця обумовлюється здатністю спеціалізованих клітин серця спонтанно здійснювати формування імпульсів збудження серцевих скорочень. При достатній руховій активності збільшується частота і сила скорочення м'язів серця, з'являються нові коронарні судини, в результаті чого покращується живлення серця, стає значно витривалішим до фізичного навантаження. У тренуваних людей у стані спокою за рахунок підвищення сили серцевих скорочень частота пульсу зменшується, завдяки чому збільшується тривалість фази діастолі (розслаблення) серця, що, в свою чергу, забезпечує необхідний відпочинок міокарда (серцевого м'яза), нормалізує метаболічні процеси (обмін речовин) у ньому. Внаслідок фізичних вправ розширюються і відкриваються кровоносні судини (капіляри та артеріоли). При цьому покращується рух венозної крові до серця, тобто скелетні м'язи виконують функцію «м'язового насоса». Визначено, що показники адекватності процесів регуляції у спокої та після навантаження у респондентів з найнижчим рівнем рухової активності були найвищими, як і показники індексу вегетативної рівноваги, що вказує на зниження активності парасимпатичного і гуморального контурів регуляції роботи серця у групах. Більша варіативність фізіологічних показників свідчить про ступінь резерву регуляції. Разом з тим і високий рівень варіативності фізіологічних показників (серцевого ритму) може бути зумовлений порушенням регуляції в організмі. Отже, коливання фізіологічних функцій організму є проявом фундаментальних загальнобіологічних принципів часової організації живих істот та відображають стан регуляторних процесів в організмі.

**Висновки.** Встановлено, що систематична нестача рухової активності (гіпокінезія – нестача м'язових рухів; гіподинамія – нестача фізичної напруги) приводять до відповідного негативного зміщення балансу вегетативної регуляції у бік симпатичної дії.



## МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Мікуліна А. О., Рогуля О. Ю.

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
rogulyaolga@gmail.com*

**Вступ.** Широке розповсюдження кислотозалежних захворювань, частка яких становить 40-50% серед населення країн світу, є причиною розвитку серйозних ускладнень, які призводять до втрати працездатності та інвалідизації хворих. У структурі захворюваності органів шлунково-кишкового тракту значний відсоток належить пептичній виразці (5-14% дорослого населення), шлунковій диспепсії (30-35%). Вирішення проблеми лікування ускладнень є важливим соціальним завданням і потребує формування науково-обґрунтованого асортименту ліків, адекватного потребам пацієнтів з кислотозалежним станом. Ефективним джерелом отримання інформації про попит на ліки є маркетингові дослідження, результати яких використовуються для оцінки кон'юнктури та аналізу ринку лікарських засобів (ЛЗ) для лікування кислотозалежних захворювань.

**Мета дослідження** полягає в оцінці та аналізі ринкових позицій лікарських засобів для лікування кислотозалежних захворювань на фармацевтичному ринку України.

**Матеріали та методи.** Застосовано метод порівняння та панельні дослідження (роздрібний аудит). В якості матеріалів дослідження використані інформаційні дані аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт».

**Результати дослідження.** Під час дослідження нами проаналізовано структуру групи А02 – лікарські засоби для лікування кислотозалежних захворювань, які входять до групи засобів, що впливають на травну систему і метаболізм. Встановлено, що основна частка належить засобам для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, питома вага яких має тенденцію до зростання як у грошових, так і у натуральних показниках. Зокрема, щорічний приріст обсягів реалізації в упаковках складає щонайменше 1,5% і, починаючи з 2016 р., коли частка препаратів на ринку склала 79,5%, у 2020 р. лікам належало 85,5% у групі засобів для лікування кислотозалежних захворювань. Також до групи А02 входять антациди, частка яких з 10,8% у натуральному виразі та 17,1% у грошовому виразі у 2016 р. зменшилася відповідно до 9,1% та 13,9% у 2020 р. Решта у групі належить іншим засобам для лікування кислотно-залежних захворювань, яким у 2020 р. належало 5,4% (в упаковках) та 2,8% (у грн).

Як свідчать результати дослідження, співвідношення імпорتنих та вітчизняних ЛЗ для лікування кислотозалежних захворювань на національному ринку демонструє тенденцію до зростання обсягів реалізації імпорتنих ліків у кількісному вираженні. Так, у 2016 р. їх частка становила 31,4%, у 2017 р. – 35,4%, у 2018 р. – 37,8%, у 2019 р. – 40,1% та у 2020 р. – 41,9%.

Відповідно частка ЛЗ вітчизняного виробництва у кількісному вираженні скоротилася з 68,6% у 2016 р. до 58,1% – у 2020 р.

Серед країн, які імпортують до України ЛЗ для лікування кислотозалежних станів, безумовним лідером є Індія, частка ліків якої у 2020 р. становила 15,4% в упаковках та 24,6% – у грошовому вираженні. Також на ринку країни реалізуються ЛЗ у обсягах від 1,7% до 9,8% у грошовому вираженні виробництва Ізраїлю, Нідерландів, Словенії, Великої Британії, Франції, Швейцарії, Німеччини та Угорщини.

При формуванні аптечного асортименту доцільно враховувати інформацію про те, яка ринкова частка належить ЛЗ та які тенденції характерні для її динаміки. У зв'язку з цим на наступному етапі нами розраховано ринкову частку ЛЗ для лікування кислотозалежних захворювань за 2016-2020 р.р., на підставі чого сформовано рейтинг препаратів. Встановлено, що у 2020 р. до десятку препаратів-лідерів за обсягами реалізації в упаковках увійшли вітчизняні ЛЗ та один імпортований ЛЗ (Омепразол-Тева (Тева (Ізраїль), капсули гастрорезистентні 20мг №30). Зокрема, першу п'ятірку складають такі вітчизняні ЛЗ, як Ранітидин-Дарниця (ФФ Дарниця (Україна), табл. 150 мг №20), Ранітидин-Дарниця (ФФ Дарниця (Україна), табл. 150 мг №10), Омез (Д-р. Редді'с (Індія), капс. 20 мг №30), Ранітидин (ФК Здоров'я (Україна), табл. в/плівк. обол. 150 мг №20), Омепразол (Фармак (Україна), капс. 0,02 г №10). До рейтингу, побудованому за обсягами реалізації у грошовому виразі, увійшли такі препарати, як Омез (Д-р. Редді'с (Індія), капсули 20 мг №30), Фосфалюгель (Астеллас Фарма Юроп (Нідерланди), гель для перорального застосування 20 г №20), Нольпаза (КРКА (Словенія), табл. гастрорезистентні. 40 мг №28), Золопент (Кусум Фарм (Україна), табл. кишково-розчинні 40 мг №30) та Ранітидин-Дарниця (ФФ Дарниця (Україна), табл. 150 мг №20).

Лікарська форма є одним із чинників, які впливають на вибір споживачами конкретного ЛЗ. При дослідженні структури ринку за лікарськими формами встановлено, що майже половина ЛЗ для лікування кислотозалежних захворювань представлена у формі таблеток. Слід відмітити, що на ринку пропонуються таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні (золопент), таблетки кишковорозчинні (езонекса), жувальні (гавіскон з різними смаками), таблетки, вкриті плівковою оболонкою (квamatел), таблетки, вкриті оболонкою (фамотидин), таблетки гастрорезистентні (контролок). Другу позицію займають ЛЗ у формі капсул, частка яких у 2020 р. склала 27,1% у натуральному виразі та 24,7% – у грошовому. Решта лікарських форм (порошок, збір, гранули та інші) займає менше 5,0% в обсягах реалізації кожна.

**Висновки.** Проведено маркетингові дослідження ринку лікарських засобів для лікування кислотозалежних захворювань, результати якого демонструють широкий асортимент ліків, представлених на національному ринку. На підставі розрахунку ринкових показників проаналізовано структуру групи ЛЗ для лікування кислотозалежних захворювань, у тому числі за країною-виробником та лікарською формою. Сформовано рейтинг ЛЗ за обсягами реалізації у грошовому та натуральному вираженні, препарати з якого рекомендовані до введення в аптечний асортимент.

## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З ДИВЕРТИКУЛЯРНОЮ ХВОРОБОЮ ТОВСТОЇ КИШКИ ТА ЙОГО ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПІЇ

АЛЬФА-НОРМІКСОМ

Міщук В. Г., Мізюк Т. М.

*Івано-Франківський національний медичний університет*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

tfeshovets@ifnmu.edu.ua

**Вступ.** Якість життя згідно міжнародних визначень – це сприйняття людиною свого становища в житті в контексті систем цінності, культури та фізичного здоров'я в яких вона живе, відповідно цілям очікування, стандартам і проблемам [World Health Organization, 1995]. Результати оцінки якості життя мають важливе значення для розробки терапевтичних програм хворих з патологією внутрішніх органів, зокрема товстої кишки [G. Vasczyk et al.; 2017]. Серед опитувальників для оцінки якості життя хворих з патологією кишечника важливе місце займає Cleveland Global Quality of Life Instrument [Fazio et al.], який включає поточну якість життя, якість здоров'я, рівень енергії. Також не рідко з цією метою використовується опитувальник функціональних розладів кишечника (CORE FO), який складається з 27 питань. Також в останні роки з'явився опитувальник якості життя хворих з дивертикулітом [S. Khor et al., 2018], дивертикулярною хворобою [A. Lanás et al., 2018] з іншого боку, як визнають Р. Kowalee et al. [2018] вимагають уточнення взаємозв'язком між якістю життя та локалізацією патологічного процесу в товстій кишці.

**Мета:** оцінити якість життя хворих на дивертикулярну хворобу товстої кишки у пацієнтів з надмірною масою тіла та опитуванням за допомогою CGQL під впливом терапії препаратом альфа-нормікс.

**Матеріали та методи.** Обстежено 28 хворих на дивертикулярну хворобу (3 і більше дивертикулів товстої кишки) на тлі ожиріння та 14 здорових осіб, якість життя яких оцінювалась за допомогою CGQL, її додатків В, С та D. Хворим на дивертикулярну хворобу товстої кишки призначався альфа-нормікс по 800 мг на добу, протягом 7 днів і повторно оцінювались проаналізовані показники CGQL.

**Результати та їх обговорення.** Проаналізувавши результати оцінки хворими якості життя згідно додатку В встановили, що хворі на дивертикулярну хворобу визначали свої проблеми з 10 пунктів, серед яких особливо відчутними були необхідність стеження за кількістю їжі, поява болю в кишечнику, запах пов'язаний з проблемами кишечника, зниження сексуальної активності. В цілому негативні впливи наявності дивертикулів на якість життя оцінювались у  $142,8 \pm 8,5$  балів, в той час як хворі на синдром подразненої кишки – у  $112,0 \pm 4,9$  балів ( $p < 0,05$ ). Серед провідних ознак зниження якості життя у хворих на СПКз переважали зростання часу на туалет, дратівливість, неможливість повністю випорожнитись, неможливість довгих поїздок через проблеми зі стільцем.

Згідно опитувальника впливу хвороби за шкалою трудової та соціальної адаптації (WSAS, додаток D) встановлено, що цей показник рівнявся

4,0±0,8 балів у обстежених з дивертикулярною хворобою, у хворих на СПКз – 2,6±0,4 балами ( $p>0,05$ ).

Хворі обох груп особливо відмічали зниження працездатності, соціальної діяльності на дозвіллі.

Згідно додатку А поточна якість життя оцінювалась у 3,6±0,3 бали хворими на дивертикулярну хворобу, у 5,95±0,4 бали ( $p<0,05$ ), в той час як у здорових даний показник становив 8,93±0,3 бали, при максимальній кількості останніх за цією шкалою 10 балів. Поточна якість життя згідно опитувальника CGQL оцінювалась у 4,5±0,3 балів хворими з дивертикулярною хворобою, у 7,2±0,4 – у хворих на СПКз та у 8,7±0,2 бали у здорових. Як вказують W. Novak et al. [2011] якість життя повинна бути важливим об'єктом інтересу в клінічній практиці, зосередженою на оцінці результатів лікування з точки зору пацієнта з особливим акцентом впливу лікування на щоденне функціонування.

Після курсу терапії з застосуванням альфа-норміксу у 67,9% повторно опитаних на дивертикулярну хворобу товстої кишки відмітили зменшення болю в кишечнику, а у 75% зник зловонний запах калових мас. Тримані дані в певній мірі співзвучні з результатами досліджень А.Р. Тагірової, И.В. Сичинава [2017].

**Висновки:** таким чином у хворих на дивертикулярну хворобу товстої кишки має місце більш значне погіршення якості життя за окремими підрозділами CGQoL у порівнянні з хворими на синдром подразненої кишки з закрепамі, а застосування альфа-норміксу дещо зменшує клінічні прояви та покращує якість життя.

## МОРФОМЕТРИЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ

Могилевська Т. В., Макаренко О. А.

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,*

*м. Одеса, Україна*

*flavan.ua@gmail.com*

**Вступ.** Розвиток остеодистрофії при захворюваннях гепатобіліарної системи відомий факт, але механізм формування метаболічних порушень в кістковій тканині при патології печінки до кінця не з'ясований. Хронічні захворювання печінки супроводжуються порушенням стану кісткової тканини, яке прийнято називати «печінковою остеодистрофією» і виявляється у 40–75 % [Іваницький, 2017]. Як правило, цироз печінки, вірусні гепатити HCV і HBV супроводжуються збільшенням концентрації паратгормону і формуванням синдрому вторинного гіперпаратиреозу, що визначає особливості процесу ремоделювання кісткової тканини. Синтез вітаміну D на 90 % здійснюється в печінці [Ильина, 2017]. При виникненні постхолецистектомічного синдрому та жовчнокам'яної хвороби біліарна недостатність виявляється більш ніж в 87 % випадків, що призводить до недостатнього або несвоєчасного надходження жовчі в дванадцятипалу кишку і порушує всмоктування не тільки ліпідів, але і жиророзчинних вітамінів. Тому, порушення всмоктування кальцію і вітаміну D може бути обумовлено біліарною недостатністю та призводити до зниження мінеральної щільності кісткової тканини [Крылова, 2016].

**Мета.** Метою даної роботи стало дослідження морфологічних та біохімічних змін у кістковій тканині самок та самців щурів при моделюванні хронічного токсичного гепатиту.

**Матеріали та методи.** Моделювання токсичного гепатиту проводили на 1 місячних самцях і самках щурів лінії Вістар шляхом внутрішньочеревного введення гідрозин сульфату 50 мг/кг два рази на тиждень протягом 3-х місяців. Морфометричні виміри (щільність, вміст мінерально-органічного, мінерального та органічного компонента) проводили на стегнових кістках та останньому поперековому хребці. У гомогенатах кісткової тканини щелеп та стегнової кістки визначали активність еластази, активність кислої і лужної фосфатази, та вміст кальцію. По співвідношенню активностей кислої і лужної фосфатази розраховували мінералізуючий індекс [Левицкий, 2018].

При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходились в стандартних умовах віварію згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЕС з питань захисту хребетних тварин, що використовуються для наукових цілей [European convention ..., 1986].

**Результати та їх обговорення.** У ході морфометричного дослідження було встановлено достовірне підвищення щільності хребців у самок при розвитку гепатиту у порівнянні з показниками інтактних груп на 5,3 % ( $p < 0,05$ ). Ріст щільності кісток у самок з гепатитом супроводжувався збільшенням вмісту мінерально-органічного комплексу у хребцях

на 5,5 % ( $p < 0,05$ ). Збільшення вмісту мінерально-органічного комплексу при гепатиті відбулося за рахунок збільшення маси мінерального компоненту в хребцях, якій зріс на 25,8 %, а також за рахунок зниження вмісту органічного компоненту в хребцях на 10,8 % ( $p < 0,05$ ).

У самців з гепатитом спостерігалась тенденція до збільшення щільності кісток за рахунок зниження маси мінерального компоненту і збільшення органічного ( $p > 0,05$ ) у порівнянні з показниками інтактної групи. Це поєднувалося з достовірним зниженням щільності стінки діафізу їх стегнових кісток на 4,1 % ( $p < 0,05$ ).

Моделювання гепатиту викликало підвищення маркеру руйнування кістки – активності еластази в кістковій тканині альвеолярного відростка щелепи самок на 39,8 % ( $p < 0,02$ ). У стегновій кістці самок розвиток гепатиту також призвів до зростання 31,2 % цього ферменту ( $p < 0,1$ ).

Активність еластази у тканині альвеолярного відростка і стегнової кістки при моделюванні хронічного гепатиту у самців істотно не змінилася ( $p > 0,05$  для альвеолярної кістки,  $p > 0,05$  для стегнової кістки). Маса органічної частини кісткової тканини самців, які тривалий час отримували гідразин, за результатами морфометричного аналізу кісток також не зазнала значних змін.

Хронічне введення гідразину сприяло збільшенню іншого маркера остеорезорбції – активності кислої фосфатази, що бере участь у резорбції гідроксиапатиту кісткової тканини. Так активність цього ферменту при гепатиті у самок підвищилася на 36,9 % в альвеолярному відростку ( $p < 0,05$ ) і на 45,5 % в стегнової кістки ( $p < 0,01$ ). У самців при гепатиті відзначені більш істотні зміни: активність кислої фосфатази в альвеолярній кістці збільшилася на 93,7 % ( $p < 0,02$ ) і в стегновій кістці – на 88,3 % ( $p < 0,01$ ).

Маркер кісткоутворення (активність лужної фосфатази) достовірно збільшився при моделюванні гепатиту у самок, як в альвеолярній кістці – на 67,3 % ( $p < 0,001$ ), так і в стегновій кістці – на 61,7 % ( $p < 0,02$ ). У щурів самців істотних змін активності лужної фосфатази в кістковій тканині двох типів при хронічному гепатиті не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Співвідношення активності лужної фосфатази до кислої (ЛФ/КФ) в альвеолярному відростку у самок при гепатиті збільшилося на 22,1%, що свідчить про переважання кісткоутворення над резорбцією. У стегновій кістці самок з гепатитом відзначена лише тенденція до підвищення ЛФ/КФ, чим можна пояснити підвищення щільності хребців самок з гепатитом. У самців з гепатитом коефіцієнт ЛФ/КФ, навпаки, зменшився на 38,3 % у альвеолярному відростку ( $p < 0,02$ ) та більш ніж у 2 рази у стегновій кістці ( $p < 0,01$ ).

Вміст кальцію в кістковій тканині альвеолярного відростка самок з гепатитом знизився на 12,4 % ( $p > 0,2$ ), а в стегновій кістці – на 13,0 % ( $p > 0,2$ ). Моделювання хронічного гепатиту у самців призвело до більш вираженого зменшення рівня кальцію в альвеолярному відростку – на 18,3 % ( $p < 0,01$ ), а в стегновій кістці – на 16,9 % ( $p < 0,02$ ), що узгоджується і з більш високою активністю кісткової КФ у самців.

**Висновки.** Таким чином, проведені дослідження встановили різноспрямовані порушення метаболізму та структури кісткової тканини у

самців і самок, індуковані тривалим введенням гідразин сульфату: у самок патологія пригнічувала формування органічного матриксу при збереженій інтенсивності мінералізації кісткової тканини, а у самців декілька збільшувалась інтенсивність синтезу органічного компоненту на тлі зниження мінералізації кісткової тканини. Цю різницю можна пояснити участю у метаболізмі кісток естрогенів, які пригнічують швидкість ремоделювання кісткової тканини, особливо в умовах дії токсинів [Голунина, 2019].

## ДЕЗОРГАНІЗАЦІЯ ЕМОЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ МЕНТАЛЬНИХ КАТАСТРОФ (НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ)

Неляпіна М. М., Вовк В. І., Шихалєєв С. Ю., Лазаренко Ю. М.\*

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна*

*\*Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна*

neliapina1999@gmail.com

**Вступ.** Стрімка актуалізація теоретико-прикладних та емпіричних патернів щодо базисних нейрофізіологічних механізмів емоційної ауторегуляції зумовила міждисциплінарний підхід до її клінічного розуміння. У сучасному концепті рутинної психіатричної практики феномен емоційного інтелекту не обмежується виключно контролем ментальної функції, проте включає у себе адекватні процеси ініціювання, гальмування та/або зміну емоційного стану із метою досягнення біологічного чи соціального пристосування. Стресогенні фактори будь-якої модальності та інтенсивності здатні спричинити дезорганізацію адаптаційної поведінки, що може стати фактором сомато-психічного перевантаження та предиктором фатальних ментальних подій. Тотальна неосвіченість та брак «емоційної обізнаності», на що вказують кількісні показники депресивних, дистимічних та циклотимічних розладів практично у всіх індустріальних країнах світу, набуває всеохоплюючих масштабів. Нездатність до своєчасного раціонального реагування на стресові події, а також неможливість конструктивного внутрішньоособистісного діалогу можуть викликати гострі реакції із боку психічної сфери, котрі потребують негайної фармакологічної корекції.

**Мета.** Загальний концепт роботи спрямований на визначення сучасних можливостей застосування класичних діагностичних менеджментів у хворих із гострою психічною симптоматикою, зумовленою екзогенною емоційно-стресовою детермінантою, оптимізацію лікувальних тактик щодо швидкого скринінгу емоційного контролю у хворих групи ризику, а також визначення ефективних методів превенції ментальних катастроф.

**Матеріали та методи.** Дизайн дослідження був сформований на основі власного клінічного спостереження пацієнта стаціонарного лікування клініки психіатрії та наркології військової частини А3306 (Військово-медичний клінічний центр Північного регіону) міста Харкова. Базова стратегія роботи передбачала накопичення анамнестичних даних та проведення загальноклінічного, соматичного і функціонального обстеження хворого, встановлення його неврологічного статусу у континуумі із деталізацією скарг, анамнезу хвороби і життя.

У якості таргетних діагностичних інтервенцій для визначення ступеню ураження мнестично-мисленнєвої сфери хворого був імплементований спектр волюнтаристичних нейропсихологічних методик, зокрема «Піктограма», «Виключення зайвого», тест запам'ятовування 10 слів, а також Монреальська шкала когнітивних обстежень (Montreal Cognitive Assessment – MoCA).



Подальший менеджмент психічного профілю пацієнта базувався на використанні шкали депресії Бека (Beck Depression Inventory – BDI), а також методики дослідження самооцінки за Дембо-Рубінштейн (у модифікації А. М. Прихожан).

У роботі надаються звіти сумісних оглядів пацієнта лікарями-психіатрами та медичним персоналом.

**Результати та їх обговорення.** Пацієнт Д., 28 років, уродженець міста Харкова, за фахом - інструктор відділення рекрутингу, військовослужбовець. У березні 2014 року за мобілізацією призваний до лав ЗСУ, звільнений у запас у березні 2015 року, але у серпні 2020 року підписав другий контракт із ЗСУ. Психічний анамнез не обтяжений. Одружений, має сина, а також виховує дитину дружини від першого шлюбу. На фоні смерті матері (листопад 2020 року) у нього вперше виникли скарги на знижений настрій, відчуття туги та безпорадності. Він втратив інтерес до роботи та дітей, суттєво знизилася продуктивність праці, постійно перебував у стані щоденного стресу. Періодично залишався наодинці із фотографією матері, плакав та розмовляв із нею. Цивільний шлюб батька у квітні 2021 року хворий сприйняв як власну образу та зраду. У телефонних розмовах із дружиною періодично повідомляв їй, що «за ним стежать та намагаються підставити». 27.09.21 року прийшов на колишню роботу матері із проханням надати йому її трудову книжку. Мав труднощі на службі через відмову у переводі до іншого підрозділу із підвищеною заробітною платнею. Поступово пацієнт став безініціативним, втратив віру у себе, виникли сомнологічні дисфункції у вигляді інверсій сну, з'явилися труднощі під час запам'ятовування нової інформації, інфантильне мислення. Із 28.09.21 року не ночував вдома, пояснивши власну поведінку службовою необхідністю бути на роботі, проте у наряд призначений не був. 29.09.21 року у супроводі батька доставлений до поліклініки військової частини А3306, оглянутий психіатром та госпіталізований в ургентному порядку до відділення психіатрії та наркології із попереднім діагнозом «Гострий депресивно-параноїдний розлад».

Первинний огляд психіатра у стаціонарі: відмічається зовнішня напруженість, формально доступний продуктивному контакту, висока емоціональна лабільність із дакристичними та геластичними нападами, погляд «пустий», запевняє, що він «один на всьому світі». Інтелектуально-мнестичні функції на час огляду дослідити неможливо через психотичну симптоматику. Встановлений остаточний клінічний діагноз F32.3 «Депресивний епізод важкого ступеню із психотичними симптомами». Із боку соматичних систем патології не виявлено. Неврологічний статус у нормі. Комп'ютерна томографія головного мозку – без змін. Призначений суворий нагляд, сібазон, галоприл та циклодол. Після купірування гострої симптоматики переведений на таблетовані форми препаратів – ріспаксол, кветірон, а також депакін-хроно при збудженні. Через місяць після стабілізації стану (23.10.21) було проведене експериментально-психологічне дослідження. Хворий легко вступав у контакт, емоційний стан під час бесіди відносно стабільний, відмічається піднесений фон настрою. До всього процесу обстеження він ставився позитивно, із

зацікавленістю, надавав багато вербальної продукції, проте наявні ознаки резонерства та зісковзування думок. Критика до власного стану дещо знижена. Пацієнт називає свою хворобу «біполярною» та вважає, що вона виникла через накопичувальний ефект особистісних стресів. За шкалою депресії Бека набрав 9 балів (депресія легкого ступеня). У дослідженні самооцінки за методикою Дембо-Рубінштейн була виявлена парціальна компенсаторна втрата критичності, нестійка та нереалістична самооцінка. Під час дослідження інтелектуально-мнестичної функції були виявлені наступні результати: за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій – 26 балів (норма), за тестом «10 слів» - знижений рівень короткострокової та довгострокової пам'яті, об'єм уваги звужений, за методикою «Виключення зайвого» визначається нестабільний спосіб утворення логічних зв'язків. У дослідження «Піктограма» була виявлена доступність узагальненої символізації слова та невисока продуктивність опосередкованого запам'ятовування, а також синонімічні помилки.

Враховуючи наявність симптомів депресії, за результатами патопсихологічного дослідження виявлено зниження мнестичної функції за рахунок виснажуваності та звуження об'єму уваги, порушення динаміки мисленнєвої діяльності (лабільність), особистісного компоненту мислення (резонерство).

На момент написання роботи фармакологічне лікування хворого у стаціонарі продовжується. У психічному стані зберігаються демонстративність, багатослівність, рухова розгальмованість, гіперактивність. Загальний стан задовільний, соматично компенсований.

**Висновки.** Таким чином, низька диференційованість, відсутність інтересу до власних емоційних переживань, а також слабо розвинена константа емоційного інтелекту спричинили у хворого низький контроль мотивації власних дій із численними ментальними дисфункціями. Наведений клінічний випадок є нагальним прикладом необхідності своєчасного скринінгу осіб «пограничного психіатричного контингенту» (якими є військовослужбовці). Вбачається перспективною так звана «емоційна просвіта» цього шару населення, яка б сприяла цілісній соціально-психологічній адаптації особистості.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОПЕКИ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИИ В МАРОККО

Немченко А. С., Мищенко В. И., Винник Е. В., Худа Халал

*Национальный фармацевтический университет,*

*г. Харьков, Украина*

viktoriamischenko@ukr.net

**Вступление.** По данным Всемирной организации здравоохранения, аллергией страдает 30% населения мирового населения. Как правило, это жители высокоразвитых стран. Если аллергическая реакция на какой-либо аллерген проявилась хотя бы один раз, то за счёт перекрестной аллергии она может проявляться всю жизнь. Поэтому исследования относительно предоставления медицинской и фармацевтической консультации профилактики и лечения аллергических заболеваний в разных странах является актуальным вопросом.

**Цель.** Провести исследования относительно предоставления медицинской помощи и фармацевтической опеки (исследование физической доступности препаратов) для лечения аллергии в Марокко.

**Материалы и методы:** контент-анализ, математический, статистический, системный анализ, наблюдения, сравнения.

**Результаты и обсуждение.** На протяжении всей своей жизни человек достаточно часто соприкасается с аллергенами, в связи, с чем квалифицированная медицинская помощь и фармацевтическая опека должна присутствовать постоянно, не зависимо в какой стране мира он проживает.

В ходе исследований нами была проанализирована медицинская онлайн сеть – «Med» в Королевстве Марокко. Следует отметить, что она является одной из первых профессиональных сетей в стране, при помощи которой осуществляется медицинская помощь и фармацевтическая опека населения. На сегодняшний день на её сайте (<https://www.med.tn/ar>) присутствует информация, где предлагается воспользоваться услугами врача любой специализации, в том числе и аллерголога. Пациенты, записываются на прием к врачу в любое удобное время, после предварительный онлайн регистрации, подтверждение которой осуществляется при помощи SMS сообщения, поступающего на телефон, с указанием регистрационного номера. При этом выбор врача возможно осуществить по картотеке отзывов пациентов. Также на сайте «Med», Марокко присутствует 5 разделов: «медицина», «фармация», «вопросы», «препараты», «магазин», где пациенты могут самостоятельно осуществить выбор препарата для лечения аллергических проявлений заболевания, а именно ввести:

1. наименование препарата;
2. страну (Алжир, Тунис, Марокко),
3. лабораторию (название фирмы-дистрибьютора),
4. терапевтический класс препарата, информацию о котором необходимо получить.

Информация о лекарственном препарате достаточно расширена: название препарата, к какому классу соединений относится, фирма-дистрибьютор, химический состав, цена, в какой аптеке страны его возможно приобрести. Проанализировано, что в Марокко присутствуют 24 фирмы-дистрибьютора/лаборатории (табл.). Проведенные исследования, относительно препаратов для лечения аллергических заболеваний подтверждают тот факт, что в Марокко 70% препаратов, находящихся в обращении на фармацевтическом рынке страны являются дженериками (они более доступными по цене в сравнении с оригинальными лекарственными средствами (ЛС)). Дистрибьюторы, в товарообороте, которых находятся дженериками:

- IPHARMA препарат «Озен» табл. 10 мг № 28 (действующее вещество Цетиризин) (83,900 Дирхам-22,84 \$));

- LAPROPHAN препарат «Гистанорм», сироп 5 мг/5 мл (действующее вещество Лоратадин) (16,200 Дирхам-4,41 \$)) и др.

А остальные 30% ЛС, являющиеся оригинальными, распространяют такие фирмы-дистрибьюторы, как MAPHAR препарат «Прималан» табл 5 мг № 14 (действующее вещество Меквитазин/) (28.600 Дирхам –7,79 \$).

*Таблица*

Фирмы-дистрибьюторы в Марокко, в товарообороте которых присутствуют препараты для лечения аллергии, по данным медицинской онлайн сети «Med»,  
Марокко

№	Название фирмы-дистрибьютора	%, от общего	№	Название фирмы-дистрибьютора	%, от общего
1	RIM	3,7	13	PFIZER MOROCCO	1,2
2	MSD MAROC	4,9	14	SYNTHEMEDIC	1,2
3	SOTHEMA	2,5	15	BOTTU SA	1,2
4	IBERMA	1,2	16	ZENITH PHARMA	7,4
5	GALENICA	11,1	17	MAPHAR	7,4
6	HEMOLAB-PHARMA	6,2	18	SANOFI	11,1
7	AFRIC-PHAR	1,2	19	POLYMEDIC	2,5
8	NOVOPHARMA	1,2	20	PHARMACEUTICAL INSTITUTE	2,5
9	IPHARMA	1,2	21	DEVA PHARMACEUTIQUE	3,7
10	PHARMA5	8,6	22	PROMOPHARM	9,9
11	COOPER PHARMA	3,7	23	LAPROPHAN	3,7
12	MC PHARMA	1,2	24	GENPHARMA	1,2
					100%

**Выводы.** Проанализирована медицинская онлайн сеть – «Med» в Королевстве Марокко, при помощи которой осуществляется медицинская помощь и фармацевтическая опека населения страны.

## МЕТАБОЛІЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ У РІЗНІ СТАДІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Нетюхайло Л. Г.

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

*liluan07@gmail.com*

**Вступ.** В останні роки спостерігається збільшення росту опікового травматизму в побуті, внаслідок збільшення різних катастроф, стихійних лих і військових дій. Опіки – одна з розповсюджених форм травматизму у світі. В Україні щорічно реєструється 500-700 тис. хворих з опіками, з яких 100-140 тис. госпіталізуються.

Термічні ураження, спричиняють каскад метаболічних, функціональних та структурних змін, відомий як опікова хвороба, що негативно впливає на внутрішні органи та сприяє розвитку поліорганної недостатності. Одним із наслідків тяжких опіків може бути розвиток гострої ниркової недостатності. Міжнародний консорціум AKIN (“Acute Kidney Injury Network”) з метою відображення повного спектра гострої ниркової дисфункції замість «гостра ниркова недостатність» було запропоновано термін «гостре пошкодження нирок» – поняття більш широке, ніж «гостра ниркова недостатність». Смертність від опікової хвороби, ускладненої гострим пошкодженням нирок, складає 80%.

Механізми метаболічних, функціональних та морфологічних ниркових порушень у різних періодах опікової хвороби все ще з’ясовані недостатньо.

Перспективи патогенетичної терапії патології нирок за умов опікової хвороби можуть бути пов’язані з використанням ліпосомальної форми природного ліофілізованого фосфатидилхоліну – препарату «Ліпін», який має антигіпоксичну, антиоксидантну, мембранопротекторну, протизапальну та дезінтоксикаційну дію, а також здатність покращувати регіонарну гемодинаміку в різних органах. Ліпін, призначений у стадію опікового шоку та ранньої токсемії, виявляв позитивну дію на функцію зовнішнього дихання, але як нефропротективний засіб при опіковій хворобі не досліджувався.

**Метою** цієї роботи було підвищення ефективності лікування експериментальної опікової хвороби шляхом обґрунтування корекції метаболічних, функціональних і структурних змін у тканинах нирок щурів ліпосомальною формою фосфатидилхоліну (ліпіном).

**Матеріали та методи.** Експерименти виконані на 77 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г.

Опікову хворобу моделювали шляхом занурення під легким ефірним наркозом епільованої поверхні шкіри задньої кінцівки експериментальних тварин у гарячу воду ( $t = +70-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) протягом 7 с. Розмір ділянки пошкодження, розрахований за спеціальною таблицею, в середньому становив 12-15% поверхні тіла тварини. Ступінь опіку становила IIIA-B ступеня, що вважається стандартною моделлю розвитку опікової хвороби.

Ліпін (ліофілізований яєчний фосфатидилхолін виробництва АТ «Біолік», м. Харків) вводили внутрішньоочеревинно 1 раз на день щоденно у дозі 50 мг/кг відразу після моделювання опікової хвороби.

Використовували експериментальні, біохімічні, функціональні, патоморфологічні та математико-статистичні методи дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Моделювання опікової хвороби супроводжується розвитком оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах нирок, що підтверджується суттєвим збільшенням продукції супероксиданіонрадикала різними джерелами (ендоплазматичним ретикулумом та NO-синтазою, мітохондріальним дихальним ланцюгом, NADPH-оксидазою лейкоцитів), підвищенням активності індукцибельного ізоферменту NO-синтази (в стадію опікового шоку – в 2,83 раза,  $p < 0,001$ ) при зменшенні індексу спряження її конститутивних ізоформ (в стадію опікового шоку – в 1,85 раза,  $p < 0,001$ ), збільшенням концентрації пероксинітриту (в стадію опікового шоку – в 3,18 раза, в стадію септикотоксемії – в 2,56 раза,  $p < 0,001$ ), надмірною окисною модифікацією протеїнів, декомпенсованим пероксидним окисненням ліпідів.

При відтворенні опікової хвороби у тканинах нирок виявляються ознаки гіперметаболічного стану з дисбалансом протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом, деполімеризацією колагену та протеогліканів, розвитком ендогенної інтоксикації, зменшенням вмісту загальних фосфоліпідів (у стадію опікового шоку – на 27,6%; в стадію токсемії – на 23,5%,  $p < 0,001$ ) та триацилгліцеролів (у стадію опікового шоку – на 48,9%, в стадію токсемії – на 54,9%;  $p < 0,001$ ), зростанням концентрації вільних жирних кислот (у стадію опікового шоку – в 2,21 раза; в стадію токсемії – в 2,4 раза,  $p < 0,001$ ) та пригніченням активності загальної лактатдегідрогенази (в стадію опікового шоку – на 27,9%,  $p < 0,001$ ) зі збільшенням ризику розвитку лактоацидозу.

Відтворення опікової хвороби у щурів супроводжується змінами функціонального стану нирок та їх структури, характерними для гострої ниркової недостатності, з ознаками олігурії (у фазу опікового шоку) та поліурії (в періоди токсемії та септикотоксемії) з істотним зменшенням швидкості гломерулярної фільтрації (у стадію опікового шоку – на 65,5%; в стадію токсемії – вдвічі; в стадію септикотоксемії – на 41,4%,  $p < 0,001$ ), порушенням азотовидільної та натрійрегуляторної функцій нирок, формуванням у кірковій і мозковій речовинах нирок периваскулярного набряку та розладів мікроциркуляції.

Введення ліпосомальної форми фосфатидилхоліну суттєво обмежує у динаміці експериментальної опікової хвороби розвиток оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах нирок, що підтверджується вірогідним зменшенням продукції супероксиданіонрадикала, активності NO-синтази за рахунок її індукцибельної ізоформи (у стадію опікового шоку – на 35,9%; в стадію токсемії – на 43,1%,  $p < 0,001$ ), усуненням дисбалансу між iNOS та cNOS зі збільшенням активності та спряження останньої, зменшенням концентрації пероксинітриту (в стадію опікового шоку – на 34,3%; в стадію пізньої токсемії – на 44,3%; в стадію септикотоксемії – на 44,3%,  $p < 0,001$ ),

вмісту окисно-модифікованих протеїнів (у стадію опікового шоку – на 17,4%; в стадію пізньої токсемії – на 32,8%,  $p<0,001$ ), підвищенням антиоксидантного потенціалу та зменшенням тривалості декомпенсованого перебігу пероксидного окиснення ліпідів.

Застосування ліпосомальної форми фосфатидилхоліну значно обмежує у динаміці експериментальної опікової хвороби ознаки гіперметаболізму в тканинах нирок: протеолітичну активність, деполімеризацією білків сполучної тканини (колагену та протеогліканів), ліполіз, істотно зменшує розвиток ендогенної інтоксикації (особливо в період септикотоксемії), збільшує активність лактатдегідрогенази (в стадію септикотоксемії – на 17,1%,  $p<0,001$ ).

Введення ліпосомальної форми фосфатидилхоліну на тлі експериментальної опікової хвороби покращує функціональний стан і структуру нирок (переважно у періоди токсемії та септикотоксемії): суттєво збільшує гломерулярну фільтрацію (в стадію пізньої токсемії – на 24,1%,  $p<0,001$ ; в стадію септикотоксемії – на 29,4%,  $p<0,01$ ), коригує показники азотовидільної та іонорегуляторної функцій нирок, обмежує порушення мікроциркуляції, набряк інтерстицію та запальну інфільтрацію.

**Висновки.** Підсумовуючи результати експериментального дослідження слід наголосити, що опікова хвороба викликає суттєві функціональні та патоморфологічні розлади, що вказують на розвиток гострої ниркової недостатності, або за термінологією міжнародного консорціуму AKIN – гострого пошкодження нирок.

Ця патологія супроводжується ознаками оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах нирок, значними розладами ліпідного, протеїнового та вуглеводного метаболізму, а саме дисбалансом протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом, деполімеризацією колагену та протеогліканів, розвитком ендогенної інтоксикації, пов'язаної зі збільшенням продуктів деградації протеїнів з молекулярною масою 300-5000 Да (молекул середньої маси), ліполізом і пригніченням активності загальної лактатдегідрогеназа з ризиком розвитку лактоацидозу.

Застосування ліпіну як засобу патогенетичної терапії гострого пошкодження нирок після термічного ураження шкіри супроводжується зменшенням патоморфологічних змін цих органів, покращує їхню екскреторну та іонорегуляторну функції, обмежує ознаки оксидативно-нітрозативного стресу, коригує показники ліпідного, протеїнового та вуглеводного обміну, що доводить наявність у ліпосомальної форми фосфатидилхоліну нефропротекторних властивостей за умов експериментальної опікової хвороби.

## ГЕНЕАЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ В СІМ'ЯХ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ ВТОРИННОЮ АМЕНОРЕЄЮ

Нефідова В. Є.

*Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків*

*Національної академії медичних наук України»,*

*м. Харків, Україна*

valentyna.nefidova@gmail.com

**Вступ.** Охорона репродуктивного здоров'я дітей і підлітків належить до пріоритетних задач охорони здоров'я як в Україні, так і за кордоном, оскільки дівчатка та підлітки утворюють резерв відтворення населення будь-якої країни світу. Саме в дитячому та підлітковому віці формується порушення специфічних функцій організму дорослої жінки і в даний період життя його репродуктивна система особливо вразлива. При цьому на стан репродуктивного здоров'я дітей та підлітків впливає безліч факторів, таких як спадковість, матеріальні умови життя сім'ї, спосіб життя дитини та підлітка, екологічне благополуччя тощо. Вторинну аменорею (ВА) відносять до найбільш частих варіантів порушень менструальної функції. Отже, проблема менструальних порушень, в тому числі ВА, у дівчат на сьогодні є надзвичайно актуальною і потребує всебічного і більш глибокого дослідження.

**Мета.** Визначення генеалогічних особливостей в сім'ях дівчат-підлітків із вторинною аменореєю.

**Матеріали та методи.** Генеалогічний аналіз проведено в 64 сім'ях дівчат-підлітків 12-17 років із вторинною аменореєю, які були обстежені в лабораторії медичної генетики ДУ «ІОЗДП НАМН». Збір родоводів проводився за П. Харпером. Групу порівняння склали родоводи 30 здорових дівчат із регулярним менструальним циклом, мешканці м. Харкова і Харківської області. У родоводах дівчат з'ясовували наявність хронічних неінфекційних хвороб у родичів трьох ступенів спорідненості.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз родоводів дівчат із ВА показав, що 65,6 % хворих мали спадкову обтяженість щодо гінекологічної патології, 35,4 % дівчат із ВА не мали родичок, в анамнезі яких були гінекологічні хвороби незапального характеру. Слід зазначити, що передача патологічного стану в 90 % відбувалась по материнській лінії.

Загальна частота гінекологічних захворювань серед родичів трьох ступенів спорідненості склала 21,9 %, що в 4,4 рази перевищувало даний показник у родичок здорових дівчат (5,0 %,  $p < 0,001$ ). Серед гінекологічних захворювань у родичок дівчат із ВА визначалися олігоменорея та вторинна аменорея, ранній клімакс, кіста яєчника, пубертатна маткова кровотеча, міома, пізнь менархе та полікістоз. У родичок здорових дівчат реєструвались фіброміоми матки, альгодісменорея.

Дослідження частоти гінекологічної патології серед жінок трьох ступенів спорідненості з пробандом у родоводах дівчат, хворих на ВА, і здорових однолітків свідчило, що найчастіше гінекологічні захворювання визначалися у матерів хворих дівчат.



Поряд із гінекологічними порушеннями в родинях обстежених реєструвалися й інші мультифакторні хвороби. Так, репродуктивні порушення, такі як безплідні шлюби, безпліддя, викидні, реєструвались виключно в родовах дівчат із ВА, в сім'ях здорових дівчат таких порушень не виявлено.

Загальна частота серцево-судинних хвороб серед родичів трьох ступенів спорідненості у дівчат із ВА та здорових однолітків була майже однаковою (23,9 % та 20,1 %), однак, родичі другого ступеня спорідненості хворих дівчат мали серцево-судинну патологію вірогідно частіше, ніж родичі здорових дівчат. Так, аналізуючи дані щодо серцево-судинних захворювань у родичів обстежених дівчат, встановлено, що в родовах дівчат із ВА хвороби серцево-судинної системи частіше зустрічались у родичів II ступеня спорідненості, а у родичів здорових дівчат різних категорій частота серцево-судинної патології майже не відрізнялась.

Ендокринні захворювання, такі як цукровий діабет, ожиріння, патологія щитоподібної залози, з однаковою частотою реєструвалися в сім'ях хворих на ВА та здорових дівчат. У родичів дівчат із ВА I та II ступенів спорідненості ендокринні порушення виявлялися з однаковою частотою та вірогідно частіше, ніж у родичів III ступеня спорідненості. Аналіз родоводів здорових дівчат показав, що на ендокринну патологію частіше хворіли родичі III ступеня спорідненості з пробандом. Виявлено, що родичі дівчат з регулярним менструальним циклом в 6 разів частіше страждали на неврологічні захворювання.

Інші неінфекційні хвороби, такі як онкопатологія, захворювання сечовидільної системи та шлунково-кишкового тракту у родичів трьох ступенів спорідненості реєструвалися практично з однаковою частотою в родовах хворих дівчат і здорових однолітків.

**Висновки.** Таким чином, на підставі даних генеалогічного аналізу визначено, що спадкова обтяженість щодо гінекологічної патології спостерігалась в 64,3 % сімей дівчат із вторинною аменореєю. Передача патологічних ознак вірогідно частіше здійснювалась по материнській лінії, ніж по батьківській лінії та обох лініях одночасно. Частота гінекологічних захворювань в 4,4 рази перевищувала їх частоту у родичів здорових дівчат, ці дані можуть свідчити про сімейну концентрацію генів, відповідних за формування патологічного стану.

## ФЕНОТИПОВІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МІКРОГЛІЇ У ТВАРИН З РІЗНИМИ МОДЕЛЯМИ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Нефьодова А.<sup>1\*</sup>, Рудик М.<sup>1</sup>, Святецька В.<sup>1</sup>, Довбинчук Т.<sup>1</sup>, Толстанова Г.<sup>2</sup>,  
Сківка Л.<sup>1</sup>

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка*

<sup>1</sup>ННЦ «Інститут біології та медицини»

<sup>2</sup>Інститут високих технологій

*м. Київ, Україна*

nastya.palamarova@gmail.com

**Вступ.** Хвороба Альцгеймера (ХА), також відома як сенильна деменція типу Альцгеймера, посідає перше місце за поширенням серед нейродегенеративних захворювань. Встановлено, що накопичення бляшок аномально складеного амілоїду-бета ( $A\beta$ ) та білка Тау спричиняє втрату нейронів у корі головного мозку та гіпокампі і, як наслідок, прогресивне зниження когнітивної та поведінкової активності.

ХА залишається невиліковною, а патогенез – достеменно не відомим. У сучасному суспільстві ХА має важливе медико-соціальне значення, враховуючи феномен старіння людства, що супроводжується збільшенням числа пацієнтів з такою нейродегенеративною патологією і, як наслідок, зростанням соціальних та економічних витрат, пов'язаних з цим захворюванням.

Наразі для досліджень патогенезу ХА використовують моделі засновані на інтрацеребральній інфузії  $A\beta$  1-40 людини. Нещодавні дослідження показали, що на більш ранніх стадіях ХА неагрегована форма фрагментів  $A\beta$ , а саме моно/олігомерна форма  $A\beta$  25–35, також здатна проникати через клітинні плазматичні мембрани, викликаючи внутрішньоклітинні механізми токсичності з розвитком захворювання. Ключовим елементом патогенезу ХА є нейрозапалення, опосередковане прозапальною активацією клітин мікроглії.

Однак, функціональний профіль цих резидентних фагоцитів головного мозку у тварин з різними моделями ХА досліджений лише фрагментарно.

**Мета.** Провести порівняльну оцінку функціонального стану мікроглії у щурів з ХА, індукованою внутрішньогіпокампальним введенням бета-амілоїду 1-40 та бета-амілоїду 25-35.

**Матеріали та методи.** ХА моделювали шляхом введення внутрішньогіпокампальних ін'єкцій агрегованого  $A\beta$  1–40 та  $A\beta$  25–35 (Сауман Chemical Company). Розвиток ХА констатували за результатами поведінкового тестування (лабіринт Барнса), імуногістохімічного дослідження дофамінергічних нейронів у *substantia nigra* та визначення розчинної форми  $A\beta$  і Тау-протеїну у гомогенатах гіпокампа методом імуноферментного аналізу. Функціональний стан мікроглії характеризували за рівнем експресії фенотипових маркерів CD80 та CD206, фагоцитарною активністю та продукцією реактивних форм кисню (РФК), які визначали методом проточної цитометрії.

**Результати та їх обговорення.** У тварин з  $A\beta$  1–40-індукованою ХА зареєстровано втрату ваги, зниження когнітивної лабільності і значну втрату

дофамінергічних нейронів. У щурів з Аβ 25–35-індукованою ХА не відбувалося значних розладів когнітивної активності, за виключенням незначних порушень у формуванні довготривалої просторової пам'яті. Статистично вірогідні зміни у кількості дофамінергічних нейронів порівняно з контрольними тваринами були відсутні. Розвиток ХА характеризувався локальним запальним процесом у мікроглії. Дослідження фагоцитарної активності мікроглії, показало збільшення відносної кількості фагоцитуючих мікрогліальних клітин у тварин з Аβ 1-40-індукованою ХА та Аβ 25-35-індукованою ХА в середньому у 2 рази порівняно з контрольними тваринами. При цьому ендочитарна активність мікрогліальних клітин була підвищеною (більш ніж у 5 разів) порівняно з контролем лише у тварин з Аβ 1-40-індукованою ХА. У тварин з Аβ 25–35-індукованою ХА цей показник не відрізнявся від контролю.

Важливим компонентом нейрозапалення є посилення оксидативного метаболізму мікроглії. Розвиток ХА супроводжувався значним посиленням оксидативного метаболізму (у 5 разів порівняно з контролем) клітин мікроглії у тварин з Аβ 1-40-індукованою ХА. Проте у тварин з Аβ 25-35-індукованою ХА рівень генерації РФК достовірно не відрізнявся від груп контрольних тварин. Оцінку фенотипового профілю проводили з використанням маркерів CD86 та CD206. У тварин з Аβ 1-40-індукованою ХА кількість CD86+ клітин була більшою в 1,6 раза, а рівень експресії цього маркера – у 2,5 раза вищим у порівнянні з тваринами показниками контрольних тварин. У тварин Аβ 25-35-індукованою ХА кількість CD86+ клітин була значно більшою, ніж у контролі. Однак, рівень експресії цього маркера був значно меншим за контрольні показники.

CD86 – коstimуляторна молекула, задіяна у реалізацію антигенпрезентувальних властивостей клітин мікроглії і активацію реакцій адаптивного імунітету прозапальної спрямованості, які також є важливим компонентом запалення у патогенезі ХА. Посилення експресії CD86 вважається ознакою прозапальної метаболічної поляризації фагоцитів, у т.ч. мікроглії. У тварин з Аβ 1-40-індукованою ХА кількісний показник CD206+ клітин був більшим у 3,5 раза, а рівень експресії – вищим у 5 разів у порівнянні з групою контрольних тварин. А у тварин з Аβ 25-35-індукованою ХА показники експресії цього маркера не відрізнялися від аналогічних показників тварин контрольних груп. CD206 – рецептор манози, задіяний у процес ефероцитозу – вважається маркером альтернативної поляризації фагоцитів. Однак, доведено, що посилення його експресії клітинами мікроглії асоційоване з їх активацією і участю у розвитку запалення.

**Висновки.** Порівняльна оцінка симптоматичних проявів захворювання і функціонального стану мікроглії у тварин з бета-амілоїд 1-40-індукованою та бета-амілоїд 25-35-індукованою хворобою Альцгеймера виявила недоліки моделі, заснованої на інфузії моно/олігомерної форми бета-амілоїду. Відсутність виразних симптоматичних проявів хвороби засвідчує низьку нейротоксичність корового амілоїду з неадекватним відтворенням клінічної картини хвороби Альцгеймера. Функціональний профіль мікроглії у щурів з бета-амілоїд 25-35-індукованою хворобою Альцгеймера вказує на помірну активацію клітин, яка може бути компонентом регенеративного запалення після проведеного хірургічного втручання.

## **HMGB1: РОЛЬ, СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

**Никитина Д. Е.<sup>1</sup>, Косарева А. М.<sup>1</sup>, Ереско С. О.<sup>2,4</sup>, Айрапетов М. И.<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,*

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

<sup>3</sup>*Институт экспериментальной медицины,*

<sup>4</sup>*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет*

*г. Санкт-Петербург, Россия*

*nikitinadaria19@mail.ru*

**Введение.** HMGB1 (high-mobility group box chromosomal protein 1 или амфотерин) является белком из группы негистоновых цитокиновых белков НМГ и в зависимости от расположения внутри или вне клетки в головном мозге способен выполнять различные функции, при этом изменения в содержании внеклеточной формы белка может лежать в основе патологических процессов головного мозга. Изучение роли HMGB1 в данных процессах может служить для открытия новых механизмов протекания заболеваний головного мозга или возможностей медикаментозного воздействия на них.

**Цель.** Выяснить роль и уровень содержания белка HMGB1 в норме и при различных патологических состояниях головного мозга.

**Материалы и методы.** Анализ научных статей выполнялся в PubMed по основным ключевым словам – HMGB1, brain injury, neuroinflammation, alcohol consumption, CNS diseases, expression of the HMGB1, neuroimmune signaling, High mobility group box chromosomal protein 1. Всего было проанализировано 27 научных статей в PubMed за период 2006 – 2021 гг. Была проведена длительная алкоголизация крыс в течение одного месяца 20% -ым раствором этанола с последовательной отменой алкоголя на первые, седьмые и четырнадцатые сутки, а также забор структур мозга: стриатума, миндаля, гиппокампа. Затем производилось выделение РНК из структур мозга и получение кДНК путем обратной транскрипции с последующим ПЦР анализом в реальном времени и статистической обработкой данных.

**Результаты и их обсуждение.** Ядерная форма белка HMGB1 участвует в процессах формирования и сборки хроматина и процессах, связанных с ДНК. Находясь внутри клетки, амфотерин участвует в активации инфламмасом и протеинкиназы-R. Внеклеточная форма HMGB1 является поздним медиатором воспаления, который передает сигналы внутрь клетки через такие рецепторы RAGE, TLR2, TLR4, TLR5, CXCR4, а также участвует в инициации воспаления. Высвобождаясь при некрозе или апоптозе клетки или посредством секреции макрофагами, стимулирует производство цитокинов, пролиферацию Т-хелперов и Т-цитотоксических клеток, поддерживая и усиливая воспаление ткани. Уровень белка HMGB1 повышается при черепно-мозговых травмах непосредственно в мозге, сыворотке крови и спинномозговой жидкости, что ведет к увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера,

инициации и стимуляции воспаления. Повышается уровень белка в гиппокампе и сыворотке крови при болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона, инициируя нейровоспаление и нейродегенерацию через RAGE/TLR-сигнальные системы. Уровень HMGB1 повышается в сыворотке крови и в цитоплазме нейронов стриатума при ишемии и инсульте, а также повышается в ликворе при субарахноидальном кровоизлиянии. Возрастает уровень белка HMGB1 в гиппокампе при возрастных изменениях мозга, а также в ряде неврологических и психиатрических расстройств (эпилепсия, депрессия, биполярное аффективное расстройство, расстройство пищевого поведения, шизофрения, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройств аутистического спектра). Заметное повышение уровня белка в медиальной энториальной коре наблюдается при наркотической зависимости, при алкоголизме повышенное содержание белка HMGB1 наблюдается в префронтальной, орбифронтальной и энториальной коре мозга человека, а также в мозжечке мышей. После проведения ПЦР анализа и обработки данных были получены следующие результаты. Уровень HMGB1 в стриатуме заметно повышается по сравнению с контрольной группой непосредственно при алкоголизации, отмене приема этанола на первые и четырнадцатые сутки. При этом концентрация HMGB1 на седьмые сутки, напротив, снизилась в сравнении с контролем. В амигдале HMGB1 повысился по отношению к контрольной группе в группе длительной алкоголизации и заметно возрос при отмене алкоголя на первые сутки, также при отмене в этот период он был значительно выше и по сравнению с группой алкоголизированных крыс.

**Выводы.** Уровень внеклеточной формы белка HMGB1 повышается в мозге, сыворотке или плазме крови и спинномозговой жидкости при различных патологических состояниях головного мозга, выступая медиатором позднего воспаления, а также инициируя нейровоспаления посредством индукции цитокинов, а также нарушения гематоэнцефалического барьера и отека головного мозга. Длительная алкоголизация крыс приводит к повышению уровня мРНК HMGB1 в стриатуме и незначительно в амигдале мозга крыс. Прекращение употребления этанола изменяет содержание мРНК амфотерина в стриатуме и амигдале мозга крыс на первые и четырнадцатые сутки отмены алкоголя. Понимание механизмов действия и роли белка HMGB1 в нейровоспалении при патологиях головного мозга может служить для применения белка и его сигнальных путей в качестве мишени при фармакокоррекции расстройств головного мозга. Также амфотерин и определение его уровня содержания может служить для определения той или иной стадии развития нервных и психических заболеваний.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Николаева Л. Г., Майстат Т. В.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,  
г. Харьков, Украина  
tmajstat@gmail.com*

**Вступление.** Патогенетическая терапия ВИЧ-инфекции в настоящее время чрезвычайно дискуссионна и недостаточно разработана. Поражение иммунной системы при ВИЧ-инфекции носит системный характер, проявляясь глубокой супрессией Т- и В-звеньев иммунитета.

Все это делает актуальным поиск патогенетических методов лечения, способных улучшить состояние всех звеньев иммунитета у больных.

Учитывая значительное количество фармакологических препаратов с различными побочными эффектами в режиме химиотерапии ВИЧ-инфицированных больных, идеальным патогенетическим средством можно считать препараты биологического происхождения. Таким иммуномодулятором нового поколения является диетическая добавка «Анколан +», разработанная в Украине частным предприятием «Цибек».

Диетическая добавка «Анколан +» это оральный иммуномодулятор. Капсулы содержат в своем составе экстракт муки рыбной, яичный порошок, воду питьевую. Экстракт является дополнительным источником биологически активных веществ (белков, липидов, витаминов, минеральных веществ).

Особенность экстракта «Анколан +» состоит в том, что его механизм действия реализуется через центральную и вегетативную нервную систему, гармонично восстанавливая подчиненные адаптационные системы: иммунную, эндокринную систему и периферические тканевые барьеры – антиоксидантные, антитоксические, ферментные. Такой механизм действия экстракта является более перспективным по сравнению с попытками влиять на отдельные звенья в цепи нарушений, развивающихся в организме при любом заболевании.

**Целью** ограниченного клинического исследования явилось изучение эффективности применения диетической добавки «Анколан+» у больных с ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы исследования.** Клинические исследования были проведены как сравнительное исследование у 40 больных, диагноз ВИЧ-инфекции которых был установлен на основании данных иммуноферментного анализа и иммунного блотинга.

Основная группа состояла из 20 человек в возрасте от 20 до 34 лет, получавших «Анколан +» по 1 капсуле в сутки, увеличивая дозу каждые 3-е суток на 1 капсулу. Прием доводился до 9 капсул в сутки. Таким же образом прием уменьшался до 1 капсулы. Группу сравнения составили 20 больных в возрасте от 19 до 37 лет. В обеих группах были больные с III клинической стадией ВИЧ-инфекции. Все пациенты исследуемых групп получали антиретровирусную терапию согласно стандартам ВОЗ.

В обеих группах контролировались изменения клинического состояния больных и динамика иммунологических показателей до начала приема диетической добавки «Анколан +», через 1,5 и 3 месяца. Исследования иммунного статуса проводилось в Городском иммунологическом центре (г. Харьков).

При изучении иммунного статуса больных определяли общее количество лейкоцитов, процентное и абсолютное количество лимфоцитов, Т-лимфоцитов ( $CD3^+$ ), процентное количество популяций лимфоцитов: В ( $CD20^+$ ), натуральных киллеров ( $CD3^-CD16^+CD56^+$ ), а также субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов ( $CD3^+CD4^+$ ), цитотоксических лимфоцитов ( $CD3^+CD8^+$ ). Вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – соотношение Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов ( $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ ). Также определяли уровни IgA, IgM, IgG, циркулирующих иммунных комплексов, лимфоцитотоксических аутоантител, гетерофильных гемолизинов, фагоцитарную и комплементарную активность.

Для оценки достоверности данных был использован критерий Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Через 1,5 месяца приема диетической добавки «Анколан+» большинство пациентов основной группы отметили улучшение аппетита, стойкое увеличение массы тела, нормализацию работы желудочно-кишечного тракта, повышение активности и уменьшение сонливости в течение дня, улучшение эмоционального состояния. В процессе приема «Анколан+» в течение 3 месяцев уменьшались, а нередко и полностью исчезали, проявления астенического и астено-невротического синдрома.

Важным признаком патогенетического действия исследуемого иммуномодулятора явилось увеличение массы тела у 80 % больных основной группы с дефицитом на момент начала исследования. Среднегрупповой показатель увеличения веса на период 1,5 месяцев составил  $1,2 \pm 0,6$  кг ( $p < 0,05$ ) и на период 3 месяцев –  $3,4 \pm 0,8$  кг ( $p < 0,01$ ). У больных группы сравнения за период наблюдения существенных изменений в клиническом состоянии не отмечалось.

Результаты проведенного исследования показали, что через 1,5 месяца приема иммуномодулятора «Анколан +» у пациентов основной группы обнаруживалось достоверное ( $p \leq 0,01$ ) повышение общего количества лейкоцитов, уровня относительного и абсолютного количества лимфоцитов, абсолютного количества нейтрофилов ( $p \leq 0,05$ ) и  $CD3^+$ - клеток ( $p \leq 0,01$ ), относительное количество  $CD3^+$ - клеток имело тенденцию к повышению. Уровни  $CD3^-CD16^{++}CD56^+$ - клеток и фагоцитарной активности нейтрофилов также имели тенденцию к повышению. Помимо этого было установлено достоверное снижение и приближение к нормальному значению уровней Ig A и гетерофильных гемолизинов ( $p \leq 0,05$  и  $p \leq 0,01$ , соответственно). Результаты исследования свидетельствуют о выраженном снижении до нормальных значений уровня активности системы комплемента. По количеству лимфоцитотоксических аутоантител имела тенденция к их снижению.

Исследование иммунного статуса у пациентов основной группы через три месяца приема диетической добавки «Анколан+» выявило достоверный рост общего количества лейкоцитов, абсолютного количества нейтрофилов и

лимфоцитов ( $p \leq 0,01$ ). Изучение популяционного состава лимфоцитов продемонстрировало выраженное увеличение относительного и абсолютного содержания  $CD3^+$ - клеток ( $p \leq 0,01$ ), а также тенденцию к повышению относительного количества  $CD3^+CD4^+$ - лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса  $CD3^+CD4^+/CD3^+CD8^+$ . Вместе с тем у больных определялось достоверное снижение уровней всех типов иммуноглобулинов, гетерофильных гемолизинов ( $p \leq 0,01$ ), циркулирующих иммунных комплексов ( $p \leq 0,05$ ).

Сравнительный анализ результатов исследования по окончании периода наблюдения продемонстрировал достоверные различия ряда иммунологических показателей у пациентов основной группы и группы сравнения. Так, уровни общего количества лейкоцитов, абсолютного количества лимфоцитов и нейтрофилов были достоверно выше в основной группе, чем в группе сравнения ( $p \leq 0,05$ ). Полученные данные выявили достоверно более высокие уровни содержания относительного и абсолютного количества  $CD3^+$ - клеток у пациентов основной группы ( $p \leq 0,01$ ).

Достоверные различия отмечались также по показателям уровней Ig A и Ig M ( $p \leq 0,01$ ). У пациентов основной группы обращало внимание стабильное снижение всех классов иммуноглобулинов на протяжении периода приема диетической добавки «Анколан+». По окончании наблюдения за пациентами обеих групп достоверные различия были выявлены между показателями активности системы комплемента, уровня гетерофильных гемолизинов ( $p \leq 0,05$ ) и ( $p \leq 0,01$ ) соответственно, а также циркулирующих иммунных комплексов ( $p \leq 0,05$ ). Показатель фагоцитарной активности нейтрофилов в основной группе выявился более высоким, чем в группе сравнения ( $p \leq 0,05$ ).

Совместное применение диетической добавки «Анколан+» и антиретровирусной терапии продемонстрировало выраженную позитивную динамику клинических и иммунологических показателей, улучшение качества жизни у больных с ВИЧ-инфекцией.

Выводы. 1. Назначение в комплексную терапию пациентов диетической добавки «Анколан +» в течение трех месяцев клинически эффективно. Применение иммуномодулятора приводит к выраженному позитивному эффекту, заключающемуся в уменьшении общетоксических проявлений (общая слабость, снижение аппетита и работоспособности, потеря массы тела).

2. У пациентов с ВИЧ-инфекцией, принимавших «Анколан +», определяется достоверное повышение общего количества лейкоцитов, уровня относительного и абсолютного количества лимфоцитов, абсолютного количества нейтрофилов и  $CD3^+$ - клеток, что свидетельствует об уменьшении степени декомпенсации клеточного звена иммунитета.

3. При исследовании гуморального звена иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией, получавших «Анколан +», установлено достоверное снижение уровней иммуноглобулинов всех классов, гетерофильных гемолизинов и уровня активности системы комплемента, являющееся показателем уменьшения выраженности аутоиммунного компонента воспаления.

4. Выявлена тенденция к увеличению относительных показателей  $CD3^+CD4^+$  - клеток и иммунорегуляторного индекса при включении в терапию ВИЧ-инфицированных больных диетической добавки «Анколан +».



## **БЕЗАЛКОГОЛЬНІ ЕНЕРГЕТИЧНІ НАПОЇ – НОВА ЗАГРОЗА ДЛЯ ЗДОРОВ'Я МОЛОДІ**

**Нікітюк В. В., Кононенко Н. М.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*kononenkonn76@gmail.com*

Енергетичні напої з'явилися на ринку в останній чверті ХХ століття. Справжній світовий бум енергетиків почався лише в середині 2000-х років. Так, у 2006 р. у світі було зареєстровано майже 500 нових брендів, і кількість напоїв почала наростати. Основними споживачами є молодь у віці 16-35 років. Тонізуючі напої мають стимулюючу дію на енергетичний обмін, сприяють оптимальному функціонуванню організму в умовах підвищених фізичних і психоемоційних навантажень. Разом з тим неконтрольоване їх вживання може супроводжуватися небажаними проявами такими, як тахікардія, підвищений артеріальний тиск, гіперглікемія, порушення якості і тривалості сну, ступінь вираженості яких має індивідуальні особливості. Це пов'язано з тим, що більшість тонізуючих напоїв містять кофеїн – досить виражений стимулятор центральної нервової системи (ЦНС). Тому напої, що містять кофеїн, призначені для епізодичного застосування (не більше 350 см<sup>3</sup> на добу), протипоказані людям із захворюваннями серцево-судинної системи, легкою збудливістю ЦНС, при безсонні, під час вагітності, у клімактеричний період та особам до 18 років. Систематичне вживання напоїв з кофеїном так само, як і кава, може спричинити залежність та відповідні негативні зміни в організмі.

Метою роботи стало дослідження гепато-, гастро-, нефро- та нейротоксичної дії енергетичних безалкогольних напоїв з різним складом на організм щурів.

Матеріал та методи дослідження. Як об'єкт дослідження нами було обрано три енергетичні напої з різним складом:

- *енергетичний напій № 1*: вода, сахароза, глюкоза, регулятор кислотності цитрат натрію, вуглекислий газ, *таурин* 0,4 %, глюкуронолактон 0,24 %, *кофеїн* 0,03%, інозитол, вітаміни (В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>), натуральні і синтетичні ароматизатори, барвники (карамель, рибофлавін);

- *енергетичний напій № 2*: вода, цукор, регулятори кислотності: лимонна кислота, цитрат натрію; таурин, ароматизатор і натуральна ароматична основа, *кофеїн* (35 мг/100 см<sup>3</sup>), натуральний барвник цукровий колер, консервант бензоат натрію, вітамінна суміш (вітаміни В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, РР, С);

- *енергетичний напій № 3*: вода, цукор, кислота (лимонна), діоксид вуглецю (мінімум 0,3 %), регулятор кислотності (цитрат натрію), *таурин* (0,23 %), кофеїн (0,03 %), ароматизатор, барвник (карамель аміаку), вітаміни (вітаміни В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>).

Експериментальні дослідження виконані на 24 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г вирощених у розпліднику віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Всі тварини були поділені на чотири групи (по шість щурів в кожній): 1 група – інтактні тварини (отримували дистильовану воду в

еквівалентному об'ємі); 2 група – тварини, яким вводили енергетичний напій № 1; 3 група – тварини, яким вводили енергетичний напій № 2; 4 група – щури, які отримували енергетичний напій № 3. Усі досліджувані енергетичні напої вводили внутрішньошлунково дозою 1 мл/100 г маси тіла тварини протягом трьох тижнів. Вивчення можливого негативного впливу на функціональний стан організму оцінювали за зміною маси тіла, зовнішнім виглядом, поведінковими тестами. Також нами було проведено дослідження основних біохімічних показників крові, що дозволяють оцінити функцію печінки (АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза), нирок (креатинін) та білкового обміну (загальний білок). Вивчення рівнів АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, креатиніну, загального білку проводили за загальноприйнятими методиками на спектрофотометрі СФ-46 та фотоелектроколориметрі КФК-3. На заключному етапі дослідження було проведено гістологічне дослідження слизової оболонки шлунку. Для оцінки функціонального стану ЦНС використовували тест «Піднесений хрестоподібний лабіринт» та тест «Відкрите поле» для оцінки рівня тривожності.

Результати та їх обговорення. Одержані результати свідчать про те, що в групі щурів, які отримували енергетичний напій № 3, відмічалася зниження маси тіла в середньому на 16,5 %. Одержані результати можна пояснити високим вмістом таурину (400 мг/100 мл) у складі енергетичного напою № 3, який є потужним жиропалювачем. У інших експериментальних групах тварин зниження маси тіла практично не реєструвалося.

При спостереженні за поведінкою щурів встановлено, що експериментальні тварини одразу після введення енергетичних напоїв були рухливими, однак через 15-20 хв. у них відмічалася сонливість та настання ступору. Через 2 тижні експерименту у тварин, яким вводили енергетичний напій № 3 спостерігалася агресивна поведінка, вони були збуджені, тривожні незалежно від введення енергетичного напою. За умов слабого стресу «відкрите поле» спостерігалися зміни вихідних елементарних поведінкових реакцій, що відображають тривожність, депресію, страх, емоційність. Встановлено достовірне збільшення рухової активності: у дослідній групі тварин, які отримували енергетичний напій № 3, кількість перетину квадратів у середньому складала  $69,2 \pm 4,0$  с, у той час як у контрольній групі тварин цей показник складав  $27,6 \pm 3,1$  с. У групі тварин, яким вводили енергетичний напій № 1 та енергетичний напій № 2 статистично значущих змін за показниками тесту «Відкрите поле» не виявлено.

Біохімічні показники на тлі прийому всіх досліджуваних енергетичних напоїв вірогідної різниці із аналогічними показниками інтактної групи тварин не мали, однак відмічалася тенденція до зміни рівня АлАТ та креатиніну, що свідчило про розлади функціонального стану нирок та печінки.

Результати мікроскопічного дослідження показали виражений ульцерогенний ефект енергетичного напою № 3. При його введенні протягом трьох тижнів спостерігалася утворення поверхневих ерозій з елементами точкових крововиливів.

Отже, одержані дані негативного впливу енергетичних напоїв на організм щурів є теоретичним підґрунтям для популяризації потенційної небезпеки безалкогольних енергетичних напоїв для молодого покоління.

## АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ RS6499244 И RS34195470 С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

**Новаков В. Б.**

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
г. Белгород, Россия  
v.novakov@bk.ru*

**Введение.** Самым частым заболеванием суставов среди болезней опорно-двигательного аппарата признают остеоартроз (ОА). По данным ВОЗ ОА болеет более 4% населения земного шара, а в 10% случаев он является причиной инвалидности, вызывая ухудшение качества жизни больных. В настоящее время ОА рассматривается как заболевание, при котором происходит нарушение процессов восстановления и разрушения ткани, прежде всего в хряще, в кости, расположенной под хрящом, и окружающих сустав тканях: капсуле сустава, синовиальной оболочке, связках, мышцах. Наиболее часто поражаются крупные суставы нижних конечностей (коленные и тазобедренные) и межфаланговые суставы кисти.

Остеоартрозы чаще всего поражают именно коленный отдел, по частоте встречаемости среди всех дегенеративно-дистрофических суставных патологий остеоартроз коленного сустава занимает 1 место. В структуре всех ортопедических заболеваний на эту патологию приходится от 30% до 55%. ОА коленного сустава в медицинской терминологии называют гонартрозом. В Российской Федерации на 10 тыс. населения 100-120 человек больны гонартрозом. Данный патологический процесс у 80% пациентов вызывает заметное снижение качества жизни, а у 10%-21% становится причиной инвалидности, особенно у лиц старшей возрастной группы. ОА поражает как один сустав, так и одновременно два коленных сустава.

ОА коленного сустава, как и ряд других часто встречающихся заболеваний, имеет важный генетический компонент. Среди кандидатных генов ОА выделяют гены, II, VI, IX подтипов коллагена и хрящевого тромбоспондина, гены матриксных металлопротеиназ, ген фактора роста и дифференциации 5 и т.д. Но стоит отметить, что, несмотря на значительный прогресс, достигнутый в изучении патогенеза и выявлении генетических факторов развития ОА, открытым остается вопрос понимания биологических механизмов, лежащие в основе ассоциаций отдельных полиморфных локусов с данной патологией.

**Цель исследования** – изучить ассоциации полиморфных локусов rs6499244 и rs34195470 и их гаплотипов с развитием остеоартроза коленного сустава у больных с ожирением.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 322 человека: 255 больных ОА коленного сустава с ожирением и 67 человек из контрольной группы с ожирением. Расчёт индекса массы тела проводился по стандартной формуле: отношение массы тела (кг) к квадрату роста (м). В группу с ожирением относили лиц, у которых  $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ .

Данные выборки формировались на базе травматолого-ортопедического отделения ОГБУЗ «Городская больница №2» г. Белгорода. В группы больных и контроля были включены индивидуумы русской национальности, родившиеся и проживающие на территории Центрального Черноземья и не имеющие родства между собой.

Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической венозной крови стандартным методом фенольно-хлороформным экстракции. Проведено генотипирование полиморфных локусов rs6499244 гена *NFAT5* и rs34195470 гена *WWP2*. Исследование полиморфизмов проводилось на амплификаторе CFX96 в режиме реального времени с помощью метода полимеразной цепной реакции с использованием соответствующих праймеров и зондов.

Для оценки ассоциаций SNPs с ОА коленного сустава использовали лог-линейный регрессионный анализ в рамках четырех генетических моделей (аллельная, аддитивная, рецессивная, доминантная). Исследование проводили с учетом коррекции на ковариаты. Определение частот гаплотипов и анализ ассоциаций гаплотипов с развитием ОА также проводилось с помощью логистического регрессионного анализа в программе plink, за статистически значимый уровень принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных данных показывает, что для изучаемых полиморфизмов у больных ОА коленного сустава и у здоровых индивидуумов эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ( $p > 0,05$ ).

Установлено, что в исследуемой выборке больных ОА и в контроле частоты минорного аллеля А полиморфного локуса rs6499244 составили 0,453 и 0,396 соответственно, частоты мажорного аллеля Т – 0,547 и 0,604 соответственно. Для полиморфного локуса rs34195470 получены следующие характеристики: частота редкого аллеля А в группе больных – 0,455, в группе контроля – 0,440, частоты альтернативного аллеля G равны 0,545 и 0,560 соответственно. Стоит отметить, что по локусам rs6499244 и rs 34195470 в рамках всех четырёх генетических моделей достоверных ассоциаций с развитием ОА коленного сустава у больных с ожирением не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

На следующем этапе работы проведено изучение ассоциаций гаплотипов полиморфных локусов rs6499244 гена *NFAT5* и rs 34195470 гена *WWP2* с развитием ОА у больных с ожирением. Стоит отметить, что значимые ассоциации с развитием заболевания установлены только для гаплотипа AG, частота которого в группе больных составила 0,137, в контроле 0,093 соответственно (OR=2,22,  $p=0,043$ ).

**Вывод.** Таким образом, можно отметить, что генетические полиморфизмы rs6499244 *NFAT5* и rs 34195470 *WWP2* не ассоциированы с развитием остеоартроза коленного сустава у жителей Центрального Черноземья Российской Федерации. Однако в составе гаплотипа AG данные полиморфизмы показали связь с развитием заболевания у больных с ожирением.

## ОЦІНКА АДЕКВАТНОСТІ ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ СТУДЕНТІВ

Огнєва Л. Г., Шутова Н. А., Шутова І. В.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*lilaogneva21@gmail.com*

**Вступ.** Адекватне, збалансоване фактичне харчування зумовлює нормальне зростання та розвиток організму, адаптацію до впливу навколишнього середовища, підтримку імунітету, розумової та фізичної працездатності. Особливо це актуально для осіб молодого віку, харчування яких часто не заповнює їх потребу у вітамінах та мікроелементах.

**Мета.** Визначення рівня збалансованості харчового раціону за основним складом макро- та мікронутрієнтів студентів 3 курсу Харківського національного медичного університету.

**Матеріали та методи.** Відповідно до мети виконання досліджень усі студенти, раціони яких аналізувалися, були поділені на три групи за рівнем відповідності і ступенем збалансованості раціону: збалансований, незначні відхилення від норми (до 20%), суттєві відхилення від норми (понад 20%). Такий аналіз було проведено у 2-х групах студентів. Загалом було проаналізовано раціони 129 студентів.

**Результати та їх обговорення.** Дослідження показали, що добовий харчовий раціон у 50% студентів незбалансований за нутрієнтним складом: частка тваринного білка становить у середньому 70% від гігієнічних вимог; баланс між кальцієм та фосфором становить 1: 1, а кальцієм та магнієм – 0,7: 0,3. За вмістом вітамінів А, В2, С раціон відповідає рекомендованим гігієнічним нормам. Понад 50% студентів – це студенти, які проживають у гуртожитках, то стає зрозуміло, що перераховані вище питання – так чи інакше стосуються їхнього життя. Найчастіше студенти харчуються вкрай нерегулярно, перекушуючи на ходу, всухом'ятку, 1-2 рази на день, багато хто не користується послугами їдальні та позбавлений домашньої їжі. При оцінці якісного складу їжі студентів часто виявляється незбалансованість харчування по ряду основних компонентів – низький вміст білків тваринного походження, жирів рослинного походження, кальцію, аскорбінової кислоти та тіаміну. У студентів виявлено такі порушення режиму харчування: 38% не снідають, 30% харчуються двічі на день, 10% не обідають або обідають нерегулярно, 22% не вечеряють. Відзначено рідкісне вживання гарячих страв, у тому числі першої страви, пізня за часом прийому вечеря. Відповідно до фізіологічних рекомендацій енергетична потреба студентів-чоловіків оцінена в межах 2585 ккал, студенток – 2434,5 ккал. На білки припадає близько 12% добової енергетичної цінності раціону, причому частка білків тваринного походження повинна становити не менше 60% загальної кількості в раціоні. Виконання цієї вимоги гарантую не лише забезпечення достатнім вмістом незамінних амінокислот, а й їхню оптимальну збалансованість у раціоні. Жири мають становити близько 30% загальної енергетичної цінності раціону студенток. При цьому частку жирів рослинного походження має припадати близько 30 % їх

загальної кількості. Добова потреба студентів в основних мінеральних речовин повинна забезпечити надходженням в організм кальцію в кількості 800 мг, фосфору – 1600 мг, магнію –500 мг, калію – 2500-5000 мг, заліза – 10 мг.

**Висновки.** З метою практичного здійснення принципів збалансованого харчування студентів слід прагнути більш повної відповідності між енергетичною цінністю та якісним складом фактичних раціонів харчування та потребами в енергії та харчових речовинах. Повноцінне харчування з оптимальним рівнем нутрієнтів підвищує імунний статус людини, її резистентність до дії інфекційних агентів та токсичних речовин.

## СЕЛЕКТИВНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Петросян М. А.<sup>1,2</sup>, Базиян Е. В.<sup>3</sup>, Полянских Л. С.<sup>3</sup>, Корнилова А. И.<sup>4</sup>,  
Морозкина С. Н.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,  
г. Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
фтизиопульмонологии, г. Санкт-Петербург, Россия  
mariya@labpharm.spb.ru

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и  
репродуктологии имени Д.О. Отта, г. Санкт-Петербург, Россия  
waz2107gen@yandex.ru; polyanskikh-83@mail.ru

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет,  
г. Санкт-Петербург, Россия  
an.kornilova@mail.ru

<sup>5</sup>Национальный исследовательский университет ИТМО,  
г. Санкт-Петербург, Россия  
morozkina.svetlana@gmail.com

**Введение.** В настоящее время эндометриоз признаётся одной из самых распространенных гинекологических патологий, и занимает третье место после воспалительных заболеваний и миомы матки. Эндометриозная болезнь является одной из причин нарушения репродуктивного здоровья женщины и высоко ассоциирована с бесплодием. Существует множество исследований, посвященных изучению эндометриоза, однако существенного прогресса в его диагностике и лечении до сих пор не достигнуто. Гормональная терапия занимает ведущее место в лечении больных эндометриозом. К первой линии терапии относят монотерапию прогестинами, поскольку они позволяют устранить боль и осуществить регресс уже имеющихся очагов заболевания, а также предотвратить развитие новых очагов. Диеногест является наиболее известным препаратом, имеющим доказанную эффективность в клинической практике. В течение последних десятилетий интенсивно изучаются селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (СЭРМ). Они используются для лечения различных состояний, связанных со здоровьем женщин, включая онкологические заболевания, остеопороз, эндометриоз.

**Цель.** Изучить эффективность терапии эндометриоза с применением новых модифицированных эстрогенов в модели экспериментального эндометриоза.

**Материалы и методы.** Были изучены два оригинальных соединения, относящихся к селективным модуляторам эстрогеновых рецепторов – SV1 и SV2. Соединения синтезированы в Университете ИТМО (Санкт-Петербург). Влияние новых СЭРМ на эндометриозные гетеротопии изучали на модели хирургически индуцированного эндометриоза. Моделирование патологии проводили на половозрелых самках крыс линии Вистар по методу Vernon M.W., Wilson E.A. с модификациями. Животным были проведены

операции по аутотрансплантации фрагментов рога матки на переднюю брюшную стенку. Во время операции все животные были подвергнуты двусторонней овариэктомии, а в течение постоперационного периода получали заместительную гормональную терапию эстрогеном. Через 14 дней проводили повторную диагностическую операцию для оценки жизнеспособности имплантов и определения их размеров. В случае успешного развития патологии в течение 21 дня животные получали перорально соединения – SV1 (n=10) и SV2 (n=8) в масляном растворе в дозе 1 мг/кг. Крысы контрольной группы в те же сроки получали перорально адекватный объем растворителя (n=10), группа сравнения – диеногест в дозе 1 мг/кг (n=7). После завершения терапии всех животных выводили из эксперимента, проводили вскрытие брюшной полости, давали визуальную макроскопическую оценку имплантов. Фиксировали случаи резорбции ткани. В случае сохранения объемных образований проводили их замеры в трех плоскостях и иссекали из окружающих тканей для гистологического анализа. Объем имплантов рассчитывали по формуле объема эллипсоида:  $V = 4/3 \times \pi \times abc$ , где a, b и c – три полуоси эллипсоида. Проводили попарное сравнение объема имплантов до и после лечения. Для этого сравнения объемы гетеротопий суммировали для каждого отдельного животного (объемы выборок равны количеству животных в группе). Активности матриксных металлопротеиназ (ММП) в образцах маток и гетеротопий животных определяли методом зимографии.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение влияния впервые синтезированных СЭРМ – SV1 и SV2 на эндометриоидные гетеротопии в модели хирургически индуцированного эндометриоза показало, что оба соединения в разной степени обладают способностью подавлять рост очагов эндометриоза. В первой опытной группе, получавшей препарат SV1, у 4-х животных из 10 произошло уменьшение объема имплантов. В опытной группе, получавшей препарат SV-2, из 8 животных у 6-и наблюдалось уменьшение имплантов. В тоже время в контрольной группе у 8-и животных было отмечено увеличение объема имплантов. При этом в группе сравнения, получавшей диеногест, уменьшение объема имплантов произошло у 6-и животных из 7. Попарное сравнение объема имплантов до и после лечения показало, что SV2 вызывает выраженное уменьшение эндометриоидных образований, по сравнению с контрольной группой (p=0,032) по критерию Уилкоксона-Манна-Уитни с поправкой Бенджамини-Хохберга. В то же время влияния SV1 на очаги эндометриоза не показало значимых различий с контрольной группой. У животных, получавших диеногест и SV2 суммарный объем имплантов составлял 31,8% и 28,04% от исходного объема соответственно, тогда как в контрольной группе – 55,37% от исходных показателей.

Известно, что существенную роль в развитии эндометриоза играет активный ангиогенез в очаге заболевания, о чем свидетельствует высокая степень васкуляризации гетеротопий. Важную роль в ангиогенезе играют матриксные металлопротеиназы. Они синтезируются клетками организма практически при любых событиях, связанных с ремоделированием внеклеточного матрикса. Как показали результаты нашего исследования,



активность трех изучаемых нами типов ММП (1, 2 и 9 типов) в гетеротопиях животных контрольной группы была выше, чем в нормальной ткани матки, что вполне объяснимо, учитывая активный процесс разрастания ткани имплантов. Определение активности ММП-1, 2 и 9 в образцах гетеротопий животных, получавших соединения SV1 и SV2, не показали различий по сравнению с контрольной группой. По-видимому, в антиэндометриоидное действие изученных нами СЭРМ вовлечены механизмы, не связанные с антиангиогенным действием.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют, что в ряду селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов есть соединения способные подавлять развитие эндометриоидной болезни, причем подавление размеров эндометриоидных гетеротопий у данного класса соединений происходит не за счет антиангиогенного действия, а иными путями, которые еще предстоит изучить. Новый модифицированный эстроген – SV2 проявил высокую эффективность в отношении уменьшения эндометриоидных очагов в модели хирургического эндометриоза у крыс, сходную с эффективностью диеногеста, что открывает большую перспективу его дальнейшего изучения с целью применения в акушерско-гинекологической практике для терапии эндометриоидной болезни.

## ВПЛИВ БЛОКАТОРА КАЛЬМОДУЛІНУ ХЛОРПРОМАЗИНУ НА TRPV1-КАНАЛИ

Петрушенко О. А., Петрушенко М. О., Лук'янець О. О.

*Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України,*

*м. Київ, Україна*

hap2@ukr.net; mary\_petr@ukr.net; elena@biph.kiev.ua

**Вступ.** Різні сигнальні шляхи, такі як участь кальційзалежного білка кальмодуліну і дефосфорилування кальмодулін-залежною фосфатазою (кальційнейрином), призводять до десенситизації TRPV1-каналів, що лежить в основі парадоксальної знеболювальної дії пекучого інгредієнта перцю чілі (*Capasicum annuum* L.) капсаїцину. Кальмодулін зв'язує Ca і служить регулятором різних Ca-залежних процесів у клітині. Блокування кальмодуліну призводить до неконтрольованого підвищення внутрішньоклітинного Ca, що викликає десенситизацію TRPV1-каналів. Участь цих каналів у виникненні болючих відчуттів, обумовлених функцією ноцицепторів, робить дослідження цього процесу актуальним.

**Мета.** Ми дослідили вплив блокатора кальмодуліну хлорпромазину на канали транзйєтного рецепторного потенціалу ванілоїдні 1 (TRPV1-канали) у розчинах як з низькою, так і високою концентрацією  $\text{CaCl}_2$ .

**Матеріали та методи.** Експерименти були виконані на 1-2-денній первинній культурі нейронів, ізольованих з дорсальних корінцевих гангліїв щурів у віці 8-10 днів. У дослід відбирали невеликі нейрони, що відносяться до ноцицепторів, діаметром 15-37 мкм. Капсаїцин (0,5 мкМ) прикладали 20 с. Хлорпромазин прикладали 2 хв, друга аплікація капсаїцину здійснювалась через 1 хв після початку прикладання хлорпромазину.

Для визначення рівня внутрішньоклітинного кальцію в експериментах використовували метод флуоресцентної кальциметрії. Нейрони фарбували протягом 30хв при 34°C флуоресцентним зондом Fura 2 AM (1мкМ).

**Результати та їх обговорення.** При послідовних аплікаціях капсаїцину в різних нейронах динаміка росту амплітуди та відносної площі піків відрізнялась. Усі спостережувані відповіді на капсаїцин можна було розділити в залежності від швидкості настання відповіді – із швидким та з повільним розвитком ефекту капсаїцину.

У розчинах з низькою концентрацією Ca (0,25-1мМ) у більшості нейронів у відповідь на послідовні прикладання капсаїцину (0,1-0,5мкМ) спостерігалось повільне наростання амплітуди кальцієвих транзйєнтів. У розчинах з високою концентрацією Ca (2-3 мМ) у відповідь на таке прикладання більшість нейронів показала швидке наростання амплітуди кальцієвих транзйєнтів.

Аплікація блокатора кальмодуліну хлорпромазину (50-100мкМ) на мембрану нейронів призводить до збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca. Вплив блокатора кальмодуліну хлорпромазину (70мкМ) на TRPV1-канали залежить від концентрації іонів Ca у зовнішньому розчині. При низькій концентрації зовнішнього Ca (0,25мМ) кальмодулін посилює ефект капсаїцину на TRPV1-канали у клітинах з повільним розвитком ефекту

капсаїцину, а при високій концентрації Са (2-3мМ) викликає неконкурентне інгібування TRPV1-каналів і зниження входу Са.

**Висновки.** Інгібіторний вплив хлорпромазину на кальмодулін-залежну фосфатазу залежить від припливу Са. В розчинах з високим рівнем Са спостерігається зменшення блокуючого впливу хлорпромазину на протеїнфосфатазу і посилення дефосфорилювання TRPV1-каналу. В розчинах з низьким рівнем Са посилюється блокуючий вплив хлорпромазину на кальційнейрин, що призводить до посилення входу Са через канал TRPV1.

## ДОСЛІДЖЕННЯ МІСЦЕВО-ПОДРАЗНЮВАЛЬНОЇ ДІЇ МАЗІ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ КОРИ ВЕРБИ БІЛОЇ

Підгайна В. В., Гладченко О. М.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна.*

*gomk55@gmail.com*

**Вступ.** В останні роки лікарські засоби рослинного походження набувають все більшої популярності у фармакотерапії багатьох захворювань. Застосування лікарських рослин обумовлено тим, що при правильному дозуванні вони практично нетоксичні, нешкідливі, відносно доступні, ефективні та у деяких випадках завдяки комплексній дії не мають конкурентів.

**Мета дослідження.** Метою нашого дослідження було вивчення можливої місцево-подразнювальної дії мазі на основі екстракту кори верби білої.

**Матеріали і методи.** Експериментальне дослідження подразливої дії проводили за методом шкірних аплікацій у щурів. Мазь на основі екстракту кори верби білою наносили рівномірно на вистрижені ділянки шкіри впродовж 7 днів. Наявність подразливої дії фіксували щодня і контролювали за шкалою оцінки шкірних проб. Також проводили вивчення можливої місцевоподразливої дії досліджуваної субстанції на кролях з використанням тесту "кон'юнктивальна проба", в якому оцінювали гіперемію кон'юнктиви і рогівки ока за бальною шкалою. Мазь наносили в кількості 50 мг в кон'юнктивальний мішок правого ока тварин одноразово і на 1 хвилину притискували слізonoсовий канал у внутрішнього кута ока. Ліве око служило контролем. Спостереження проводили через 5, 15 хвилин, 1 годину і потім щодня впродовж 5 днів. Усі дослідження проводили відповідно до національних "Загальноестичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2011), які узгоджуються з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, використовуваних для експериментальних і інших наукових цілей" (Страсбург, 1986).

**Результати та їх обговорення.** Проаналізувавши стан шкіри щурів, отримали наступні результати: тривале нашкірне нанесення мазі не впливало на загальний стан тварин. Тварини були активні, охоче приймали воду і їжу, не проявляли занепокоєння. Стан шкірного покриву за увесь період спостереження був хорошим. Такі ознаки, як гіперемія, набряк, лущення, висип, зміна пігментації були відсутні. Волосяний покрив на вистриженій ділянці шкіри відновлювався швидко і рівно. При внесенні мазі в кон'юнктиву ока кролика реакції з боку слизової оболонки ока не спостерігалася, що свідчить про відсутність місцево-подразнювальної дії досліджуваної мазі на слизову оболонку ока.

**Висновки.** Таким чином, цим дослідженням встановлено, що мазь на основі екстракту кори верби білою не чинить подразливої дії на шкірні покриви, як при одноразовому, так і при тривалому застосуванні. Лікарський засіб, що вивчається, можна віднести до групи токсично безпечних.

## РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА RS780093 ГЕНА *SHSB*

Пономарева Т. А.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия  
ponomarenko\_i@bsu.edu.ru

**Введение.** Белок, связывающий половые гормоны играет одну важную роль в репродуктивной системе. Он осуществляет транспортировку половых гормонов и регулирует их доступ к тканям–мишеням. К настоящему времени в полно-геномных исследованиях установлено ряд генетических детерминант, определяющих уровень белка, связывающего половые гормоны в организме. Однако, функциональная значимость этих генетических детерминант не до конца ясна.

**Цель исследования.** Оценить регуляторный потенциал полиморфного локуса rs780093 гена *SHSB*.

**Материал и методы.** С помощью он-лайн программ HaploReg (<http://archive.broadinstitute.org/mammals/haploreg/haploreg.php>) и GTExportal (<https://www.gtexportal.org/>) анализировалось регуляторное значение полиморфного локуса rs780093 гена *SHSB*.

**Результаты.** Установлено, что молекулярно-генетический маркер rs780093 находится в области интрона гена *SHSB*. По данным базы HaploReg (v4.1) выявлено, что полиморфный локус rs780093 находится в области гистонов, маркирующих промоторы и энхансеры в печени и в регионе регуляторного мотива INSM1. Исследование eQTL значения полиморфизма rs780093, проведенное с помощью программы GTExportal, показало, значимую связь с уровнем транскрипции (cis-eQTL) генов *FNDC4* и *GCKR* ( $p=1,8e-13$  и  $p=1,1e-10$   $pFDR \leq 0,05$ ) в щитовидной железе, *NRBP1* ( $6,4e-10$ ,  $pFDR \leq 0,05$ ) в жировой ткани, *KRTCAP3* ( $1,2E-8$ ,  $pFDR \leq 0,05$ ) в надпочечниках, *AC074117.10* и *AC074117.10* ( $p=9,0E-10$  и  $p=6,0E-8$ ,  $pFDR \leq 0,05$ ) в головном мозге и *KRTCAP3* ( $p=4,0E-7$ ,  $pFDR \leq 0,05$ ) в крови.

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенного анализа получено, что полиморфный локус rs780093 гена *SHSB* имеет значимый регуляторный потенциал и связан с экспрессией ряда генов.

## ВПЛИВ ПАЛІННЯ НА ЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ СУДИН ТА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ

Попова Т. М., Горбач Т. В., Наконечна О. А.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

popovatatyanamikh@gmail.com

**Вступ.** Одним із ранніх патологічних наслідків паління сигарет є ендотеліальна дисфункція. Ендотеліальний фактор росту судин виявився важливим регулятором регенерації ендотелію судин.

**Мета.** Наше дослідження було спрямоване на порівняння концентрації ендотеліального фактору росту судин та деяких факторів запалення при моделюванні токсичної дії тютюнових та електронних сигарет.

**Матеріали та методи.** Експеримент виконано на 50 щурах лінії WAG? обох статей, віком 10 тижнів. Тварин розподілили на три групи. Першу групу склали інтактні щури (n=10), другу групу – щури (n=20), які інгаляційно піддавалися дії диму тютюнових сигарет протягом 60 діб, третю групу – щури (n=20), що інгаляційно отримували аерозоль електронних сигарет протягом 60 діб. Маніпуляції з лабораторними щурами проводили згідно з Європейською конвенцією (Страсбург, 1986) та VIII Директиви 2010/63/EU по охороні тварин, використання в наукових цілях.

Вміст ендотеліального фактору росту судин, інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-10 у сироватці крові щурів визначали імуноферментним методом з використанням наборів «Elabscience» (USA) та імуноферментного аналізатору Stat Fax 1904.

Програмне забезпечення Statistica 7.0 використовували для статистичного аналізу отриманих даних. Відмінності між показниками вважали статистично значущими при  $p < 0.05$ .

### **Результати та обговорення.**

При порівнянні груп за показниками ендотеліального фактору росту судин та інтерлейкіну-6 було виявлено статистично значуще підвищення їх у щурів другої та третьої груп, ніж у тварин контрольної групи ( $p < 0.002$ ). Рівні інтерлейкіну-10 у сироватці крові щурів другої та третьої груп були достовірно нижчими у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0.002$ ). Виявили помірну позитивну кореляцію між рівнями ендотеліального фактору росту судин та інтерлейкіном-6 ( $r = 0.488$ ,  $p < 0.001$ ), слабка негативна кореляція була виявлена між концентраціями ендотеліального фактору росту судин та інтерлейкіном-10 ( $r = -0.230$ ,  $p < 0.002$ ); також виявлено слабку негативну кореляцію між інтерлейкіном-6 та інтерлейкіном-10 ( $r = -0.197$ ,  $p < 0.002$ ).

**Висновки.** У дослідженні виявлено, що тривала дія тютюнового диму та аерозолі електронних сигарет призводить до підвищення вмісту запального маркеру інтерлейкіну-6 та ендотеліального фактору росту судин і, в той же час, до зниження рівня протизапального маркеру інтерлейкіну-10.

## ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ПРЕПАРАТІВ БОТУЛОТОКСИНУ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА

Пройдисвіт А. В., Чеберніна І. О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м.Рубіжне, Україна  
pharma.lsmu@gmail.com

**Вступ.** Терапевтичні можливості препаратів на основі ботулотоксину типу А дозволяють використовувати його для лікування неврологічних захворювань, таких як хронічна мігрень, кривошия, блефароспазм, корекція спастичності після інсультів, усунення симптомів дитячого церебрального паралічу, корекція гіперреактивного сечового міхура. У стоматологічній практиці препарати ботулотоксину використовуються для лікування дисфункції та м'язових розладів скронево-нижньощелепного суглоба, сіалореї, корекції ясневої посмішки, при виразках ротової порожнини, переломах щелепи, синдромі Фрея, для поліпшення остеоінтеграції імпланта. Іноді саме препарати ботулотоксину чинять найбільший терапевтичний вплив на патологічні стани щелепної ділянки.

**Мета.** Вивчити ефективність застосування препаратів ботулотоксину типу А для лікування стоматологічних захворювань.

**Матеріали та методи дослідження.** Огляд джерел електронної бази медичних та біологічних публікацій PubMed щодо досліджуваної теми.

**Обговорення.** У дослідженні Young Joo Shim та співавторів (2020) вивчалась ефективність використання ботулотоксину при оромандибулярній активності під час сну (бруксизм), яка є ризиком руйнування емалі зубів та зубних протезів. Доведено, що ботулотоксин не впливає на генезис ритмічної активності жувальних м'язів, але знижує інтенсивність скорочення м'язів, що найбільш виражене через 4 тижні після ін'єкції. Оскільки немає стандартного референтного підходу до лікування бруксизму, використання ботулотоксину можна вважати оптимальним методом.

Kyung-Hwan Kwon та співавтори (2019) зазначають, що використання ботулотоксину знижує тиск при укусі на 20-40%, що дозволяє використовувати його для остеоінтеграції імпланта. За даними To et al. (2001), м'язи зберігають атрофічний стан до року після введення препарату, що дозволяє збільшити успішність імплантації.

Ботулотоксин демонструє високу ефективність під час лікування сіалореї. Juan Antonio Ruiz-Roca та співавтори (2019) вивчали ефективність застосування препарату у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Постійна слинотеча призводить до розвитку грибкових уражень порожнини рота, пневмонії, дискомфорту перебування у соціумі. Оскільки застосування холінолітиків призводить до розвитку системних побічних ефектів, таких як глаукома, закрепи, затримка сечі, а найбільш оптимальним методом є хірургічна корекція, то використання ботулотоксину є методом ад'ювантної терапії. Ін'єкції 15-30 ОД ботулотоксину знижували слиновиділення на 40% протягом 2-х місяців після введення. При цьому пацієнти не відмічали розвитку побічних ефектів.

Корекція ясневої посмішки ботулотоксином є методом вибору у порівнянні з остеотомією. Irineu Gregnanin Pedron та Alessandro Mangano (2018) зазначають, що розвиток клінічного ефекту настає на другу добу після введення препарату, а дія триває протягом 6 місяців. Корекція ясневої посмішки ботулотоксином може бути пов'язана з розвитком побічних ефектів, такі як синці, інфекція, набряк, дисфонія, дисфагія, птоз або подовження верхньої губи і асиметрія посмішки, що потребує від лікаря-стоматолога знань технік введення та підбору коректної дози.

**Висновки.** Використання ботулотоксину типу А в практиці лікаря-стоматолога часто є найбільш ефективним, безпечним та оптимальним методом лікування патологічних станів, таких як нічний бруксизм, сіалорея, ясна посмішка. Також він значно покращує остеointegraцію імплантата, що в рази знижує ризик відторгнення імплантів.



## КЛІТИННА КУЛЬТУРА ФІБРОБЛАСТІВ ЯК ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ КСЕНОБІОТИКІВ НА ПРИКЛАДІ НАНОЧАСТИНОК $\text{GdYVO}_4:\text{Eu}^{3+}$

Прокопюк В. Ю.<sup>1,2</sup>, Онищенко А. І.<sup>1</sup>, Ткаченко А. С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини

Національної академії наук України, м. Харків, Україна

v.yu.prokopiuk@gmail.com

**Вступ.** Клітинні культури дозволяють досліджувати вплив ксенобіотиків в максимально спрощеній живій системі, нівелюючи загальну реакцію організму. Фібробласти є одними з найбільш розповсюджених та найменш спеціалізованих клітин організму, що робить їх ідеальною модельною системою для дослідження. Відомо, що наночастинки  $\text{GdYVO}_4:\text{Eu}^{3+}$  змінюють свої редокс властивості після дії ультрафіолетового (УФ) опромінення та розглядаються в якості агентів для фотодинамічної терапії онкозахворювань. Їх вплив на клітини потребує вивчення.

**Мета** дослідження – оцінити вплив активованих та неактивованих ультрафіолетовим випромінюванням частинок  $\text{GdYVO}_4:\text{Eu}^{3+}$  на культуру клітин фібробластів.

**Матеріали та методи.** Фібробласти ембріону щурів отримували ферментативним методом, для роботи застосовували 3-4 пасаж клітин. Клітини культивували з розчинами УФ-активованих та неактивованих наночастинок  $\text{GdYVO}_4:\text{Eu}^{3+}$  протягом 24 годин у порядку зростання концентрацій (0-20-40-80-160-320 мкг/мл). Мікроскопічно досліджували форму, розмір клітин, конфлюентність моношару, ступінь адгезії. Метаболічну активність (функцію мітохондрій) – методом МТТ, піноцитоз – методом поглинання нейтрального червоного, міграцію – за допомогою скретч-тесту, проліферативну активність – методом подвоєння популяції, генотоксичність – методом мікронуклеосів.

**Результати дослідження.** Продемонстровано, що наночастинки пригнічують адгезивні властивості клітин в концентраціях більше 80 мкг/мл. Вплив активованих частинок більш виражений. Концентрації 40-80 мкг/мл збільшують проліферативну та міграційну функції, а більш високі концентрації – пригнічують. Метаболічна активність підвищується під впливом наночастинок в високих концентраціях. Впливу на генетичну стабільність та піноцитоз не виявлено.

**Висновки.** Комплекс обраних методів дозволяє швидко всебічно оцінити вплив ксенобіотиків на клітинну культуру. Наночастинки  $\text{GdYVO}_4:\text{Eu}^{3+}$  можуть бути перспективними для загоєння ран та виразок в низьких концентраціях без активації та для фотодинамічної терапії раку при активації ультрафіолетовим випромінюванням в високих концентраціях.

## **МОЖЛИВОСТІ ВДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ЗАДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ НЕБАЖАНИХ ЕФЕКТІВ КОФЕЇНУ ТА КАВИ, ЇХ ВЗАЄМОДІЇ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ**

**Сайко А. В., Товчига О. В., Степанова С. І., Койро О. О.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна,  
234olgat@gmail.com*

**Вступ.** Важливим аспектом роботи фармацевта є консультативна допомога пацієнтам із питань фармакотерапії та модифікації способу життя. Великого значення сьогодні набувають питання взаємодії лікарських засобів (ЛЗ) та складників раціону, широко вживаних напоїв, серед яких одне з провідних місць у світі займає кава, традиційно поширеним залишається вживання чаю. Водночас, далеко не завжди приділяють увагу впливу цих напоїв на ефективність фармакотерапії. Крім аспектів лікарської взаємодії, привертає увагу багатогранний вплив біологічно активних речовин (БАР) кави та чаю на стан здоров'я людини.

**Мета** роботи – оцінити обізнаність студентів фармацевтичного факультету та відвідувачів аптеки щодо властивостей кофеїну та кофеїнвмісних засобів, їх взаємодії з лікарськими засобами, встановити шляхи вдосконалення фармацевтичної опіки.

**Матеріали та методи.** З урахуванням даних літератури розроблено анкету для студентів фармацевтичного факультету та анкету для відвідувачів аптеки, які відповідали меті дослідження. Восени 2021 р. здійснено анонімне добровільне дистанційне анкетування студентів, які навчаються в НФаУ (освітня програма «Фармація», денна форма навчання, 5 курс), а також відвідувачів аптеки №3, ПП «Е-Фарма» (м. Херсон). До проведення опитування всіх респондентів інформували щодо цілей дослідження, анонімності та добровільності участі.

**Результати та їх обговорення.** Отримано 101 відповідь від студентів та 108 відповідей від відвідувачів аптеки. Визначено характер та рівень споживання кофеїнвмісних напоїв респондентами, спектр побічних ефектів, які вони відмічали після цього, обізнаність із протипоказаннями до вживання кофеїну та можливостями взаємодії кофеїнвмісних напоїв із ЛЗ, джерела, з яких вони отримували інформацію щодо такої взаємодії, а також обізнаність щодо наявності позитивних ефектів у БАР кави. При анкетуванні студентів також визначено рівень знань щодо фармакологічних властивостей кофеїну, фітофармакологічних особливостей кави, взаємодії кави із ЛЗ на рівні фармакокінетики. Можна відмітити, що, 98% відвідувачів аптеки вважають інформацію щодо взаємодії ЛЗ із кофеїнвмісними напоями важливою, а більшість студентів вважає доцільним приділяти більше уваги цим питанням при здійсненні фармацевтичної опіки.

**Висновки.** Попередження взаємодії лікарських засобів та кофеїнвмісних напоїв та профілактика побічних ефектів останніх є важливим напрямом інформаційної роботи фармацевта, що має враховуватися при вивченні фундаментальних та професійно спрямованих дисциплін.

## СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

**Самохина Л. М., Кириенко А. Н., Цыганков А. И.**

*ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины»,*

*г. Харьков, Украина*

*lub.samokhina@gmail.com*

С помощью оценки клинических данных достигнут существенный прогресс в диагностике сахарного диабета (СД) 2-го типа в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ). Известно, что развитие СД сопровождается изменением структуры миокарда и геометрии сердца, масса миокарда и толщина стенки левого желудочка находятся в прямой зависимости от выраженности нарушений углеводного обмена. При этом указывают на необходимость дальнейших исследований для консолидации и облегчения клинического внедрения результатов новых исследований. Эта работа включает исследование маркеров, требующих новых и потенциально дорогостоящих тестов, поэтому актуальным остается анализ клинически доступных факторов риска, в том числе оценка содержания кальция.

**Цель:** изучить отдельные клинико-диагностические характеристики и содержание кальция у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с гипертонической болезнью для отработки возможностей ранней диагностики развития патологического состояния.

**Методы.** Обследовано 41 больных СД 2-го типа в сочетании с ГБ (20 мужчин 40-78 лет и 21 женщин 48-79 лет), 30 человек группы сравнения – без СД с ГБ в анамнезе (14 мужчин 24-68 лет и 16 женщин 37-67 лет) и 20 здоровых лиц 43-55 лет (12 мужчин и 8 женщин). Диагноз СД 2-го типа устанавливали согласно критериям ВОЗ (2011 г.), стадию ГБ – согласно рекомендациям ВОЗ и Международной ассоциации гипертонии (2007 г.). Всем больным проведено общеклиническое обследование, лабораторное исследование, которое включало суточную экскрецию белка с мочой, содержание глюкозы, мочевины и креатинина крови. Морфологические изменения сердца и сонных сосудов оценивали методом количественной эхокардиографии на ультразвуковом сканере Ultima PA (Radmir, UA) с линейным датчиком с частотой 5-10 МГц. Изучали размер левого предсердия (ЛП), конечно-диастолические размеры (КДР) левого желудочка (ЛЖ), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ в диастолу, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу, диаметр аорты, отношение ранней и поздней скорости движения (Е/А), толщину комплекса интима-медиа (КИМ) правой/левой общей сонной артерии (ОСА). Глобальную систолическую функцию ЛЖ оценивали по фракции выброса (ФВ). В сыворотке крови и моче исследовали концентрацию кальция с использованием наборов реагентов фирмы Cormay (Польша) и полуавтоматического биохимического анализатора СЕМ-7 фирмы ERBA Mannheim (Чехия).

Обследования проводили при госпитализации больного, при этом

больные находились под влиянием регулярной антигипертензивной терапии. Статистическая обработка данных проведена с использованием t-критерия Стьюдента и лицензионного программного обеспечения «Microsoft Excel» 2003 г. (Microsoft, USA, 11.8412.8405 SP3).

### Результаты и их обсуждение

Анализ данных клинико-диагностических и функциональных показателей контрольной группы показал соответствие нормальным значениям, описанным в литературе (Таблица).

Таблица – Оценочные критерии больных

Показатели, нормальные значения	СД 2-го типа + ГБП, n=41	Группа сравнения, ГБП, n=30
Средний возраст, лет	60,0 $\pm$ 1,3***	55,0 $\pm$ 1,9
САД, 120-139 мм тр. ст.	188,7 $\pm$ 3,3***	175,7 $\pm$ 3,5
ДАД, 80-89 мм рт. ст.	108,0 $\pm$ 1,5*	96,1 $\pm$ 4,2
ЧСС, 60-90 уд. в мин	81,2 $\pm$ 1,9	79,8 $\pm$ 2,1
Суточный белок, 0,08-0,10 г/л	0,023 $\pm$ 0,005***	0,005 $\pm$ 0,002
Креатинин, у женщин 44-80, у мужчин 74-110, мкмоль/л	96,2 $\pm$ 5,0	91,8 $\pm$ 3,0
Мочевина, 2,5-8,3 ммоль/л	6,2 $\pm$ 0,3	6,1 $\pm$ 0,3
Са в сыворотке крови, 2,1 - 2,55 ммоль/л	2,55 $\pm$ 0,16* n=5	2,87 $\pm$ 0,18 n=29
Са в моче, ммоль (2,5 - 7,5 ммоль/сут)	10,17 $\pm$ 2,87*** n=3	5,44 $\pm$ 0,90 n=6
Размер левого предсердия (ЛП), до 2,7 см	3,84 $\pm$ 0,07	3,93 $\pm$ 0,10
Конечный диастолический размер (КДР), 4,60 $\pm$ 0,06, до 3,9 см	5,30 $\pm$ 0,05*	5,16 $\pm$ 0,10
Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), до 1,2 см	2,45 $\pm$ 0,84***	1,18 $\pm$ 0,07
Толщина задней стенки (ТЗС), 0,7-1,2 см - в диастолу	1,96 $\pm$ 0,37***	1,09 $\pm$ 0,09
ФВ, 65,8 $\pm$ 0,9 %	55,9 $\pm$ 1,0***	58,1 $\pm$ 1,2
Диаметр аорты, ~3 см	3,22 $\pm$ 0,05	3,17 $\pm$ 0,14
Диастолическая функция ЛЖ: Отношение ранней и поздней скорости движения, Е/А, 0,8-2,0	1,00 $\pm$ 0,07***	1,20 $\pm$ 0,05
Толщина комплекса интима/медия (КИМ) правой общей сонной артерии (ОСА), менее 0,9 мм	0,93 $\pm$ 0,02**	0,87 $\pm$ 0,05
КИМ левой ОСА, менее 0,9 мм	0,93 $\pm$ 0,02	0,91 $\pm$ 0,05

\*, \*\*, \*\*\* - степень вероятности различий с группой сравнения < 0,05, < 0,01, <0,001, соответственно.

Отмечены высокие уровни систолического и диастолического АД (САД, ДАД) по сравнению с нормальными значениями и в группе СД 2-го типа в

сочетании с ГБП (СД+ГБ), и в группе сравнения (ГБ). При этом в группе СД+ГБ САД и ДАД существенно выше по сравнению с группой ГБ. Повышение системного АД признано в качестве важного фактора прогрессирования хронической болезни почек.

Наблюдали низкие уровни белка в суточной моче в обеих группах, но при СД+ГБ выше по сравнению с ГБ. Отсутствие повышения уровня белка, выделяемого с мочой, свидетельствует об отсутствии протеинурии, нарушений клубочковой фильтрации, что обусловлено ранней стадией формирования патологии. Отсутствие изменений содержания мочевины связывают с достаточной выделительной функцией почек. При этом, следует отметить, что креатинин не рассматривают как чувствительный индикатор при повреждениях почек легкой или умеренной степени.

Содержание кальция выше нормальных значений в сыворотке крови при ГБ (легкая гиперкальциемия) и находится на уровне верхнего предела нормы при СД+ГБ. Следует отметить, что в саркоплазматическом ретикулуме (СР) происходит накопление ионов кальция во время периода покоя в результате работы  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-азы. После периодов покоя в нормальном миокарде амплитуды первых сокращений превышают показатели базовых сокращений. На этот процесс влияет функциональное состояние рианодиновых рецепторов. Они определяют освобождение ионов кальция из терминальных структур СР. При патологических состояниях происходит нарушение воротных свойств сложного комплекса, образующего структуру рианодиновых рецепторов, и это приводит к формированию тока утечки ионов кальция из СР, что может обеспечивать повышение его концентрации в сыворотке крови в группе ГБ. А в моче концентрация кальция повышена при СД+ГБ, что может быть обусловлено стимуляцией экскреции кальция с мочой. Такой эффект может обеспечивать и применение петлевых диуретиков.

В обеих группах отмечены высокие значения размера ЛП, КДР по сравнению с нормой. Увеличение размеров ЛП ассоциируется с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Отмечены более высокие значения ТМЖП, ТЗС, толщины КИМ правой ОСА при СД+ГБ по сравнению с ГБ. Диаметр аорты имел тенденцию к повышению в обеих группах, а ФВ ниже нормы, при СД+ГБ более выражено; и при СД+ГБ ниже Е/А. При этом отсутствуют изменения Е/А по сравнению с нормой, что указывает на нормальный характер диастолической функции ЛЖ. Следует отметить, что фаза быстрого наполнения в раннюю диастолу ЛЖ характеризует активный процесс расслабления, или скорость удаления ионов кальция из миоплазмы кардиомиоцитов. При этом низкие значения КИМ правой ОСА в группе ГБ указывают на отсутствие повышения жесткости стенки сонной артерии. А превышение нормальных значений КИМ при СД+ГБ может быть связано с нарушением реологии крови и гемодинамики кровоснабжения головного мозга.

**Вывод.** На ранней стадии формирования сахарного диабета 2-го типа в сочетании с гипертонической болезнью на фоне изменений дислокации кальция возможность прогнозирования развития патологии может обеспечить анализ толщины межжелудочковой перегородки в диастолу, толщины задней стенки, толщины комплекса интима-медиа правой общей сонной артерии.

## ОСОБЕННОСТИ УЧАСТИЯ ПРОТЕИНАЗ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В РАЗВИТИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У САМЦОВ КРЫС

<sup>1</sup>Самохина Л. М., <sup>2</sup>Ломако В. В.

<sup>1</sup>ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины»,  
г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,  
г. Харьков, Украина  
lub.samokhina@gmail.com

Процесс старения организма регулируется взаимосвязанными механизмами, которые приводят к появлению характерных фенотипов, включающих изменения энергобаланса, гомеостатическую дисрегуляцию, нейродегенерацию и потерю нейропластичности. Основные теории старения признают, что фенотипы старения являются результатом дисбаланса между стрессорами и механизмами буферизации стресса и, как следствие, потери компенсаторного резерва, ведущего к накоплению необратимых повреждений. Кроме того, с возрастом развивается хроническое воспаление слабой степени, и такое состояние является сильным фактором риска полиорганной патологии. С развитием воспаления, стресс-реакции организма связано функционирование протеиназ и их ингибиторов.

**Цель.** Изучить активность протеиназ и их основных ингибиторов в сыворотке крови, тканях внутренних органов самцов крыс разного возраста.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на белых беспородных аутбредных самцах крыс (*Rattus norvegicus*), которые до начала эксперимента содержались в условиях вивария при естественном световом режиме на стандартном рационе *ad libitum*. Возраст животных составил 3, 6, 8 и 24 мес.,  $n=6$  в каждой группе. В исследование задействовано 2 группы взрослых крыс (6 и 8 мес.) для выявления ранних маркеров старения организма.

Эксперименты проведены в соответствии с правилами по биоэтике (Киев, 2007), (Страсбург, 1986). Животных выводили из эксперимента путем декапитации в отсутствии других животных. Кровь собирали в пробирки, отстаивали 10 мин при комнатной температуре и центрифугировали 15 мин при 5000g на MPW-331 (Mechanika Precyzyjna, Польша). Печень перфузировали охлажденным физиологическим раствором 5-10 мин. Ткани легких, сердца, печени и почек (300 мг) гомогенизировали в 3 мл 0,2 М Na-фосфатного буфера pH 7.2 при 4-6°C и затем центрифугировали 10 мин при 6000 об/мин на центрифуге PC-6 (Dastan, Казахстан) при 4°C. Пробы сыворотки крови и аликвоты 10%-х гомогенатов тканей до анализа хранили при -20°C.

В сыворотке крови и безъядерных фракциях 10%-х гомогенатов определяли общую активность протеиназ (ОАП), активность нетрипсиноподобных протеиназ (НТПП), трипсинингибиторную активность  $\alpha$ -1-ингибитора протеиназ ( $\alpha$ -1-ИП) и активность  $\alpha$ -2-макроглобулина ( $\alpha$ -2-МГ) с использованием высокочувствительных ( $10^{-9}$ - $10^{-10}$  г) энзиматических методов. Активность НТПП представлена участием химазы, частично калликреина II или тонина, а также калликреина гК<sub>9</sub>, калликреина III или простат-специфического

антигена, без катепсина G.

В исследованиях использовали пероксидазу хрена, соевый ингибитор трипсина, протаминсульфат, альбумин сыворотки быка (ICN, США), трипсин (Spofa, Чехия), другие реактивы (Реахим, Украина); полистироловые планшеты (KIMA, Италия), а также фотометр-анализатор иммуноферментный Humanreader (Human, Германия).

Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента и программного обеспечения Excel (Microsoft, США).

### **Результаты и их обсуждение**

Отмечено снижение ОАП у взрослых 6 мес. крыс по сравнению с молодыми 3 мес., у 8 мес. ОАП остается на низком уровне, при этом в почках снижается по сравнению с 6 мес., а в легких – повышается. С возрастом у старых 24 мес. крыс выявлено повышение ОАП по сравнению со взрослыми 6 мес., при этом в печени выше, чем у 3 мес. животных.

Активность НТПП ниже у 6-ти, 8-ми и 24-месячных крыс по сравнению с 3 мес., но в 8 месяцев выше по сравнению с 6 мес. во всех изученных образцах и в 24 мес. остается выше по сравнению с 6 мес. в сыворотке крови и почках.

Активность  $\alpha$ -2-МГ существенно снижается по сравнению с 3 мес. в 6 мес. во всех изученных образцах, кроме сердца и почек, в 8 мес. – кроме печени и почек. При этом у 8-ми месячных крыс по сравнению с 6 мес. активность  $\alpha$ -2-МГ ниже в сердце и выше в печени и почках. В 24 мес. активность  $\alpha$ -2-МГ повышается по сравнению с 6 мес., при этом в сыворотке крови, сердце и почках выше уровня 3 мес. животных. Изменения активности  $\alpha$ -1-ИП имеют аналогичный характер – снижается у взрослых крыс, кроме почек в 6 мес. и кроме печени в 8 мес. В 24 мес. активность  $\alpha$ -1-ИП повышается, при этом в печени и почках выше уровня 3 мес. животных.

Снижение активности протеиназ, НТПП,  $\alpha$ -1-ИП и  $\alpha$ -2-МГ у взрослых крыс по сравнению с молодыми указывает на меньшую интенсивность реакций ограниченного протеолиза в системе протеиназа-ингибитор протеиназ. В дальнейшем процесс старения организма связан с развитием оксидативного стресса, что может приводить к активации протеолиза. При этом в отдельных тканях эти процессы проявляются уже в 8 мес. (повышение ОАП в легких, НТПП во всех образцах). Отмеченная в 8 мес. активация  $\alpha$ -2-МГ в печени и почках может обеспечивать выведение комплексов протеиназа- $\alpha$ -2-МГ, НТПП- $\alpha$ -2-МГ из организма, что объясняет тканеспецифический характер проявления активности  $\alpha$ -2-МГ: синтез в печени и выведение комплексов через почки. Несмотря на наличие высокого локального уровня ингибиторов, следует отметить возможность развития воспалительных процессов и вазоконстрикторных изменений с возрастом с участием протеиназ, НТПП,  $\alpha$ -1-ИП и  $\alpha$ -2-МГ. Накопление стареющих клеток в 24 мес. возрасте может вызвать хроническое воспаление, которое способствует патологическим изменениям. Провоспалительные медиаторы увеличивают проницаемость капилляров, что приводит к инфильтрации и активации нейтрофилов и других фагоцитирующих клеток. Активация нейтрофилов обеспечивает высвобождение протеиназ, эластазы, катепсина G, что может способствовать

повышению ОАП. При этом следует отметить, что если ОАП у старых крыс повышается до уровня молодых, а в печени – даже выше, то повышение активности НТПП менее выраженное, ниже уровня молодых животных. Исходя из этого, можно с уверенностью свидетельствовать, что повышение ОАП обеспечено активацией трипсиноподобных энзимов. Необходимо также отметить наличие в почках выраженных тканеспецифических изменений НТПП, включающих химазу, калликреин III или простатспецифический антиген, частично калликреин II или тонин, калликреин rK<sub>9</sub>. Химаза, тонин, rK<sub>9</sub> могут образовывать вазоконстрикторный пептид ангиотензин II в тканях, что способствует развитию гипертензивных изменений.

#### **Выводы.**

У взрослых 6-ти-, 8-мимесячных крыс наблюдается снижение интенсивности протеолиза в системе протеиназа-ингибитор протеиназ по сравнению с молодыми 3-хмесячными животными, заключающееся в уменьшении общей активности протеиназ, активности нетрипсиноподобных протеиназ,  $\alpha$ -2-макроглобулина и  $\alpha$ -1-ингибитора протеиназ.

С возрастом у 24-хмесячных крыс наблюдается активация протеолиза, что может быть связано с развитием хронического воспаления и вазоконстрикторных изменений, причем в отдельных тканях этот процесс проявляются уже у 8-мимесячных животных (повышение общей активности протеиназ в легких, нетрипсиноподобных протеиназ во всех образцах). При этом активация  $\alpha$ -2-макроглобулина в печени и почках 8-мимесячных крыс может обеспечивать выведение комплексов протеиназа- $\alpha$ -2-макроглобулин из организма.

Повышение общей активности протеиназ у старых 24-хмесячных крыс обеспечено активацией трипсиноподобных энзимов, учитывая характер повышения общей активности протеиназ у старых крыс до уровня молодых, а в печени – даже выше, и повышение активности нетрипсиноподобных протеиназ – менее выраженное, ниже уровня молодых животных.



## ВПЛИВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МАТЕРІВ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ СТАТЕВОЗРІЛИХ НАЩАДКІВ

Селюкова Н. Ю.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

seliukova\_nat@ukr.net

На стан репродуктивної системи дорослої жінки впливає багато негативних факторів. Одним із результатів взаємодії шкідливих зовнішніх факторів з організмом вагітної жінки може бути розвиток фетоплацентарної недостатності (ФПН), яка останніми роками спостерігається у 35-70 % таких. Фетоплацентарна недостатність – симптомокомплекс порушень, який значною мірою обумовлює не тільки перебіг вагітності та пологів, але й стан здоров'я народженого нащадка у різні періоди його життя.

Саме тому, **метою** роботи було вивчення функціонування репродуктивної системи у дорослих нащадків обох статей, народжених від матерів різного репродуктивного віку із ФПН.

**Матеріал та методи дослідження.** До дослідження залучали здорових статевозрілих самок щурів популяції Вістар, молодого (3-4 місяця) і зрілого (8-10 місяців) репродуктивного віку, з нормальним чотирьох-п'яти денним естральним циклом. Першою добою вагітності вважали день знаходження сперматозоїдів у ранкових вагінальних мазках. Було сформовано 8 груп по 7 вагітних самок: гр. 1 та 2 – інтактні тварини відповідного віку; гр. 3 та 4 – самки з експериментальною ФПН відповідно молодого та зрілого репродуктивного віку; гр. 5 та 6 – молоді та зрілі тварини з експериментальною ФПН та додаванням до їжі в залежності від ваги самок фармацевтичну композицію з 11 по 19 день вагітності, яка містить нефетотоксичні активні фармацевтичні інгредієнти із груп базової терапії ФПН, а саме аміно- та дикарбонові кислоти, вітаміни та судинорозширювальні засоби; гр. 7 та 8 сформували самки відповідного вікового віку з ФПН, яким додавали до їжі препарат порівняння – дипіридабол. Моделювання ФПН проводили шляхом щоденного підшкірного введення самкам з 12 по 18 день вагітності 50 % олійний розчин тетрахлорметану в дозі 2 мл/кг маси тіла.

Нащадків обох статей дорощували до статевої зрілості потім досліджували репродуктивну систему. Дослідження проведено відповідно до Національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001).

Нормальність розподілу змінних визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників застосовували критерій Крускала-Уолліса. Перевірку статистичної гіпотези проводили на рівні значущості ( $p < 0,05$ ).

**Результати та їх обговорення.** Експериментальним шляхом на моделі хронічної ФПН, відтвореної в самиць щурів впродовж третього триместру вагітності, доведена наявність у дорослих нащадків обох статей таких матерів

комплексу змін у структурі та функції репродуктивної системи. Доведено, що ФПН впливає на соматичний розвиток нащадків чоловічої та жіночої статі, у тварин, народжених від репродуктивно зрілих самиць, соматичний розвиток відбувається з запізненням на відміну від нащадків репродуктивно молодих матерів. При дослідженні нащадків чоловічої статі на 5 добу постнатального життя було виявлено, що ФПН впливає на статеву диференціацію мозку у нащадків самців, результати проведених досліджень свідчать про участь рівня «піку тестостерону» в перші п'ять діб життя у формуванні нейроендокринної регуляції системи репродукції в ранньому онтогенезі, а також у патогенезі її порушень внаслідок гормонального дисбалансу.

Дослідження пубертатогенезу самців нащадків виявили дисбаланс статевих гормонів, зниження рівня тестостерону у всіх тварин та підвищення рівня естрадіолу тільки у тварин, народжених від репродуктивно молодих самиць. У цієї ж групи були виявлені самці з крипторхізмом, а також при морфологічному дослідженні сім'яників спостерігали більші зміни у морфоструктурі органа, виявлено гальмування диференціювання статевих клітин. Фетоплацентарна недостатність викликає суттєві зміни активності базових елементів антиоксидантного захисту нащадків чоловічої статі, більш виразні зміни спостерігалися у нащадків матерів зрілого репродуктивного віку.

У постнатальному періоді у статевозрілих нащадків щурів чоловічої статі, які були народжені матерями із фетоплацентарною недостатністю, виявлено дисбаланс статевих гормонів у бік відносної естрогенізації (зниження рівня тестостерону у всіх тварин), погіршення статевої поведінки (менша кількість садок та інтромісій, кількість самців з еякуляцією в середньому дорівнює 25 %, уповільнення статевої реакції) та сперматогенезу (зниження рухливих клітин на 40 % та концентрації гамет на 37 %, тільки у нащадків, народжених від репродуктивно зрілих матерів), зниження інтегральної плідності самців.

За умов дослідження гострої токсичності встановлено, що фармацевтична композиція є практично нетоксичною (V клас токсичності), не викликає статистичних змін приросту маси тіла та не впливає на стан загальнотрофічних процесів в організмі у щурів.

Розроблена фармацевтична композиція має позитивні наслідки на соматостатевий розвиток нащадків чоловічої статі, призводить до нормалізації прооксидантно-оксидантного балансу та гормонального стану в організмі нащадків, призводить до більшої насиченості чоловічого організму андрогенами, поліпшенню показників статевої поведінки самців, покращенню спермограми. Ефективність профілактичної дії фармацевтичної композиції перевищує препарат порівняння Дипіридамо́л, що підтверджується морфологічними, фізіологічними, імуноферментними та біохімічними дослідженнями.

**Висновки.** Таким чином, після проведеного комплексного дослідження можна стверджувати, що ФПН у матерів різного репродуктивного віку впливає на розвиток та функціонування репродуктивної системи нащадків жіночої та чоловічої статі.

## ИЗМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЕНИ ИНДЕКСА ЭНДОГАМИИ В НЕКОТОРЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ ЮГА ЦЕНТРАЛЬНОЙ РОССИИ

Сергеева К. Н.

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия*

kris\_xxx@list.ru

**Введение.** Одной из задач современной генетики является изучение связи популяционно-генетической структуры населения с возникновением и развитием наследственной патологии. К настоящему времени проведены масштабные популяционно-генетические исследования в ряде регионов Европейской части России, которые показали отличия в генетической структуре популяций различных регионов, что обусловило выявление территориальных особенностей в значениях груза и разнообразия наследственной патологии, а также в спектре и распространенности врожденных пороков развития [Зинченко Р.А. Гинтер Е.К. и др. 2020, 2021]. Одним из важных популяционно-демографических показателей, оказывающих значимый вклад в формирование отягощенности наследственной патологии является индекс эндогамии. Так, на примере Курской области было показано увеличение частоты хронических заболеваний, оказывающих влияние на жизнеспособность взрослого населения, с увеличением степени эндогамии районных популяций [Чурносов М.И.. 2008].

Белгородская область, имея приграничное положение с Украиной всегда испытывала активную миграционную нагрузку, что оказывало значимое влияние как на популяционную структуру населения, так и на структуру и эпидемиологию наследственных заболеваний. В настоящее время происходит межэтническая ассимиляция, приводящая к изменению генофонда русского населения. Исследование динамики популяционно-демографических преобразований среди населения Белгородской области актуально.

**Цель** – изучить динамику индекса эндогамии населения для ряда районов Белгородской области за последние 130 лет.

**Материалы и методы.** Проведено изучение индекса эндогамии в 8 районах Белгородской области (Белгородский, Валуйский, Грайворонский, Корочанский, Красненский, Новооскольский, Прохоровский, Староскопский районы). Материалом для расчёта индекса эндогамии послужили данные 5097 записей актов о заключении браков архива ЗАГ в Белгородской области. Рассмотрены брачные записи за 2016-2018 гг. среди более 74 тыс. человек. Из тотальной выборки исключались браки супругов пострепродуктивного возраста (женщина старше 45 лет, мужчина старше 50 лет), браки жителей других регионов. Расчёт индекса эндогамии проводился стандартно на основе данных о местах рождения супругов, как доля мужей и жен, родившихся в данной популяции [Cavalli-Sforza L.L., et all, 1971]. Элементарной считали популяцию, в которой заключается не менее 50% эндогамных браков. Динамика индекса эндогамии оценивалась для двух районов Белгородской области – Прохоровского и Красненского районов за период с 1900-х гг. по настоящее

время. Математическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 10.0.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение индекса эндогамии было проведено в 8 районах Белгородской области (Белгородский, Валуйский, Грайворонский, Корочанский, Красненский, Новооскольский, Прохоровский, Староскопский районы). Расчет индекса эндогамии производился на уровне района и на уровне области. Ранее нами было установлено, что элементарной популяцией в Белгородской области является район [Чурносое М.И. и др., 2008].

Изучение значений индекса эндогамии, ограниченного пределами района, среди анализируемых районов Белгородской области показало его изменчивость от 0,33 в Красненском и Грайворонском районах до 0,67 в Староскопском районе при среднем 0,45. Значения индекса эндогамии, рассчитанных для круга брачных миграций в пределах области в анализируемых районах варьировали от 0,52 в Корочанском районе до 0,78 в Белгородском районе, при среднем значении 0,66.

Изучение динамики индекса эндогамии проведено для двух районов Белгородской области – Прохоровского и Красненского районов. Ранее нами была проведена оценка индекса эндогамии в Прохоровском и Красненском районах Белгородской области за 2 временных периода – в 1900-е гг. и 1990-е гг. [Чурносое М.И. и др., 2008]. В данном исследовании рассчитан индекс эндогамии для анализируемых районов в настоящее время – 2016-2018 гг. Индекс эндогамии среди населения Прохоровского района в 1900-е гг. составлял 0,83, в 1990-е г. – 0,5 [Чурносое М.И. и др., 2008], а к 2018 г. уменьшился до 0,40. На уровне области в данном районе в 1900-е г. индекс эндогамии равнялся 0,99, в 1990-е г. – 0,72 [Чурносое М.И. и др., 2008], а в 2018 г. – 0,53.

В Красненском районе Белгородской области в 1900-е г. индекс эндогамии составлял 0,94 на уровне района и 0,98 на уровне области, в 1990-е г. – 0,49 и 0,64 [Чурносое М.И. и др., 2008], а к 2018-г. – 0,33 и 0,63, соответственно.

Таким образом, в данном исследовании установлено снижение индекса эндогамии в районных популяциях Центрального Черноземья за последние 130 лет как на уровне района, так и на уровне области.

**Выводы.** Таким образом, значения индекса эндогамии в 8 районных популяциях Белгородской области (0,33 – 0,67 на уровне района, при среднем значении 0,45) сопоставимы с вариабельностью данного показателя среди русского населения Российской Федерации. Для большинства анализируемых популяций Белгородской области элементарной популяцией в настоящее время является район. Проведенный анализ динамики индекса эндогамии в Прохоровском и Красненском районах области показал снижение индекса эндогамии с конца XIX – начала XX века до настоящего времени.

## **ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ГОМОГЕНАТІ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ ТА МІКРОВ'ЯЗКІСТЬ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ ЛЕФЛУНОМІДУ НА ТЛІ ОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

**Серединська Н. М., Бабенко Л. П., Марченко-Толста К. С., Величко А. Н.**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,*

*м. Київ, Україна*

*nvivalna@gmail.com*

**Вступ.** Активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) – загальна універсальна реакція клітин організму на екстремальні впливи і є ланкою патогенезу численних захворювань будь-якої етіології.

Інтенсивність ПОЛ відображає і характеризує гостроту, тяжкість, особливості перебігу захворювань, а також ефективність лікувальних заходів. Продукти ПОЛ є повноправними медіаторами запалення. Активація ПОЛ для лімфоцитів може розглядатися як сигнал запуску відповідної реакції клітинного імунітету на контакт з антигеном, підвищення вмісту продуктів ПОЛ обов'язково передують підвищенню рівня антитіл. Це підтверджує істотну роль активації ПОЛ у механізмі розвитку гуморального і клітинного імунітету.

Спектр патологічних станів, за яких процеси ПОЛ є одним із визначаючих факторів, різноманітний. Продукти ПОЛ ушкоджують мембрани клітин, спричиняють структурні зміни її білкових і ліпідних компонентів, що призводить до порушень трансмембранного перенесення іонів, електролітного балансу клітин, втрати мембранних рецепторів і, в кінцевому підсумку, через порушення низки ланок метаболізму до деструктивних змін тканин та порушення функції органів. Вільнорадикальна дестабілізація біосистем корелює з тяжкістю клінічних проявів патології.

Неминуча активація ПОЛ у разі розвитку патологічного процесу виснажує антиоксидантні ресурси клітин і організму. Введення екзогенних антиоксидантів не тільки поповнює виснажені резерви, а й стабілізує структуру і функції біологічних мембран, створює оптимальні умови для збереження гомеостазу клітин і тканин, послаблює, таким чином, пов'язані з розвитком патології порушення, полегшує і прискорює процес одужання.

Це робить доцільним і патогенетично обґрунтованим широке застосування в комплексній терапії захворювань, за яких виявлено порушення процесів ПОЛ, фармакологічних препаратів природного і синтетичного походження, яким притаманні антиоксидантні властивості. На часі пошук антиоксидантних властивостей у лікарських засобів, що застосовують у терапії різних патологій. Особливо ефективні в цьому відношенні лікарські препарати, що мають імунокоригувальну, протизапальну і антиоксидантну дію.

Особливе значення процеси ПОЛ і порушення їх регуляції мають за злоякісного росту. Встановлено, що прогресуюча активність процесів ліпопероксидації у онкологічних хворих корелює зі ступенем поширення пухлинного процесу. Ступінь активації ПОЛ є прямим мірилом гостроти і

тяжкості запалення. Цей показник можна використовувати в диференціальній діагностиці запальної і онкологічної патології.

Ефективність корекції порушень ПОЛ, в основному, оцінюють за показниками ПОЛ у крові, тоді як вивчення порушення процесів в ефекторних органах може більш повно визначити ефективність фармакотерапії.

**Мета.** Саме це обґрунтовує мету роботи – вивчення впливу синтетичного імуносупресора лефлуноміду на стан процесів перекисного окиснення ліпідів у гомогенаті спинного мозку щурів та структурно-динамічні параметри мембран еритроцитів за його застосування на тлі розвитку пухлинної патології.

**Матеріали та методи.** Експерименти здійснювали на нелінійних білих щурах обох статей масою  $186,3 \pm 1,2$  г. Тварин утримували в лабораторному приміщенні у клітках на звичайному раціоні харчування за умов вільного доступу до їжі та води. Роботу виконували відповідно до правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.). Тварин рандомізовано за групами по 8 особин у кожній. Онкопатологію спричинювали перевивкою пухлинних клітин саркоми S-45. Лікування тварин розпочинали через 24 год після перевивки пухлини. Застосовували лефлуномід таким чином: перші три доби – у дозі 15 мг/кг (ударна доза), а далі – щоденно в дозі 1,5 мг/кг (терапевтична доза). Лікарський засіб вводили через спеціальний металевий зонд у шлунок у 1%-му крохмальному завісі 1 раз на добу.

Інтенсивність процесів ПОЛ у 10%-му часткового очищеному центрифугуванням гомогенаті спинного мозку щурів оцінювали за кількістю накопичених вторинних молекулярних продуктів, що утворюються внаслідок руйнування гідропероксидів поліненасичених жирних кислот – малонового діальдегіду та інших низькомолекулярних діальдегідів по реакції з тіобарбітуровою кислотою за умов індукованого аскорбатом ПОЛ за 2 год інкубації через 14, 28 та 56 діб після індукції пухлинної патології. Концентрацію протеїну в гомогенаті визначали спектрофотометричним методом та розраховували за формулою Калькара.

Стан глибинних ланок мембран еритроцитів досліджували за допомогою флуоресцентного зондування глибинним гідрофобним зондом піреном. Вибір мембрани еритроцитів як об'єкта дослідження був зумовлений тим, що їй притаманні загальні принципи молекулярної організації плазматичних мембран. Тому закономірності змін структури і функції мембрани еритроцитів із певною часткою корекції, зумовленої, насамперед, видовою специфічністю клітин, можуть бути екстрапольовані на інші мембранні системи. Крім цього, простота організації еритроцита як «деградованої» клітини дає можливість вивчати функціональні властивості плазматичної мембрани без перешкод, що накладаються внутрішньоклітинними мембранними утвореннями і органелами. Концентрацію протеїну у відмитих еритроцитах визначали за Лоурі.

**Результати та їх обговорення.** Одержані дані свідчать, що у процесі розвитку пухлинної патології у гомогенаті спинного мозку щурів відбувається збільшення вмісту продуктів ПОЛ уже на 14 добу експерименту на 35,89%, а через 28 діб уже на 47,10%, що свідчить про розвиток оксидативного стресу,

супроводжуючого пухлинну патологію та посилюючого патологічні порушення в організмі. За застосування лефлуноміду розвиток цього процесу достовірно менш виражений – на 28,36% на 28-му добу, що може бути свідченням захисних, антиоксидантних властивостей препарату. Через 56 діб після початку експерименту інтенсивність ПОЛ у гомогенаті спинного мозку тварин, які отримували лефлуномід, була нижчою, ніж у тварин з пухлинною патологією на 48,68% у АЗП-активованому середовищі, що свідчить про антиоксидантні властивості лікарського засобу.

Дослідження глибинних ланок мембран еритроцитів за допомогою глибинного гідрофобного зонду пірену не виявили вираженого впливу лефлуноміду на мікрров'язкість мембран.

**Висновок.** Таким чином, лефлуномід виявляє здатність значно знижувати інтенсивність оксидативного стресу за розвитку пухлинної хвороби, спричиненої перевивкою пухлинних клітин саркоми S-45, зменшуючи негативні побічні вияви патології, що обґрунтовує його можливе застосування за онкологічних станів.

Отримані дані можуть бути використані для подальшого удосконалення фармакотерапевтичних схем.

## **ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ ЛЕФЛУНОМІДУ ЗА КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ З ЦЕЛЕКОКСИБОМ НА ТЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ПОЄДНАНОГО З ОНКОПАТОЛОГІЄЮ У ЩУРІВ**

**Серединська Н. М., Суворова О. С., Бершова Т. А.**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,*

*м. Київ, Україна*

*nvivalna@gmail.com*

**Вступ.** Ревматоїдний артрит – поширене аутоімунне захворювання, яке пов'язане з прогресуючою інвалідністю, системними ускладненнями, ранньою смертю та соціально-економічними втратами. Це тяжке захворювання характеризується синовіальним запаленням і гіперплазією, продукуванням аутоантитіл, деструкцією хряща і кісток, а також системними порушеннями, включаючи серцево-судинні, легеневі, психологічні та скелетні розлади, які призводять до скорочення тривалості життя хворого. Захворювання виникає в результаті складної взаємодії між генами та навколишнім середовищем, що призводить до порушення імунної толерантності і прояву синовіального запалення. До факторів ризику також можна віднести куріння, стать (у жінок частіше зустрічається), ожиріння, старість.

Причина розвитку ревматоїдного артрити невідома. Лікування ревматоїдного артрити, зокрема, спрямоване на усунення таких симптомів, як біль і скутість. Успіхи в розумінні патогенезу захворювання сприяють не тільки розробці нових терапевтичних засобів, але й поліпшення вже існуючих схем лікування шляхом оптимізації вибору лікарських засобів з груп імуносупресорів, що можуть ефективно та безпечно застосовуватися з нестероїдними протизапальними препаратами для корекції запальних процесів.

**Мета дослідження.** Оцінити протизапальну дію лефлуноміду за умов комбінованого застосування з целекоксибом на моделі ад'ювантного артрити.

**Матеріал та методи.** Тест-система – білі нелінійні щури. Ад'ювантний артрит моделювали у тварин субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда. Онкопатологію формували пересадкою пухлини саркоми 45.

**Результати та обговорення.** За умов ад'ювантного артрити (АА) реєструвалося суттєве зростання об'єму ушкодженої стопи щурів, починаючи з першої доби після введення ад'юванта Фрейнда (АФ). На сьому добу об'єм стопи зріс на 79 % відносно цього показника, притаманного інтактним тваринам, і залишався суттєво більшим впродовж всього терміну спостереження. Навіть у період згасання патологічного процесу (60 доба спостереження) об'єм стопи у щурів з АА був значно більшим, ніж у інтактних тварин. За умов онкопатології спостерігався приріст об'єму стопи дещо вищий за фізіологічний (порівняно до інтактних тварин), але значно нижчий, ніж у тварин з АА. На (56-60) добу спостереження приріст об'єму стопи у щурів відповідав такому, що спостерігався в інтактних тварин.

АА, коморбідний з ОП, характеризувався, зокрема, суттєвим зростанням об'єму стопи у щурів, що перевищував такий і в інтактних тварин, і в щурів з ОП. Більш суттєве зростання об'єму стопи (на 32,2 %) реєструвалося у тварин з



поєднаною патологією порівняно до даного показника у тварин з АА через 7 діб після уведення АФ. Загалом, за умов коморбідного стану відзначалося значуще зростання, порівняно до вихідного значення, об'єму стопи у тварин у гострий період запалення, викликаного АА (а також ОП) – на 151-194,8 %, у період маніфестації АА (до 49 доби) – на 128,1-163,5 % та через 60 діб від уведення АФ – на 101 %.

Імуносупресор луфлуномід (ЛФ) на тлі монопатології проявляв суттєву протинабрякову активність відносно нелікованих тварин з АА, хоча повністю не нормалізував об'єм ураженої кінцівки. Висока ефективність ЛФ щодо нормалізації об'єму стопи зареєстрована на тлі АА, асоційованого з ОП, про що свідчило суттєве зниження даного показника порівняно до такого у нелікованих тварин за самотійних патологічних станів (АА та ОП) та значна зміна його порівняно до тварин з коморбідним станом (на 23,7-36,7 %) у гострий період та період маніфестації запального процесу і на 14,5 % у період згасання АА. Водночас, повної нормалізації об'єму стопи (до значень у інтактних тварин) не спостерігалось за застосування ЛФ на тлі АА, асоційованого з ОП.

Суттєву протинабрякову активність целекоксиб (ЦК) проявляв на тлі коморбідного стану, про що свідчило значне зниження об'єму стопи у щурів, порівняно до значень у нелікованих тварин з АА, з ОП та з коморбідною патологією. Активність ЦК на тлі асоційованої патології була, фактично, аналогічною до протинабрякової дії ЛФ.

Суттєвої корекції об'єму стопи у щурів було досягнуто за комбінованого застосування ЛФ з ЦК, але ступінь зниження даного показника був ідентичним до такого, що спостерігався у тварин за самотійного застосування ЛФ на тлі коморбідної патології. Фактично, ЦК не потенціював протинабрякову ефективність ЛФ, хоча зазначений нестероїдний протизапальний препарат проявляв власну активність щодо зниження об'єму стопи у щурів з коморбідним станом.

**Висновки.** В результаті проведених досліджень з вивчення протизапальної дії лефлуноміду та целекоксибу на тлі експериментального ревматоїдного артриту, поєднаного з онкопатологією, за умов їхнього самотійного та комбінованого застосування дозволяють констатувати, що препарати проявляють значну протизапальну активність на тлі патології. Дія целекоксибу при самотійному застосуванні аналогічна до протизапальної дії лефлуноміду. За умов комбінованого застосування препаратів целекоксиб не потенціював протизапальну ефективність лефлуноміду.

## КАРДІОТРОПНИЙ ВПЛИВ ЛЕФЛУНОМІДУ ЗА КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ З ЦЕЛЕКОКСИБОМ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ ТА ОНКОПАТОЛОГІЇ

Серединська Н. М., Марченко О. М., Корнієнко В. І., Хоменко В. С.,  
Марченко-Толста К. С.

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,  
м. Київ, Україна  
a.marchenko\_rus@ukr.net*

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) – одна з найпоширеніших патологій у світі. На тлі РА нерідко розвиваються супутні захворювання, такі як ураження серцево-судинної та ендокринної систем, а також онкопатологія. РА пов'язують з підвищеною смертністю від серцево-судинних ускладнень. Розвиток і прогресування кардіологічної патології у хворих на РА асоційоване з прийомом нестероїдних протизапальних засобів в якості симптоматичної протизапальної терапії.

Запалення та больовий синдром відзначаються й у пацієнтів з онкопатологією. Часто біль за онкопатології може бути зумовлений супутніми захворюваннями. За хронічного болю змінюється перебіг біохімічних процесів в організмі, порушується імунітет. Крім того, хронічний біль є одним з промоторів зляклого процесу і, як зазначалося вище, може бути причиною серцево-судинних захворювань.

У пацієнтів з РА також зустрічаються зляклі новоутворення. Вважають, що ризик розвитку онкопатології на тлі ревматоїдного артриту пов'язаний з запаленням, імунологічними дефектами, а також із супутніми (іншого генезу) захворюваннями. Імуномодуюча терапія також може підвищувати ризик коморбідності РА з онкопатологією. На думку науковців, недостатньо досліджень щодо можливості виникнення раку на тлі РА, щодо необхідності підбору препаратів для фармакологічної корекції коморбідних станів. Вкрай важливим є дослідження комбінованого застосування НПЗП з імуносупресорами різного походження, що відносяться до хворобомодифікуючих засобів. Адже застосування останніх патогенетично обґрунтовано і спрямоване на зменшення цитокінового навантаження, зниження інтенсивності проліферативних процесів. Однак, власне РА, а також стани, коли він коморбідний, наприклад, з ОП, серцево-судинними захворюваннями, супроводжуються болем та виразною запальною реакцією, що обґрунтовує доцільність застосування НПЗП є актуальним.

**Мета.** Визначити кардіотропний вплив дії лефлуноміду за комбінованого застосування з целекоксибом на тлі експериментального ревматоїдного артриту та онкопатології.

**Матеріали та методи.** Тваринам дослідних груп було введено повний ад'ювант Фрейнда (АФ) для моделювання експериментального РА – ад'ювантного артриту (АА). Формування ОП відбувалося за перевивки пухлинних клітин саркоми 45 (S-45), з розрахунку, що кожна тварина отримала

1,3x10<sup>6</sup> пухлинних клітин. Перевивка проводилась через 3 доби після моделювання АА.

**Результати та їх обговорення.** Дослідження ефективності та безпечності терапії імуносупресорів та НПЗП проводили на тлі коморбідної патології (АА, поєднаного з ОП) впродовж, як мінімум, 8 тижнів лікування (що окреслюється правилами лікування для імуносупресорів, зокрема). На нашу думку, стан серцево-судинної системи у тварин повинен оцінюватися у динаміці за умов розвитку АА після уведення повного АФ та перевивки пухлинних клітин, зважаючи на фазність запального процесу (АА), а також необхідну тривалість лікування.

Серед критеріальних показників функціонального стану серцево-судинної системи були: частота, ритм серцевих скорочень, артеріальний тиск (сфигмоманометричне електронне визначення).

Коморбідний стан характеризувався значним підвищенням АТ, за ступенем аналогічним до такого, що реєструвався у тварин лише з ОП. На тлі коморбідного стану ЛФ не сприяв зниженню АТ упродовж гострого періоду розвитку АА на тлі ОП, а також у період його генералізації. У період згасання АА ЛФ призводив до суттєвого, відносно значень у нелікованих тварин з асоційованою патологією, зниженню АТ на 11,8 %.

Дія ЦК вирізнялася більш суттєвим зниженням АТ у період (56-60) доби – період згасання АА на тлі ОП, про що свідчило зниження на 20 % показника відносно значень у нелікованих тварин з коморбідною патологією. Фактично, антигіпертензивна дія ЦК була на 9,3 % сильнішою за дію ЛФ на тлі АА, асоційованого з ОП. За комбінованого застосування ЦК з ЛФ спостерігалось суттєве зниження досліджуваного показника через (56—60) діб від уведення АФ на 14 %, відносно значень у нелікованих тварин з коморбідною патологією, Результати проведених досліджень дозволяють констатувати, що: зниження АТ, порівняно до значень у тварин з АА, асоційованим з ОП, за самостійного застосування ЦК та за його комбінованого застосування з ЛФ може бути свідченням відсутності фармакодинамічної взаємодії цих препаратів щодо впливу на АТ.

На фоні ОП та коморбідного стану не спостерігалось суттєвих та закономірних змін ЧСС. Крім того, значення ЧСС зменшувалося на понад 15 % за комбінованого застосування ЦК з ЛФ відносно даних, що відзначалися за самостійного застосування ЛФ на тлі коморбідної патології. Результати свідчать, що необхідний моніторинг за частотою та ритмом серцевих скорочень та застосування досліджуваних засобів терапії з групи імуносупресорів на тлі АА, асоційованого з ОП.

**Висновки.** Лефлуномід та Целекоксиб проявляють антигіпертензивну дію на тлі коморбідного стану, гіпотензивний ефект за дії Целекоксибу на 9,3 % перевищує активність Лефлуноміду у період згасання власне ад'ювантного артриту. На тлі онкопатології та асоційованого стану не відзначається закономірних та суттєвих змін частоти серцевих скорочень упродовж 60 діб спостереження.

## ПРЕМОРБІДНІ ОСОБЛИВОСТІ ОСОБИСТОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУЇЦИДАЛЬНОЮ ПОВЕДІНКОЮ ПРИ РЕКУРЕНТНОМУ ДЕПРЕСИВНОМУ РОЗЛАДІ

Серікова О. І., Скринник О. В., Серікова О. С.

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії Національної академії  
медичних наук України», м. Харків, Україна*

olskrynnik@yahoo.com

На думку деяких авторів, особливості особистості хворого можуть впливати на перебіг психозів. Так, деякі особистісні особливості пов'язані з підвищеним ризиком захворіти на афективну патологію. До них відносяться наприклад меланхолійний тип і статотимічний тип (Копейко, Г.И.; 2011). Фактором ризику є також преморбідні особливості особистості пов'язані з емоційною нестійкістю, яка виражається в надмірних афективних реакціях на зовнішні обставини, а також в спонтанних коливаннях настрою. З іншого боку, до захворювання схильні люди, які страждають явищами дефіцитності в якій-небудь сфері психічної діяльності. В їх особистісних проявах переважають недостатність власне емоцій, консерватизм особистості. Їх психічні реакції відрізняються ригідністю, монотонністю і одноманітністю (Targum, S.; 2011).

**Метою** дослідження стало вивчення преморбідних особливостей особистості у пацієнтів з суїцидальною поведінкою при рекурентному депресивному розладом (РДР).

**Матеріали та методи.** Клінічний матеріал склали хворі, які проходили лікування в умовах стаціонару в період з 2018 по 2021 рр. в ДУ «ІНПН НАМН України». Клініко-психопатологічним методом було обстежено 50 пацієнтів з верифікованим по Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) діагнозом РДР (F33), серед яких 38 пацієнтів (група 1) мали суїцидальні думки, в 41 хворих їх не мали (група 2). Для формалізації отриманих даних був розроблений та застосований протокол дослідження.

**Результати та їх обговорення.** При виявленні характерологічних особливостей досліджених пацієнтів за основу приймалися узагальнені характеристики конституційно-біологічного ядра особистості, також включалися клінічно значущі стани, що мають стійкі прояви і виражають індивідуальні характеристики стилю життя і способу ставлення до себе та інших. При цьому особистісна дисгармонія не досягала рівня розладів особистості. На основі діагностичних критеріїв МКХ-10 були виділені наступні оформлені варіанти преморбідних особливостей особистості:

- тривожний – характеризувався постійним загальним почуттям напруженості, уявленнями про свою соціальну нездатність, підвищеною стурбованістю критики на свою адресу, небажанням вступати у взаємини без гарантій сподобатися, обмеженням життєвого укладу через потребу у фізичній безпеці, ухиленням від соціальної чи професійної діяльності, пов'язаної зі значущими міжособистісними контактами через страх несхвалення;

- істеричний – для нього були властиві, перш за все, перебільшене вираження емоцій, театральність, поверховість і лабільність емоцій, постійне

прагнення до визнання з боку оточуючих і надмірна заклопотаність фізичною привабливістю. Додатковими рисами були егоцентричність, постійне бажання бути визнаним і маніпулятивний поведінка для задоволення своїх потреб;

- шизоїдний – даний варіант включав як сенситивних аутистичних особистостей з надчутливою внутрішньою організацією, так і вольових з формальним прагматизмом в міжособистісних стосунках;

- диссоціальний – була характерна нездатність підтримувати взаємини при відсутності ускладнень в їх становленні, байдуже відношення до почуттів інших, безвідповідальність, нехтування соціальними нормами, низька толерантність до фрустрації, низький поріг розряду агресії, нездатність відчувати почуття провини;

- емоційно нестійкий – мала місце тенденція діяти імпульсивно, без урахування наслідків, поряд з нестійкістю настрою і мінімальною здатністю планування. На підставі сучасної класифікації нами були виділені два різновиди емоційно нестійкого варіанту преморбідних особливостей особистості: імпульсивний тип, при якому переважають емоційна нестійкість і відсутність контролю імпульсивності. У відповідь на осуд оточуючих можливі спалахи жорстокості та загрозна поведінки; граничний тип, для якого були властиві хронічне відчуття спустошеності, схильність бути включеним в напружені, нестійкі взаємини, незрозумілі або порушені внутрішні переваги і наміри, а також суїцидальні загрози або акти самоушкодження в зв'язку з провокуючими факторами або навіть в їх відсутності;

- ананкастний – характеризувався надмірною схильністю до сумнівів, заклопотаністю деталями, перфекціонізмом, надмірною сумлінністю, відданістю соціальних умовностей, ригідністю, появою наполегливих, небажаних думок і потягів;

- залежний – виявляв прагнення перекласти на інших більшу частину важливих рішень у своєму житті; підпорядкувати свої власні бажання потребам інших людей; нездатність пред'являти навіть розумні вимоги особам, від яких індивідуум знаходиться в залежності; почуття незручності або безпорадності на самоті через страх перед самотійним життям; обмежену здатність приймати повсякденні рішення без посиленних рад і підбадьорення з боку інших осіб; страх бути покинутим особою, з яким є тісний зв'язок;

- змішаний мав ознаки відразу декількох варіантів преморбідних особливостей особистості, але їх недостатньо для виділення переважаючого. При цьому пацієнт відчував суб'єктивне відчуття дискомфорту і занепокоєння з приводу свого стану.

Пацієнти, у яких були відсутні виражені індивідуальні особливості, що не дозволяло виділити перевагу жодній домінуючій рисі характеру, відносилися до групи «відсутність преморбідних особливостей». Особистісний психологічний досвід і спосіб реагування, представлені відповідно до кожного варіанту преморбідних особливостей особистості, накладають відбиток на розвиток та перебіг афективного розладу.

Виявлено достовірні відмінності в превалювання певних варіантів преморбідних особливостей особистості в залежності від групи пацієнтів (див. таблицю 1).

Таблиця 1 – Взаємозв'язок преморбідних особливостей особистості при РДР з суїцидальною поведінкою та без неї.

Преморбідні особливості особистості	Група пацієнтів			
	група 1		група 2	
	абс. число	%	абс. число	%
Відсутність преморбідних особливостей	3	7,89	7	17,08
Наявність преморбідних особливостей	35	92,11	34	82,93
Шизоїдний	2	5,26	3	7,31
Диссоціальний	1	2,63	3	7,31
Емоційно нестійкий, імпульсивний тип	9	23,69*	4	9,76
Емоційно нестійкий, граничний тип	2	5,26	4	9,76
Істеричний	-	-	3	7,31
Ананкастний	3	7,89	4	9,76
Тривожний	8	21,06*	3	7,31
Залежний	1	2,63	3	7,31
Змішаний	9	23,69*	7	17,08
Всього	38	100	41	100
Примітка. * - розбіжності достовірні у порівнянні іншими показниками; $p \leq 0,05$				

Серед хворих, що потрапили до обстеження, у віх групах явно домінували пацієнти з преморбідними особливостями - від 82,93 до 92,11 % випадків.

Розподіл варіантів преморбідних особливостей показав переважання емоційно нестійкого (23,69 %), тривожного (21,06 %) та змішаного (23,69 %) типів в групі 1. В групі 2 явної переваги одного з типів не спостерігалось, окрім змішаного – (17,08 %).

Таким чином, виявлено, що у більшості досліджених пацієнтів з РДР мали місце преморбідні особливості особистості (35 хворих – 92,11 % спостережень та 34 хворих – 82,93 % спостережень). Також описано широкий спектр особливостей преморбідного складу особистості у даної групи пацієнтів, але суїцидальна поведінка при РДР найбільше асоційована з емоційно нестійким імпульсивним, тривожним та змішаним типами преморбиду.

## **ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ: ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**Силина Л. В., Бибичева Т. В., Овод А. И.**

*ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ, город Курск, Россия,*

*silinalv@kursksmu.net*

Микробиом человека – это сложная структура, характеризующаяся многокомпонентностью своего состава и количественным и качественным разнообразием фигурантов микрофлоры, входящих в нее. Безусловную актуальность исследование микробиоты кожи человека приобретает в аспекте хронических дерматозов в нынешнее время, когда биотоп кожи представляет собой яркий пример сложного ассоциативного микстового взаимодействия микроорганизмов. Кроме того, кожа – это действующая система, очень тесно скоррелированная с внутренней средой организма. Состав микрофлоры кожи может трансформироваться и адаптироваться в зависимости от возраста человека, условий труда, внешней среды, стрессовых ситуаций, перенесенных болезней или уже имеющейся коморбидности, рациона питания и пищевой непереносимости. Следует отметить четкую взаимосвязь имеющейся микробиоты с различными дерматозами. Атопический дерматит (АтД) из-за высокого уровня распространенности является важнейшей медико-социальной проблемой. Значимость АтД определяется высоким уровнем частоты во всех возрастных группах, тенденцией к тяжелому течению, что приводит к снижению показателей качества жизни пациентов с данной патологией и их семей. Кроме всего сказанного, в общей структуре аллергодерматозов АтД занимает одно из ведущих мест. Присоединение вторичной инфекции при АтД встречается в 25-40 % случаев, поэтому у таких пациентов, как правило, значительно проблемны диагностика, лечение и последующая реабилитация – физическая, психологическая и социальная.

**Цель исследования** – изучить видовой состав микрофлоры кожи у взрослых с АтД, осложненном вторичной инфекцией.

**Материалы и методы.** На основе выкопировки данных лабораторной диагностики (микроскопический (нативный мазок) и культуральный анализы) проведен анализ результатов бактериологического и микологического обследования кожи 112 больных АтД в возрасте от 18 до 75 лет, осложненном вторичной инфекцией (основная группа). Все пациенты находились на амбулаторном лечении в Курском и Белгородском областных клинических кожно-венерологических диспансерах. Контрольную группу составили 55 практически здоровых взрослых без аллергически измененной реактивности и очагов хронической инфекции в организме. Различия по полу и возрасту между исследуемыми группами статистически не значимы. Для установления степени тяжести заболевания использовалась объективная полуколичественная шкала SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis), которая учитывает следующие признаки: распространенность кожных поражений, интенсивность клинических проявлений, субъективные симптомы. На каждого пациента заполняли унифицированную карту изучения аллергических заболеваний. Специфические

методы диагностики включали определение уровня общего IgE (методом ИФА), культуральное бактериологическое на средах Сабуро и МПА и микологическое обследование дермы.

**Результаты и обсуждение.** Нами был проведен анализ заболеваемости у 90 пациентов с АтД с целью выявления особенностей течения и результатов проведенной терапии, лабораторные данные изучались в динамике до и после проведенного лечения. Следует отметить, что в общей структуре стафилококкового инфицирования кожных покровов были зарегистрированы *S. aureus* (56,7%), *S. epidermidis* (29,2%), ассоциация *S. aureus* и *S. epidermidis* (14,1%). Течение АтД у пациентов с колонизацией кожных покровов ассоциантами бактериальной микрофлоры и стафилококков, а также при присоединении микологической флоры с заселением дермы микстом бактериальной микрофлоры и стафилококков характеризовалось устойчивостью к проводимой традиционной терапии и непрерывно-рецидивирующим течением атопического дерматита. Результаты проводимого микологического обследования показали, что у 25% пациентов с АтД и грибковой колонизацией кожи высевались дрожжевые грибы, дерматофиты, плесневые грибы и ассоциации нескольких грибов. Пациенты с колонизацией кожи нестафилококковой бактериальной флорой и их ассоциацией с грибами имели незначительный удельный вес в структуре обследованных пациентов с АтД (18% всех пациентов). Известен тот факт, что грибковая инфекция играет важную роль в поддержании хронического инфекционного и аллергического воспалительного процесса в коже при АтД, принимая участие в патогенезе заболевания, дополнительно активируя дермальные лимфоциты, усиливая имеющуюся сенсибилизацию и индуцируя выработку аллерген-специфических IgE. За счет этого грибковая флора вызывает появление грибковых поражений кожи и способствует микотической сенсибилизации организма пациентов. Таким образом, полученные результаты демонстрируют преобладание стафилококковой колонизации кожных покровов у пациентов с хроническим рецидивирующим течением АтД и с определенной резистентностью к традиционной терапии. Нами было установлено, что изолированная стафилококковая моноколонизация кожи чаще выявлялась у пациентов более молодого возраста (18 до 25 лет) и характеризовалась среднетяжелым течением. В возрасте 26-50 лет и от 51 года до 75 лет у пациентов чаще высевались в виде микст – состояния - стафилококки в сочетании с грибами, что утяжеляло клиническое течение АтД и приводило к увеличению площади проявлений заболевания.

**Выводы.** На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что присоединение вторичной инфекции оказывает отягощающее действие на течение АтД у взрослых, способствует развитию устойчивости к проводимой традиционной терапии, что диктует необходимость изучения причинных факторов и дифференцированного подхода к выбору схемы лечения.



## К ВОПРОСУ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Силина Л. В., Бибичева Т. В., Машошина Л. О.

ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ, город Курск, Россия

*silinalv@kursksmu.net*

Микотическая разновидность микробной экземы – это наиболее часто встречающееся заболевание кожи у пожилых пациентов. Известно, что использование однокомпонентных противогрибковых препаратов может усилить аллергическое воспаление, поэтому в комплексную терапию включают многокомпонентные наружные средства. Кроме того, в соответствии с утвержденными МЗ РФ клиническими рекомендациями в комплексной терапии микробной экземы показано использование фиксированных комбинаций.

**Целью** наших исследований явилась оценка клинической эффективности фиксированной комбинации бетаметазона, гентамицина и клотримазола в виде крема и мази в комплексной терапии у больных пожилого возраста с микотической разновидностью микробной экземы.

**Материал и методы.** В настоящее исследование было включено 53 пациента с микотической экземой. Средний возраст –  $56,86 \pm 4,05$  года. Комплексная терапия предполагала назначение антигистаминного системного препарата один раз в сутки в течение 14 дней, топических комбинированных крема или мази дважды в сутки в течение того же периода (в соответствии с клиническими рекомендациями). Выбор наружной лекарственной формы зависел от стадии, формы и степени активности локального воспалительного процесса. Эффективность терапии оценивалась по тяжести субъективных и объективных симптомов микотической экземы. Для определения их выраженности исходно и в процессе терапии использовались следующие интегративные дерматологические индексы - Визуальная аналоговая шкала (ВАШ), дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) и индекс оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ).

**Результаты и их обсуждение.** В соответствии с критериями включения/исключения в исследование вошли лица обоего пола с подострой стадией микотической экземы. Средний возраст пациентов составил  $56,86 \pm 4,05$  лет. Давность заболевания – от года до девяти лет. Высыпания у всех пациентов локализовались в области нижних конечностей: стоп и голеней. Среди сопутствующих заболеваний отмечены варикозный симптомокомплекс, гипертоническая болезнь и стенокардия, сахарный диабет, гастрит, холецистопанкреатит, отдельно хотелось бы отметить наличие у пациентов микоза стоп и онихомикоза. Проводимая пациентам комплексная терапия в короткие сроки способствовала регрессу субъективных и объективных симптомов заболевания. Так, до начала терапии большая часть пациентов охарактеризовали интенсивность зуда как тяжелую, а остальные – как умеренную (третья и вторая степени тяжести по ВАШ), на пятый день

терапии интенсивность зуда уменьшилась на 23%, а на седьмой – на 40%, по окончании двух недель терапии у 83% пациентов этот субъективный симптом отсутствовал. Во время проведения лечения в быстрые сроки купировались объективные симптомы микробной экземы, что положительно отразилось на качестве жизни больных. Цифровые значения показателей ДИКЖ привели нас к заключению о том, что заболевание оказывало чрезвычайно сильный и очень сильный отрицательный эффект на качество жизни участников исследования. Среднее значение ДИКЖ составило  $17,14 \pm 3,34$  балла. Кроме того, к седьмому дню терапии у большинства пациентов значительно уменьшалась площадь поражения, снижение интенсивности эритемы до бледно-розового цвета и уменьшение выраженности инфильтрации кожи. Указанные параметры оказали наибольшее влияние на суммарное значение ИОТМЭ – оно сократилось почти в два раза и составило  $5,7 \pm 1,32$  единиц. Назначенная терапия в короткие сроки привела к регрессу субъективных и объективных симптомов экзематозного процесса. Так, уже через семь дней лечения степень зуда по ВАШ снизилась на 40%, ИОТМЭ – в два раза, ДИКЖ – на 54,19%. К 14-му дню терапии полная клиническая ремиссия достигнута у 83,38% пациентов, элиминация грибковой инфекции – у 89,12%. Все больные переносили терапию хорошо, нежелательных эффектов не выявлено. Результаты проведенных после терапии контрольных бактериоскопических исследований свидетельствовали об отсутствии грибкового процесса у 90% больных. Следует особо отметить, что ни у кого из пациентов процесс из подострого не трансформировался в стадию обострения с выраженным мокнутием.

**Заключение.** Проведенное исследование демонстрирует и обосновывает целесообразность комплексной терапии микробной экземы у лиц пожилого возраста. Использование в лечении фиксированной комбинации «бетаметазон + гентамицин + клотримазол» для наружного применения в форме мази и крема обеспечивает высокую клинико-лабораторную эффективность и безопасность лечения, удастся быстро купировать субъективные и объективные симптомы экзематозного процесса и добиться полной клинической ремиссии у подавляющего количества больных, а также элиминации грибковой флоры.

## ПАТОГЕНЕЗ ВИНИКНЕННЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ ОЖИРІННІ

Скобенко М. В.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*mariya.skobenko@gmail.com*

**Вступ.** Інсулінорезистентність та метаболічний синдром викликають збої у роботі організму, здатні спричиняти патології. Гіперінсулінемія збільшує ризик ожиріння, діабету 2 типу та розвитку серцево-судинних захворювань, а також знижує здоров'я та тривалість життя. Згідно з епідеміологічними дослідженнями, терапія високими дозами інсуліну пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань.

**Мета огляду:** мета цього наукового огляду – описати сучасні концепції інсулінорезистентності, знайти зв'язок між патогенезом виникнення резистентності до інсуліну та серцево-судинними захворюваннями та метаболічним синдромом.

**Матеріали та методи.** Був проведений повний огляд літератури щодо патогенезу інсулінорезистентності, метаболічного синдрому. Для цього в PubMed, Google Scholar був проведений пошук клінічної літератури та проаналізований її зміст.

**Результати та їх обговорення.** Інсулінорезистентність – стан, який пов'язаний з неможливістю організму реагувати на ту кількість інсуліну, яка виробляється підшлунковою залозою.

У нормі дволанцюжкова молекула інсуліну зв'язується зі спеціальним рецептором, розташованим на мембрані клітини, і має у структурі тирозинкіназний фрагмент (ділянка, що має ферментативну активність). В результаті контакту молекули гормону з рецептором запускається процес аутофосфорилування тирозину з подальшою активацією вторинних білків передачі сигналів.

Протеїнкінази В і С запускають каскад ферментів, що регулюють вуглеводний та жировий обмін, і викликають вбудовування в мембрани інсулінзалежних клітин (адипоцитів та міоцитів) білків-переносників глюкози (GLUT-4). Таким чином відбувається транспорт молекул глюкози із плазми крові всередину клітин.

При надмірному розвитку жирової тканини важливу роль у виникненні інсулінорезистентності мають біологічно активні речовини, що виробляються адипоцитами.

Лептин – один із перших ідентифікованих адипоцитокінів, що кодується геном об (геном ожиріння). Найбільш вивчений механізм дії гормону – стимуляція центру насичення, розташованого в гіпоталамусі (ділянці головного мозку). При підвищенні концентрації лептину у крові знижується чи зникає почуття насичення. Однак при тривалому та стійкому підвищенні рівня гормону виникає лептинорезистентність – несприйнятливість клітин-мішеней гіпоталамуса до його впливу. Лептинорезистентність призводить до

надлишкового надходження до клітин інсулінзалежних тканин тригліцеридів та вільних жирних кислот. Надмірна кількість внутрішньоклітинних тригліцеридів викликає зниження активності фосфатидил-інозитол кінази-3 внаслідок дисбалансу її субодиноць. У такий спосіб виникає інсулінорезистентність.

Поєднання підвищеного рівня інсуліну в крові з інсулінорезистентністю сприяє розвитку гіпертонії та атеросклерозу. Для забезпечення нормального функціонування стінок судин, розслаблення гладких міоцитів артерій, потрібні з'єднання оксиду азоту (NO). Інсулін збільшує вміст оксиду азоту, гормон впливає на NO-синтазу ендотеліального шару. Інсулінорезистентність зменшує ефект дії інсуліну, що веде до порушення розслаблення стінок і розширення судин.

Гіперінсулінемія також збільшує ризик гіпертонії за рахунок використання початкової реабсорбції іонів натрію кількома транспортними системами в різних сегментах нефрона. При тривалій дії інсуліну відбувається утворення ліпідних бляшок. Через терапію інсуліном у діабетиків у 1960 році виявили зростання захворюваності атеросклерозом, що ще раз підтверджує зв'язок між гіперінсулінемією та артеріальними захворюваннями.

Інсулінорезистентність також сприяє зменшенню тривалості життя. Це сприяє дослідженню, проведеному на нематодах *Caenorhabditis elegans*, плодових мушках *Drosophila melanogaster*, а також на мишах. У процесі експерименту виявили, що постійна гіперінсулінемія укорочує тривалість життя.

**Висновки.** На підставі матеріалів наукових праць та статей, які були досліджені, ми дійшли висновку, що у людей з надмірною вагою біологічно активні речовини адипоцитів стимулюють розвиток інсулінорезистентності, що сприяє розвитку метаболічного синдрому та серцево-судинних захворювань. Властивість інсуліну знижувати вироблення глюкози у печінці, пригнічувати ліполітичну швидкість жирової тканини, стимулювати поглинання глюкози скелетними м'язами, пригнічувати розпад та збільшувати синтез білка має вирішальне значення для утримання метаболічної функції. Ми впевнені, що розуміння цих регуляторних механізмів та змін, які сприяють розвитку дисфункції, створюють основу для кращої метаболічної та імунної підтримки тяжких пацієнтів. Знання патогенезу виникнення метаболічного синдрому та інших патологій, пов'язаних з інсулінорезистентністю, можуть бути основою розробки методів профілактики виникнення даних патологій. Останніми роками ці хвороби «омолодилися», ми вважаємо, що змінюючи режими харчування дітей, методики лікування можна значно покращити показники здоров'я майбутньої нації.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СТРЕС-ФАКТОРІВ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Сливка Я. І., Савка Ю. М., Крічфалушій О. П., Поляк-Митровка І. І.,  
Віраг М. В.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,*

*м. Ужгород, Україна*

*kaf-fiziolog@uzhnu.edu.ua*

**Вступ.** Особливості навчального процесу та характер професійного спрямування студентів-медиків є досить специфічними, що обумовлено високим ризиком виникнення стресової дезадаптації у різні періоди навчання. Виявлення та аналіз факторів, які істотно впливають на стресостійкість студентської молоді дозволить попередити розвиток дезадаптивних станів та зберегти фізичне та ментальне здоров'я майбутніх лікарів.

**Мета дослідження:** дослідити інтенсивність впливу різних стресорів на психоемоційний стан студентів-медиків та виявити їх взаємозв'язок з рівнем тривожності.

**Матеріали та методи.** У дослідженні приймало участь 156 студентів II, III курсу медичного факультету віком від 17 до 21 років. Для вивчення стресових факторів та вимірювання інтенсивності напруги, спричиненої стресорами використаний стрес-опитувальник для студентів-медиків (medical student stressor questionnaire (mssq)). Усі стрес-фактори поділені на групи, де 1 – це стресори, пов'язані із навчальним процесом, 2 – особистісні стресори, 3 – стресори, пов'язані з процесами викладання, 4 – соціальні стрес-фактори, 5 – обумовлені мотиваційною сферою та, останній, 6 – соціально-групові та робочі стрес фактори. Для оцінки рівня ситуативної та особистісної тривожності застосували опитувальник Спілбергера-Ханіна.

**Результати.** Тест-опитувальник дозволив вивчити характеристику стресорів та оцінити вираження стресу, пов'язане з певним етіологічним фактором. Результати показали, що стресори першої групи (пов'язані з навчальним процесом) спричиняють близький до сильного стрес (середній результат – 1,97); другої (інтра- та інтерперсональні), третьої (пов'язані з процесом викладання і навчання), четвертої (соціальні стрес-фактори), шостої (соціально-групові та робочі стрес-фактори) – помірний стрес (1,42; 1,28; 1,2; 1,34 відповідно); п'ятої групи (стрес-фактори, обумовлені мотиваційною сферою) – легкий стрес (0,82).

В ході дослідження, завдяки кореляційному аналізу показників, виявлено значний прямий зв'язок між ситуативною тривожністю та 1 ( $r=0,53$ ,  $p=6,256$ ) і 6 ( $r=0,50$ ,  $p=6,290$ ) групами стрес-факторів.

За допомогою кореляційного аналізу були встановлені виключно прямі слабкої та середньої сили статистично вірогідні коефіцієнти кореляції, як між ситуативною тривожністю та 1,2,3,4 групами стресорів, так і між особистісною тривожністю та 1,2,3,4 групами стресорів. А саме, з ситуативною тривожністю та I ARS ( $r=0,4474$ ,  $p<0,001$ ), II IRS ( $r=0,3202$ ,  $p<0,001$ ), III TLRS ( $r=0,4041$ ,  $p<0,001$ ), IV SRS ( $r=0,3745$ ,  $p<0,001$ ). З особистісною тривожністю та I ARS

( $r=0,5278$ ,  $p<0,001$ ), II IRS ( $r=0,4611$ ,  $p<0,001$ ), III TLRS ( $r=0,3527$ ,  $p<0,001$ ), IV SRS ( $r=0,2459$ ,  $p<0,001$ ).

Таким чином, встановлено, що найбільшу напругу у студентів-медиків викликають стрес-фактори, пов'язані з академічним навантаженням, а саме щільний академічний графік, велика кількість базових теоретичних дисциплін та значний обсяг навчального матеріалу, який необхідно опрацювати у короткі строки, труднощі з розумінням змісту матеріалу, методи опитування та оцінювання; також, певну напругу викликає брак вільного часу та групова взаємодія, при якій необхідність усної відповіді чи дискусії у присутності однолітків викликає значний дискомфорт.

**Висновки.** За результатами дослідження виявлено, що найбільший стрес викликають фактори, які пов'язані з навчальним процесом та соціально-групові. Кореляційний аналіз показав прямий статистичний зв'язок ситуативної тривожності і стресорів, що пов'язані з навчальним процесом.

## СПЕРМАТОГЕНЕЗ САМЦІВ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПРОСТАТИТОМ УНАСЛІДОК КРІОТРАВМИ ПІСЛЯ РЕКТАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ГЕЛЮ ПРОСТАТИЛЕНУ З ВІТАМІНОМ D3

Смоленко Н. П., Чистякова Е. Є., Коренєва Є. М., Мараховський І. О.,  
Бєлкіна І. О., Величко Н. Ф., Кустова С. П., Бондаренко В. О.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського

НАМН України», м. Харків

smtaska@ukr.net

На даний час, як клінічні, так і експериментальні дані стосовно дії вітаміну D3 на репродуктивну функцію чоловіків суперечливі, що пов'язано з терміном, дозою, способом введення та індивідуальним станом особин (вік, супутні хвороби). Позитивні властивості цього вітаміну наводять на думку про можливе включення його до комплексних схем лікування простатиту, враховуючи той факт, що захворювання має різноманітні клінічні прояви та індивідуальні особливості перебігу. Монотерапія препаратом Простатилену не може усунути всі негативні прояви запалення передміхурової залози щодо фертильності організму. Знаходження оптимальної композиції для покращення результатів дії вітаміну D3 на статеву сферу чоловіків потребує подальших досліджень.

**Мета:** визначити ефективність сумісного застосування вітаміну D3 сумісно з Простатиленом щодо корекції порушень сперматогенезу, що виникає унаслідок хронічного експериментального простатиту.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилися на статевоеактивних 7-місячних самцях щурів масою 250-300 г популяції Вістар відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які узгоджуються з положеннями Європейської конвенції. Щури утримувалися у клітках поодиночці у стандартних умовах віварію.

Щурів було рандомізовано на групи: ХП (без лікування), ХП+Простатилен (*per rectum* введення 0,5 % гелю Простатилену в об'ємі 0,5 мл), група ХП+(Пр+D3)(rec) (*per rectum* введення в об'ємі 0,5 мл гелю Простатилену із вітаміном D3, що виготовлено в лабораторних умовах *ex tempore*). Контрольними вважались хібнооперовані тварини (група Контроль).

Абактеріальне запалення передміхурової залози моделювали шляхом кріотравмування вентральної частини за допомогою кріозасобу Wartner (виробник Omega Pharma International, Бельгія), який утримували 5 с.

Через два тижня після операції починали лікування протягом 21 дня.

Тварин виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації на 36 добу після операції.

Дослідження стану сперматогенезу проводили у суспензії придатку сім'яника за допомогою мікроскопа «Біолам» з використанням камери Горяєва за загальноприйнятою методикою [Петрищев, В. С., 2002], визначаючи концентрацію епідидимальних спермій, їх рухливість та відсоток патологічних форм.

Статистичний аналіз результатів проводився з використанням критерію t Ст'юдента. Дані представлено як середнє арифметичне ( $\bar{x}$ ) та його похибка ( $\pm S\bar{x}$ ). Відмінності між групами вважали статистично вірогідними при  $p \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Моделювання простатиту шляхом кріотравмування передміхурової залози (група ХП-модель) позначилось на стані всіх показників спермограми. За умов простатиту спостерігалось значне зниження кількості спермій до  $(38,1 \pm 4,9)$  млн/мл проти групи Контроль  $(57,0 \pm 2,6)$  млн/мл. Рухливість сперматозоїдів знижувалась до  $(37,2 \pm 3,4) \%$  від показників групи Контроль  $(72,3 \pm 3,4) \%$ . Патологічно змінені клітини зустрічались частіше та складали  $(13,3 \pm 1,1) \%$  проти групи Контроль  $(4,1 \pm 0,6) \%$ . Ці зміни пояснюють меншу інтегральну репродуктивну здатність ( $C_n$ ) самців із експериментальним простатитом. У порівнянні з групою Контроль візуально ми спостерігали більш в'язку суспензію епідидимальних спермій у тварин із простатитом, що пояснює низьку рухливість сперматозоїдів.

Аналіз спермограми щурів із кріотравмою простати, яким ректально вводили гель Простатилену (група ХП+Пр) виявив статистично значущі позитивні зміни. Так, у порівнянні з групою ХП, у цих самців спостерігалось на 41 % збільшення рухливості спермій та на 27 % інтегрального показника  $C_n$ , тоді як патологічні форми зустрічались в 1,8 раза рідше.

При ректальному застосуванні гелю Простатилену сумісно з вітаміном D3 у щурів із кріотравмою передміхурової залози спостерігались ще більш позитивні зміни спермограми. Так, у щурів групи ХП+(Пр+D3)(rec) статистично значуще збільшилась рухливість гамет до значень  $(65,3 \pm 5,5) \%$  та знизилась кількість патологічних форм спермій до  $(4,9 \pm 0,7) \%$ , у порівнянні з групою ХП.

**Висновки.** У статевоеактивних 7-місячних самців щурів експериментальний простатит, який викликали кріотравмуванням передміхурової залози, порушує сперматогенез. У щурів із експериментальним простатитом сумісне застосування ректально гелю Простатилену з вітаміном D3 веде до покращення показників спермограми (зростання рухливості сперматозоїдів та зменшення кількості клітин патологічної форми).



## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**Табаров М. С., Шукуров Ф. А., Тоштемирова З. М., Ходжаева М. Х.**

*Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный  
медицинский университет им. Абуали ибни Сино»,*

*г. Душанбе, Таджикистан*

*firdavs.shukurov.93@mail.ru*

**Введение.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) стойко удерживает первое место среди сердечно-сосудистых заболеваний по частоте осложнений и числу смертей и является краеугольным камнем современной кардиологии.

В литературе имеются данные о роли эндотелия в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ишемической болезнью сердца. Показано, что дисфункция эндотелия является основным патогенетическим механизмом в развитии данного заболевания, и более углублённое изучение морфофункциональных изменений структуры эндотелия сосудов при этой патологии может способствовать ранней диагностике и профилактике.

**Цель исследования.** Изучить и оценить состояние и степень поражения эндотелия сосудов у больных с ИБС: стенокардией напряжения II (n=16) и III (n=9) функционального класса до лечения.

**Материал и методы.** Для выполнения поставленной цели было обследовано 25 пациентов с ИБС, в возрасте от 45 до 75 лет, из них 15 женщин и 10 мужчин. Все пациенты находились на стационарном лечении в ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии». Дисфункцию эндотелиальных клеток выявляли путем подсчета десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК), активности фактора фон-Виллебранда и количества гомоцистеина в плазме крови, так как эти параметры рассматривают как динамический показатель эндотелиального повреждения и их стимуляции. ДЭК определяли по методу Hladovec J., в модификации Петрищева Н.Н. с соавт. (2001), основанный на выделение десквамированных клеток эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим их осаждением с помощью АДФ. Подсчет эндотелиоцитов проводился в 2 сетках камеры методом фазово-контрастной микроскопии. Для оценки сосудисто-тромбоцитарного гемостаза определяли активность фактора Виллебранда в лаборатории Республиканского научного центра крови с использованием набора реагентов НПО «Ренам» (г. Москва). Данный метод характеризуется способностью фактора Виллебранда вызывать тромбоагглютинацию при участии антибиотика ристомидина. Степень повреждения эндотелия сосудов оценивалась с помощью определения гомоцистеина в плазме крови методом иммуноферментного анализа в лаборатории ООО «АХВАТ». Исследования проводились с письменным согласием пациентов в первые дни их обращения в стационар.

**Результаты исследования** показали, что у пациентов с ИБС, количество ДЭК до лечения составило в среднем  $10,9 \pm 3,2$  ( $p < 0,01$ ), из них у пациентов со стенокардией напряжения II-класса  $10,2 \pm 2,8$ , у пациентов со стенокардией напряжения III-класса  $11,6 \pm 3,6$  в поле зрения. Уровень активности фактора

фон-Виллебранда в среднем до лечения составил  $114,2 \pm 29,1\%$  ( $p > 0,05$ ), из них у пациентов со стенокардией напряжения II-класса- $107,7 \pm 29,7\%$ , у пациентов со стенокардией напряжения III-класса- $120,6 \pm 28,6\%$ . Концентрация гомоцистеина до лечения составила в среднем  $26,6 \pm 9,7$  мкмол/л ( $p > 0,05$ ), из них у пациентов со стенокардией напряжения II-класса –  $25,3 \pm 8,9$  мкмол/л, у пациентов со стенокардией напряжения III-класса- $27,9 \pm 10,5$  мкмол/л. Повышение всех показателей, по-видимому, связано с поражением и истощением функциональных резервов эндотелия большинства сосудов, в том числе коронарных, и ускоренным их апоптозом, что указывает на дисфункцию эндотелия.

**Вывод.** Таким образом, у больных с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения II и III функционального класса, до лечения наблюдаются достоверно высокие показатели дезквамированных эндотелиальных клеток, гомоцистеина и фактора фон-Виллебранда, что требует включения эндотелиопротективных средств, для коррекции эндотелиальной дисфункции.

## **РОЛЬ РЕДОКСЧУТЛИВИХ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ЧИННИКІВ У ПАТОГЕНЕЗІ МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ ЗА УМОВ ТРАВМАТИЧНОГО ПРОЦЕСУ ТА СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ**

**Таран О. В., Назаренко С. М., Гутнік О. М., Явтушенко І. В.,  
Костенко В. О.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна  
patofiziolog@umsa.edu.ua*

В основі патогенезу травматичної хвороби, на думку дослідників, є системна дія медіаторів запалення, що утворюються у *locus morbi* та зумовлюють розвиток синдрому системної запальної відповіді (*systemic inflammatory response syndrome, SIRS*). Це викликає компенсаторну протизапальну або імунодепресивну реакцію, яка сприяє виникненню септичних ускладнень. У деяких сприйнятливих осіб такі наслідки травми можуть призводити до розвитку синдрому поліорганної недостатності (*multiple organ dysfunction syndrome, MODS*) і смерті. SIRS, сепсис та MODS вносять значний внесок у посттравматичну летальність.

Розвиток системної запальної відповіді (СЗВ) пов'язаний не тільки з характеристиками ранового процесу, але й іншими складовими патогенезу травми (психоемоційним стресом, ноцицептивними механізмами, побічною дією анестетиків, об'ємом крововтрати).

Відомо, що травматичний процес закладає основи тривалих метаболічних і функціональних розладів. Важливою медико-біологічною проблемою є посттравматична інсулінорезистентність (ІР) та пов'язана з нею гіперглікемія, які мають істотний вплив на клінічний результат. ІР може розвиватися після травми без супутнього підвищення рівня кортизолу, катехоламінів або глюкагону.

Примітно, що як СЗВ, так і ІР можуть провокувати і обтяжувати розвиток один одного, що може бути пов'язано з активацією транскрипційного ядерного чинника капа В (NF-κB), який забезпечує підвищення рівня прозапальних цитокінів та білків гострої фази запалення, провокує розвиток окисно-нітрозативного стресу, а також опосередковано пригнічує передачу інсулінового сигналу (зокрема, через фосфорилування субстрату інсулінового рецептору IRS-1 за залишками серину). Функціональним антагоністом NF-κB-залежної сигналізації є система Keap1 / Nrf2 / антиоксидант-респонсивний елемент (ARE), індуктори якої можуть мати протективну дію щодо розвитку СЗВ та ІР.

Нами показано, що індукція NRF2-асоційованої сигнальної системи є ефективним засобом підвищення чутливості тканин до інсуліну та обмеження окисно-нітрозативного стресу в різних органах (печінці, нирках, головному мозку, пародонті) щурів після відтворення різних моделей СЗВ (ліпополісахарид-індукованої, моделювання черепно-мозкової травми). Застосування індукторів транскрипційного чинника NRF2 (диметилфумарату та епігалокатехін-3-галату) суттєво зменшує генерацію супероксидного аніон-

радикала мітохондріями, мікросомальними монооксигеназами та NO-синтазою, а також активність індукцибельної синтази оксиду азоту при збільшенні активності орнітиндекарбоксилази, що супроводжується пригніченням пероксидного окиснення ліпідів та підвищенням антиоксидантного потенціалу. При цьому диметилфумарат, на відміну від епігалокатехін-3-галату, виявляє здатність покращувати спряженність конститутивної ізоформи NO-синтази та обмежувати концентрацію пероксинітриту.

Таким чином, модулятори редоксчутливих факторів транскрипції, у тому числі рослинної природи (біофлавоноїди), можуть розглядатися як перспективні засоби патогенетичної терапії метаболічних розладів за умов травматичного процесу та системної запальної відповіді.

## ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ COVID-19

Тесленко А. О.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,*

*м. Харків, Україна*

teslenkoan7@gmail.com

**Вступ.** Пандемія COVID-19 є глобальною загрозою для здоров'я людства та однією з основних проблем сьогодення. COVID-19 являє собою гостру респіраторну інфекцію, що виникає внаслідок дії вірусу SARS-Cov-2. Особливої уваги заслуговує механізм ураження нервової системи (НС) та можливі неврологічні ускладнення внаслідок дії вірусу.

**Мета.** Встановити основні механізми ураження нервової системи та дослідити нейрокогнітивні порушення у пацієнтів при інфекції SARS-Cov-2.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналіз літератури по даній тематиці та на підставі результатів сучасних досліджень встановлено основні механізми ураження НС. Нейрокогнітивні порушення встановлювали за короткою шкалою оцінки психічного статусу Mini-Mental State Examination (MMSE). Було обстежено 12 хворих після перенесеної коронавірусної хвороби, віком 58-62 роки. Результати було оцінено залежно від кількості отриманих балів (29-30 – норма, 28 – легкий когнітивний розлад, 25-27 – помірний, 20-24 – деменція легкого ступеня вираженості, 10-19 – помірного, менше 10 – важка деменція).

**Результати та їх обговорення.** Інфікування клітин хазяїну відбувається внаслідок зв'язування спайк-протеїну вірусу та рецептору ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2). Після цього зв'язування та конформаційної зміни, вірусна оболонка зливається з мембраною клітини, вивільняючи вірусну РНК всередину. Неврологічні прояви, що спостерігаються у осіб з COVID-19, та виділення інших коронавірусів людини з неврологічних зразків підтверджують нейротропність даного виду вірусів. Попередні дослідження SARS-CoV-2 показали, що вірус може проникати в мозок через ретроградний транспорт по нюховому тракту, через синаптичні зв'язки, епітеліальні клітини або системний кровотік, що пов'язано з гематогенною дисемінацією коронавірусу. Хоча остаточний механізм проникнення SARS-CoV-2 в мозок людини досі повністю не вивчений, вважається, що вірус може проникати в мозок через венозні та артеріальні ендотеліальні клітини. Одним із передбачуваних механізмів ураження НС є проникнення вірусу в ЦНС через зв'язування з рецептором АПФ2. Вірус також може обходити захист гематоенцефалічних бар'єрів (ГЕБ), вражаючи інфільтруючі ЦНС макрофаги та моноцити. Ще один спосіб, яким вірус може зруйнувати ГЕБ, пов'язаний із системним запаленням, задіяним у відповідь на вірусну інфекцію в легенях. У головному мозку вірус вражає насамперед ендотелій капілярів, що призводить до ушкодження нейронів без виражених запальних явищ. Наступні розриви мозкових капілярів і судин більшого калібру можуть мати фатальні наслідки у пацієнтів із COVID-19.

Провідну роль у виникненні нейрокогнітивних порушень при COVID-19 відіграє ураження ГЕБ і порушення його регуляції у комбінації з прогресуючим системним запаленням, яке характеризується тривалою імунною відповіддю та виділенням прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 1 та 6, фактора некрозу пухлини альфа). Це впливає на активацію нейротоксичних властивостей гліальних клітин, що підвищує нейродегенеративні процеси головного мозку. При дослідженні нейрокогнітивних порушень у пацієнтів за шкалою MMSE, було встановлено, що жоден не мав норми, легкий когнітивний розлад був характерним для 8,3% (n=1). У 50% пацієнтів (n=6) спостерігалось помірне нейрокогнітивне зниження, а у 33,3% (n=4) деменція легкого та помірного ступеня вираженості. Важка деменція була виявлена у 8,3% (n=1).

**Висновки.** Вірус SARS-CoV уражує нервову систему. Обстежені хвори мали нейрокогнітивні порушення після перенесеного COVID-19. Спостереження за групою пацієнтів, що перенесли дану хворобу, визначення ступеню когнітивних розладів, має велике значення для вивчення неврологічних розладів після захворювання, розробки тактики лікування та реабілітації в постковідному періоді.

## **ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПУХЛИННОГО РОСТУ – ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ТЕРАПІЇ**

**Уваренко В. Л., Кошова О. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*lera.uv@ukr.net*

Онкологічні захворювання є серйозною медико-соціальною проблемою в усьому світі. За даними фахівці Всесвітньої організації охорони здоров'я найбільшу смертність спричиняють серцево-судинні та онкологічні захворювання. За останні 10 років в Україні відмічається стійке зростання онкологічної захворюваності як внаслідок погіршення екологічної ситуації – через збільшення хімічних та фізичних канцерогенів, так й через спадкову схильність та стан імунної системи організму. Загальновизнаною причиною новоутворень є віруси.

Імунна система постійно стежить за появою клітин-мутантів або молекул, що піддаються мутації, розпізнає їх і знищує, тобто здійснює функцію імунологічного нагляду. У разі зниження спроможності імунної системи або підвищення частоти мутацій виникає можливість появи неопластичних клітин, їх розмноження, тобто утворення пухлин.

У протипухлинному імунітеті приймають участь різноманітні імунокомпетентні клітини: CD4+Т-лімфоцити, CD8+Т-лімфоцити, природні кілери CD16+Т-лімфоцити, В-лімфоцити, мононуклеарні фагоцити (моноцити і макрофаги); нейтрофільні гранулоцити; тучні клітини; еозинофільні гранулоцити, базофіли, тромбоцити, гуморальні фактори тощо. Проте, основними клітинами-ефекторами протипухлинного імунітету є CD8+Т-лімфоцити (цитотоксичні Т-лімфоцити або Т-кілери). Розпізнавання пухлини Т-кілерами відбувається завдяки наявності пухлиноспецифічних антигенів на пухлинній клітині.

Природні кілери (NK), завдяки неспецифічності розпізнавання, здатні вбивати неопластичні клітини без попередньої сенсibilізації до пухлинних антигенів. Як і NK, без попереднього розпізнавання специфічних антигенів пухлинні клітини знищують лімфокін-активовані кілери (LAK-клітини), що походять з «нульової» популяції лімфоцитів.

Макрофаги здійснюють цитотоксичну дію щодо пухлинних клітин після попередньої активації Т-лімфоцитами. Вони вивільнюють вільнорадикальну сполуку оксид азоту (NO), який пригнічує енергозабезпечення клітини, що призводить до її смерті. Крім того, захисна активність макрофагів обумовлена синтезом TNF-альфа, який індукує апоптоз скомпрометованої клітини.

Слід зауважити, що на певному етапі розвитку пухлинні клітини починають реалізовувати протиімунні механізми захисту. Малігнізовані клітини виділяють речовини, які порушують роботу імунної системи організму-«хазяїна». Пухлина формується і зростає в умовах одночасного перебігу протилежно спрямованих реакцій між чинниками імунного нагляду і пробластомними чинниками. З іншого боку пухлинні процеси виникають

внаслідок зниження функції імунологічного нагляду за генетичним гомеостазом, що пояснює почастищення раку при старінні.

З'ясування механізмів імунологічної взаємодії організму і пухлини та визначення причин відсутності ефективної імунної відповіді на пухлини, що розвиваються, залишаються є однією з ключових проблем сучасної онкології.

Останні дослідження свідчать, що взаємодія імунокомпетентних і ракових клітин визначається біологічними властивостями останніх і особливостями мікрооточення. Передбачити, в яких випадках така взаємодія буде на користь імунокомпетентних клітин, а в яких – пухлинних, дуже складне завдання. За наявності достатньо потужного протипухлинного потенціалу існує безліч причин, що зумовлюють можливість пухлинної клітини «вислизати» з-під імунного контролю: недостатність розпізнавання асоційованих із пухлиною специфічних антигенів; імунологічна толерантність; імунологічний дефіцит господаря; неправильне функціонування ефекторних механізмів імунної відповіді та ін.

На основі сучасних знань у галузі імунології та молекулярної біології розроблено багато методів модифікації імунної відповіді на пухлинну тканину. Найбільш інтенсивно сьогодні розробляються методи, які базуються на використанні вакцин, що містять пухлиноасоційовані антигени.

Огляд літературних джерел свідчить, що на сучасному етапі, дієвими заходами, що дають можливість посилити протипухлинну реактивність організму є активна (неспецифічна – із застосуванням цитокінів та специфічна – вакцини) і пасивна (застосування моноклональних антитіл) імунотерапія, адаптивна імунотерапія тощо, що спрямовані на посилення специфічної імунної відповіді організму та підвищення його неспецифічної протипухлинної резистентності.

Найперспективнішим напрямком є розробка нових біомолекулярних маркерів ранньої діагностики, отримання високоспецифічних цитостатиків та векторних систем їх транспортування, створення нових вакцин, пробіотиків і моноклональних антитіл, які безпосередньо впливають на ключові ланки диференціювання, трансформації та апоптозу клітин. Нова стратегія лікування онкологічних хворих направлена на розробку технології, що спрямовані на раннє виявлення і своєчасне знищення ракових клітин при врахуванні індивідуальних особливостей перебігу онкозахворювання та максимального збереження і реабілітації системи протипухлинної резистентності організму.



## ПОРУШЕННЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ ТА ЧОЛОВІЧОЇ ФЕРТИЛЬНОСТІ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНУ НИРКИ І НАНОСИСТЕМ ЗОЛОТА

Українська С. І., Калейнікова О. М., Срібна В. О., Блашків Т. В.,  
Вознесенська Т. Ю.

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,  
м. Київ, Україна*

svetlanamavr@ukr.net

**Вступ.** Сучасна епідемія хронічної хвороби нирок (ХХН), що характеризується прогресуючою втратою нефронів, в значній мірі приписується зростаючій захворюваності та широко поширеним гіпертонії, метаболічному синдрому та цукровому діабету 2 типу. В загальній популяції спостерігається десятикратна зміна кількості нефронів при народженні і загальне зниження кількості нефронів на 50% за останні десятиліття життя (*Chevalier R, 2019*). Поширеність ХХН (близько 13%), небезпека її термінальних стадій і рівень витрат на підтримання життя пацієнтів робить її глобальною проблемою охорони здоров'я.

Відомо, що як чоловіки, так і жінки з ХХН мають значно знижений рівень фертильності і гормональний дефіцит, пов'язаний з уремією, хронічним запаленням і змінами рівня репродуктивних гормонів. Багато чоловіків з нирковою недостатністю демонструють недостатню фертильність або безпліддя через декілька факторів, включаючи гіпогонадізм, еректильну дисфункцію і пряме порушення сперматогенезу зі сперматотоксічністю та затримкою дозрівання статевих клітин на пізній стадії, що викликає олігоспермію або азооспермію. Враховуючи те, що частка чоловічого фактора в структурі безплідних шлюбів досягає 50%, дослідження прояв та механізмів порушень чоловічої репродуктивної функції при ХХН з використанням тварин стає актуальним.

Нещодавно було доведено, що полімери з ядром декстрану та прищепленими поліакриламідними ланцюгами декстран-поліакриламід (D-РАА) ефективні у фотодинамічній хіміотерапії, що дає впевненість у перспективності наносистем ліків (*Kutsevol N, 2019*).

Тому це дослідження зосереджується на подальшому вивченні нових ефектів гібридних нанокомпозитів на основі розгалужених кополімерів декстран-поліакриламід у аніонній формі Dg-РАА(РЕ) з включеними наночастинками золота (AuNP), зокрема, на репродуктивну функцію з використанням самців ссавців (мишей) в умовах експериментальної ХХН, оскільки це раніше не було вивчено.

**Мета** – оцінити порушення сперматогенезу та чоловічої фертильності за умов введення антигену нирки та наносистем золота.

**Матеріали та методи.** Досліди проведено з використанням 45 самців білих лабораторних мишей лінії Альба (вагою 25-30 г) з дотриманням усіх вимог до роботи з лабораторними тваринами. *Модель експериментальної хронічної хвороби нирок (ЕХХН)* відтворено шляхом імунізації тварин гомогенатом нирки. Видільну функцію нирок за кількістю спонтанних

сечовиділень за добу у разовій порції сечі, використовуючи тест-смужки, визначали білок (діагностичні тест-смужки Citolab для швидкого виявлення білку, «Фармаско», Україна). Так, у сечі тварин із ЕХХН реєстрували підвищений вміст білка –  $0,32 \pm 0,02$  мг/мл порівняно із  $0,02 \pm 0,01$  мг/мл у мишей контрольної групи. Введення речовин проводили таким чином: D-g-РАА(РЕ) (10,00 мг/кг), D-g-РАА(РЕ)/AuNP (9,86 мг/кг), фізіологічний розчин вводили внутрішньовенно (у хвостову вену по 0,3 мл) один раз на день, п'ять разів у відповідності до схеми імунізації після четвертої імунізації (останньої, через 3 тижні від початку досліду). Тварини розділені на групи, яким вводили: I – фізіологічний розчин – контроль (N=5); II – D-g-РАА(РЕ) (N=5); III – D-g-РАА(РЕ)/AuNP (N=5); IV – ЕХХН (N=5); V – ЕХХН+D-g-РАА(РЕ) (N=5); VI – ЕХХН+D-g-РАА(РЕ)/AuNP (N=5); N – кількість тварин у групі. На третій день після останньої (п'ятої) ін'єкції речовин під ефірною анестезією забирали експериментальний матеріал (сім'яники і їх придатки). Тварин вилучали з експерименту, перерізаючи спинний мозок, дотримуючись правил евтаназії. Проведено оцінку: 1) життєздатності сперматозоїдів (тест виключення барвника Trypan blue); 2) кількості сперматозоїдів (концентрація сперматозоїдів (тис/мл)) і кількості аномальних форм спермій (%); 3) співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (%); 4) шляхів клітинної загибелі клітин сім'яників (сперматоцитів (первинні)) та сперматозоїдів клітин придатків сім'яників (епідідіміса). Методи визначення фертильних якостей самців: 1) пре- і постімплантаційна смертність ембріонів; 2) кількість живих плодів, що припадають на одну самицю. Статистична обробка даних. Статистичну обробку результатів проведено з використанням критерію t Стюдента за допомогою програми GraphPadPrismversion 5.00 for Windows (GraphPadSoftware, США);  $p < 0.05$  вважалось статистично вірогідним, n – кількість незалежних повторів.

**Результати.** За умов введення D-g-РАА(РЕ) у порівнянні з такими величинами в контролі не встановлено вірогідних змін у кількості: 1) сперматозоїдів, а також кількості аномальних сперматозоїдів і таких з первинними аномаліями (%); 2) сперматогенних клітин і клітин Сертолі на мазках з гомогенату сім'яників; 3) живих та загиблих шляхами апоптозу та некрозу клітин тестикул (сперматоцитів (первинні)) і клітин епідідімісу (сперматозоїдів); 4) і у величинах показників пре- і постімплантаційної ембріональної смертності; 5) кількості живих новонароджених (pups). Тоді як за умов введення D-g-РАА(РЕ)/AuNP у порівнянні з такими величинами в контролі не встановлено вірогідних змін у кількості сперматозоїдів; встановлено: 1) збільшення в 1,75 рази кількості аномальних сперматозоїдів і у 1,59 рази таких з первинними аномаліями (%); 2) зменшення у 1,43 рази кількості сперматид; 3) зменшення у 1,13 рази кількості живих клітин тестикул (сперматоцитів (первинні)) і збільшення у 2,86 рази кількості таких некротичних клітин; 4) зменшення у 1,28 рази кількості живих клітин епідідімісу (сперматозоїдів), і збільшення у 2,89 рази кількості таких некротичних клітин; 5) збільшення у 2,65 рази величин преімплантаційної і у

2,82 рази постімплантаційної смертності ембріонів; 6) зменшення у 1,61 рази кількості живих новонароджених (pups).

За умов ЕХХН порівнянні з такими величинами в контролі встановлено: 1) збільшення у 2,25 раз кількості аномальних сперматозоїдів і у 3,1 рази таких з первинними аномаліями; 2) зменшення у 1,3 рази кількості сперматид у сім'яниках; 3) зменшення у 1,21 рази кількість живих клітин сім'яників (сперматоцитів (первинні)), і збільшення у 1,74 рази кількості апоптотичних і у 3,86 рази некротичних клітин; 4) зменшення у 1,25 рази кількості живих клітин епідімісу (сперматозоїдів) і збільшення у 2,69 рази кількості апоптотичних і у 2,67 рази некротичних клітин; 5) збільшення у 1,78 рази величини преімплантаційної і у 2,65 рази величини постімплантаційної смертності ембріонів; 6) зменшення в 1,67 рази кількості живих плодів.

За умов ЕХХН і введення D-g-PAA(PE)/AuNP у порівнянні з такою величиною в контролі встановлено: 1) зменшення в 1,42 рази кількості сперматозоїдів; 2) збільшення у 2,47 рази кількості аномальних сперматозоїдів і у 3,72 рази таких з первинними аномаліями; 3) зменшення у 1,5 рази кількості сперматоцитів, а також зменшення у 1,71 рази кількості сперматид; 4) зменшення у 1,29 рази кількості живих клітин тестикул (сперматоцитів (первинні)) і збільшення у 2,19 рази кількості апоптотичних і у 4,0 рази некротичних таких клітин; 5) зменшення у 1,36 рази кількості живих клітин епідімісу (сперматозоїдів) і у 3,41 рази збільшення кількості апоптотичних і у 3,04 рази некротичних таких клітин; 6) збільшення у 3,26 рази величини преімплантаційної і у 3,28 рази величини постімплантаційної смертності ембріонів; 7) зменшення у 2,24 рази кількості живих новонароджених ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ).

**Висновки.** Розлад репродуктивної функції у чоловіків має місце як за умов експериментальної хронічної хвороби нирок, так і за умов п'ятикратного введення наносистем золота (AuNP/D-g-PAA (PE)).

В умовах експериментальної хронічної хвороби нирок та введення наносистем золота відбувається додаткове уповільнення, а саме збільшення величини смертності передімплантаційних ембріонів порівняно з цією величиною за умов експериментальної хронічної хвороби нирок.

Наші дані свідчать про те, що введення таких наносистем золота (наночастинки золота в полімерній матриці D-g-PAA(PE)) не є критично небезпечними для терапевтичного застосування на початковій стадії хронічної хвороби нирок, коли вже є пошкодження нирок, яке супроводжується порушенням фільтрації і проявляється протеїнурією.

## РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В РАЗВИТИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Усачева Т. А.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
г. Белгород, Россия  
taisiya31@mail.ru*

**Введение.** Гипертоническая болезнь (ГБ) – это одна из значимых и многогранных проблем медицины. Она является причиной таких осложнений, как нарушение мозгового кровообращения и острый коронарный синдром. Известно также, что риск развития гипертонической болезни напрямую коррелируется с таким фактором риска, как нарушением липидного обмена. В качестве повреждающего фактора в этом случае выступает дислипидемия. Во всех странах мира в настоящее время выявлена тенденция к увеличению числа людей, страдающих нарушениями липидного обмена. Это определило цель настоящих исследований рассмотреть роль нарушений липидного обмена в развитии гипертонии.

**Цель исследования.** Изучить влияние нарушения липидного обмена, как фактора риска на развитие гипертонической болезни.

**Материалы и методы.** В рамках нашей работы была сформирована выборка из 1405 человек, которая включала 939 больных с диагнозом ГБ и 466 человек контрольной группы, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. В выборку больных ГБ включено 564 мужчины и 375 женщины, в контрольную группу 257 мужчин и 209 женщин. Больные с гипертонической болезнью были включены в выборку, только после уточнения и подтверждения диагноза клиническими и лабораторно-инструментальными методами обследования и после исключения симптоматических гипертензий, на основании общепринятых диагностических рекомендаций.

Критерием выбора пациентов в группу с ГБ, было систолическое АД  $\geq 140$  мм. рт. ст. и/или диастолическое АД  $\geq 90$  мм. рт. ст. Исключались из группы больных, пациенты, имеющие в анамнезе симптоматические и вторичные гипертензии, печеночную и почечную недостаточность, а также отказавшиеся от участия в исследовательской работе.

Критерием включения в группу контроля были уровень систолического АД  $< 140$  мм. рт. ст. и уровень диастолического АД  $< 90$  мм. рт. ст., критерием исключения из контрольной группы стало наличие у индивида метаболического синдрома, аутоиммунных расстройств, злокачественных новообразований. Всем пациентам, включенным в исследование проведен забор венозной крови для биохимического анализа крови с определением показателей липидного профиля (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности).

**Результаты исследования.** Средний уровень холестерина в группе больных ГБ составил  $5,71 \pm 1,29$  ммоль/л, группе здоровых –  $5,26 \pm 1,04$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), уровень триглицеридов (ТГ) в группе больных ГБ –  $1,92 \pm 1,03$  ммоль/л, в группе контроля –  $1,22 \pm 1,71$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в группе больных равен  $1,34 \pm 1,04$  ммоль/л, в контрольной группе  $1,52 \pm 0,42$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). В группе здоровых он был значимо выше в 1,57 раза, чем в группе больных. По содержанию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) наблюдалась обратная зависимость. У пациентов контрольной группы средний уровень ЛПНП соответственно  $3,22 \pm 0,74$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ), а в группе больных –  $3,78 \pm 1,11$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, резюмируя полученные данные, следует отметить, что пациенты с гипертонической болезнью имеют более высокие значения триглицеридов (в 1,57 раза), липопротеидов низкой плотности (в 1,17 раза) и холестерина (в 1,08 раза).

**Выводы.** В результате установлена прямая зависимость между нарушением липидного обмена и развитием гипертонии. В результате проведенного исследования, установлено, что факторами риска развития гипертонической болезни, являются: повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеиды низкой плотности, а также значение имеет более высокий уровень липопротеидов высокой плотности.

## КОН'ЮГАЦІЯ УБІКВІТИНА ІЗ ПРОТЕЇНАМИ РОДИНИ MRPS18 ТА КІНЕТИКА ЇХ ДЕГРАДАЦІЇ *IN VITRO*

Фешина М. О., Ковалевська О. В., Кашуба О. В.

*Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології*

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

marie.heidr@gmail.com

**Вступ.** Клітинний шлях RB-E2F1 є одним із найважливіших, що контролює клітинний цикл та проліферацію клітини. Як правило, цей клітинний шлях інактивовано у більшості злоякісних новоутворень, тому він є першочерговим об'єктом для дослідження молекулярних механізмів виникнення пухлин. Раніше нами було встановлено, що мітохондріальний рибосомний протеїн MRPS18-2 взаємодіє з RB; більше того, внаслідок цієї взаємодії індукується трансформація первинних клітин. Нами було показано, що протеїн MRPS18-2 експресується на високому рівні в пухлинних клітинах у зразках раку ендометрія, грудної та передміхурової залоз, гепатоцелюлярної карциноми, а також при В-клітинних лімфомах. Однією із причин високого рівня білка може бути підвищення його стабільності.

**Метою** нашої роботи було вивчення убіквітинування та деградації протеїнів родини MRPS18 *in vitro*.

**Матеріали та методи.** В роботі було використано методи молекулярної біології (виділення нуклеїнових кислот), біохімічні методи (трансляція протеїнів *in vitro*, кон'югація убіквітину та деградація білків *in vitro*, вестерн-блот аналіз, вертикальний електрофорез), фізико-хімічні методи (визначення часу біологічного напіврозпаду білків), методи клітинної біології (трансфекція клітин, імунофарбування та флуоресцентна мікроскопія), статистичні методи.

**Результати та їх обговорення.** Нами було отримано протеїни родини MRPS18 із використанням біохімічних методів трансляції протеїнів *in vitro*, використовуючи конструкти у векторі pGEM. Несподівано, при вивченні кінетики протеасомної деградації всі три білки показали різні стабільність і період напіврозпаду. Білок S18-1 дуже ефективно розкладався навіть при кімнатній температурі. Білок S18-3 повільно, але ефективно розкладається *in vitro*. Білок S18-2 показав високу стабільність у загальному лізаті ретикулоцитів. Різні стабільність та характер деградації свідчить про те, що всі три білки сімейства S18 мають різні функції. Беручи до уваги роль MRPS18-2 у підтримці моно-убіквітування гістона H2B, а також отримані дані по стабільності білків, можна передбачити важливу функцію MRPS18-2 у підтримці конфігурації еухроматину, що дозволяє активну експресію ряду генів, контролюючих проліферацію клітини.

**Висновки.** Тривалий період напіврозкладу протеїна MRPS18-2 свідчить про його важливу функцію у контролі проліферації та диференціювання клітини. Зниження експресії MRPS18-2 та позиціонування його як таргетний протеїн при терапії може бути багатообіцяючим підходом до боротьби із онкологічними захворюваннями.

## ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК З ПОЄДНАНОЮ ПЕЧІНКОВО-ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Фучко О. Л.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,*

*м. Ужгород, Україна*

*fuchko.o.l.14@gmail.com*

**Вступ.** Репродуктивна система є однією з найбільш чутливих систем організму, яка реагує на дію несприятливих чинників незалежно від їхньої природи. З огляду на це, серед найважливіших проблем сучасного акушерства вагоме місце посідають проблеми невиношування вагітності та жіноче непліддя.

Багато ендокринних та не ендокринних захворювань можуть бути причиною непліддя та невиношування. До таких належать цукровий діабет, захворювання печінки, нирок, надниркових залоз, гіпофіза, щитовидної залози та інших органів. До головних же причин жіночого непліддя та невиношування вагітності на теперішній час відносять порушення функції ендокринних залоз, що призводить до гормонального дисбалансу. Причому показано, що найбільш часто порушуються метаболічні функції печінки, котрі як правило, або дуже часто поєднуються з патологією щитовидної залози.

**Мета дослідження.** Дослідити особливості впливу поєднаної патології печінки та щитовидної залози на вміст стероїдних та гонадотропних гормонів в сироватці крові у жінок.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 87 жінок віком 22-54 років, у яких хронічний безкалькульозний холецистит виступав у якості основного діагнозу. Гіперплазія щитовидної залози була вперше виявлена в умовах курорту Трускавець. Контрольну групу склали 20 здорових жінок. При виконанні дослідження було використано методи: ехоскопії, імуноферментного аналізу, радіоімунологічний, фотометричний та методи варіаційної статистики.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз результатів, отриманих при обстеженні жінок, виявив підвищення рівня: загального білірубіну на 39,8%, прямого білірубіну – удвічі, непрямого білірубіну – на 36,6% .

Було встановлено, що гіперплазія щитовидної залози у пацієнток мала ознаки первинного субклінічного гіпотиреозу, свідченням чого є зростання у 2,26 рази рівня ТТГ (з  $1,90 \pm 0,30$  до  $4,30 \pm 0,70$  мМО/л,  $p < 0,01$ ), зниження на 35,5% концентрації  $T_3$  (з  $2,10 \pm 0,09$  до  $1,55 \pm 0,17$  нМ/л,  $p < 0,05$ ) і незмінною ( $p > 0,05$ ) величиною  $T_4$  у сироватці крові обстежених жінок.

Вважають, що у хворих первинним гіпотиреозом відмічається дофамінергічна недостатність, і при первинному гіпотиреозі порушується взаємозв'язок тиреотропін-рилізінг-гормону і дофаміна в гіпоталамусі. Наслідком надмірної секреції тиреотропін-рилізінг-гормону та дофамінової недостатності є розвиток гіперпролактинемії .

У обстежених жінок визначалося підвищення концентрації пролактину в крові 60,7%. Тривало високий рівень пролактину часто призводить до розвитку

у жінок вторинної аменореї. До того ж високий рівень пролактину сприяє зміні гормонального фону статевих гормонів, а поглиблює порушення роботи щитоподібної залози.

Спостерігалось також зростання концентрацій ЛГ (у 2,9 рази) при зниженні концентрації ФСГ (на 10,9%,  $p < 0,05$ ). Значно та тривало підвищені рівні ЛГ можуть свідчити про порушення нормального негативного зворотного зв'язку між гонадами та гіпоталамусом, що призводить до розбалансування гіпофізарної продукції ЛГ та ФСГ, котре супроводжується порушенням нормального співвідношення ЛГ/ФСГ.

Окрім цього знижений рівень ФСГ при підвищеній концентрації ЛГ можуть значною мірою може бути пов'язаним з визначеним нами значним зростанням вмісту в крові пролактину, оскільки саме пролактин відповідає за гальмування секреції ФСГ. Неадекватна продукція ФСГ, який безпосередньо впливає на процес репродукції в організмі і дозрівання яйцеклітин, відображає дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарної системи у жінок при досліджуваній поєднаній патології.

Ще одним механізмом розвитку пролактинемії вважають підвищення концентрації естрогенів в крові, котрі стимулюють ріст клітин, що виділяють пролактин і безпосередньо секрецію пролактину. Цей шлях формування пролактинемії у обстежуваних пацієнток також спостерігався. Було встановлено значне зростання вмісту в крові альдостерону (на 20%,  $p < 0,05$ ), яка, ймовірно, стимулюється високою концентрацією ТТГ, прогестерону (на 28,8%,  $p < 0,05$ ) та тестостерону (у 2 рази). При підвищенні рівня останнього у жінок можливі порушення овуляторного циклу. Через це жіноча репродуктивна система зазнає серйозних порушень функціонування, що унеможливорює планування вагітності.

Отримані результати, а саме підвищений рівень гонадотропінів у поєднанні з низьким рівнем ФСГ вказують на недостатність функції статевих залоз у жінок з гіперплазією щитовидної залози та безкалькульозним холециститом, що може супроводжуватися будь-якими порушеннями в процесі запліднення або виношування малюка.

**Висновки.** Отримані результати дозволили встановити, що у жінок з поєднаною патологією – гіперплазією щитовидної залози, котра розвивається за типом первинного субклінічного гіпотиреозу, та безкалькульозним холециститом з достовірним збільшенням концентрацій загального, прямого та непрямого білірубіну в сироватці крові – навіть в умовах досить стійкої ремісії спостерігаються гіперпролактинемія, розбалансування гіпофізарної продукції ЛГ та ФСГ, підвищення концентрації естрогенів в крові. Такі зміни можуть бути свідченням порушення функції статевих залоз, і призводити до розвитку вторинного непліддя та невиношування вагітності.



## ВПЛИВ СИДЯЧОГО ПОЛОЖЕННЯ НА ЗДОРОВ'Я ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

**Харківська Д. О., Мокрякова М. І.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

dokharkivska.1m19@knmu.edu.ua

**Вступ.** З кожним роком спостерігається постійне зростання кількості людей, які повсякденно працюють за комп'ютером, особливо це стосується студентів, які змушені навчатися дистанційно. Вимушена поза студентів може призвести до значних наслідків для здоров'я, про що свідчать численні больові відчуття в опорно-руховому апараті. Доведено, що спосіб і час перебування в сидячому положенні мають значні наслідки для здоров'я [Szczygieł E. et al., 2017].

Проведенні дослідження свідчать про недостачу знань щодо ергономічної пози сидячи.

**Мета дослідження.** Визначити негативний вплив дистанційного навчання на опорно-руховий апарат здобувачів вищої освіти, а також проаналізувати сучасні наукові дослідження наслідків неправильного і тривалого положення сидячи.

**Матеріали та методи.** Проведено опитування здобувачів вищої освіти 2-4 курсів, які навчались дистанційно півроку та більше. 60 респондентів відповіли на питання: “Чи відчували головний біль та біль у хребті під час тривалого перебування у сидячому положенні під час дистанційних занять?”; “Чи розуміли можливі негативні наслідки тривалого положення сидячи?”; “Чи виконували фізичні вправи задля поліпшення загального стану?”. Проведено пошук та аналіз сучасної наукової інформації у базах даних PubMed та Google Scholar щодо впливу неправильного і тривалого сидячого положення на опорно-руховий апарат.

**Результати та їх обговорення.** У дослідженні взяли участь 60 студентів 2-4 курсів, які навчались дистанційно півроку і більше. В ході дослідження було з'ясовано, що 95% (57) респондентів під час тривалого перебування у сидячому положенні під час дистанційних занять відчували головний біль та біль у хребті. 100% (60) розуміли можливі негативні наслідки тривалого положення сидячи. Лише 50% (30) респондентів виконували фізичні вправи задля поліпшення загального стану.

Найпоширеніші симптоми, пов'язані з тривалим положенням сидячи – це головний біль та біль у шії з віддаванням у верхню кінцівку. Ці симптоми вказують на тривале напруження м'язів шії та плечових м'язів, які утримують голову під час надмірного згинання шії. Це не тільки навантаження для м'язових тканин, а й для суглобів хребта, особливо в шийно-грудному з'єднанні. На голову припадає приблизно сьома частина загальної маси тіла, а типово розташування комп'ютерних дисплеїв сприяє нахилу передньої частини голови, спричинюючи напруження для м'язів шії, плечей та верхніх кінцівок.

Сидячий спосіб життя широко визнаний одним із факторів ризику болю в попереку. Як правило, задля усунення болю в поперековому відділі хребта обираються сидіння зі спинкою. Спинка сидіння сприяє нормальному положенню, згладжуючи поперековий лордоз і підтримує нахил таза ззаду. Сидячи в схильному положенні зі зменшенням поперекового лордозу збільшується ризик зниження рухливості в плечовому поясі. Це було підтверджено дослідженнями, при якому порівнювали найпоширеніші положення сидячи. Дослід показав, що найбільший діапазон обмежень рухів у плечовому суглобі виникає при повній втраті поперекового лордозу.

**Висновки.** Неправильна поза під час сидіння призводить до розладів особливо в шийному та поперековому відділах хребта. Існує думка, що підтримка фізіологічного викривлення хребта має вирішальне значення для біомеханіки сидячого положення, а також розташування голови та положення таза. Це підвищує обізнаність про ризики, пов'язані з роботою та навчанням, та запроваджує знання щодо принципів належного сидіння. Необхідно звернути увагу на ризики, пов'язані з роботою, що виконується в позі сидячи, та навчанням принципам ергономічного сидіння.

## **ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ» ТА ПІДГОТОВКИ ДО СКЛАДАННЯ ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ КРОК 1 У СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ**

**Чеботар О. В., Соловйова Н. В., Денисенко С. В., Міщенко А. В.,  
Колесникова Н. І.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна  
mr.chebotar95@gmail.com*

Вивчення навчальної дисципліни «Патологічна фізіологія» проводиться для студентів стоматологічного факультету на 2 та 3 курсі (IV та V семестр відповідно, що передбачено навчальною програмою. Дисципліна складається з двох модулів: «Загальна патологія» та «Патофізіологія органів та систем». Це формує цілісне розуміння патологічних процесів, що необхідно для подальшого розуміння патогенезу захворювань

Навчальний процес, згідно навчального плану, відбувається в декілька етапів:

1. Усне та письмове опитування опитування;
2. Тестування;
3. Робота з практикумом з патофізіології.

Перший пункт дозволяє в повній мірі оцінити ступінь володіння матеріалом та провести дискусію стосовно питань. Суттєву роль надається тестуванню та аналізу правильної відповіді, оскільки дані тести входять до бази тестів КРОК 1 з дисципліни «Патофізіологія».

Однак, карантинні умови змусили підкорегувати парадигму навчання. Нашею кафедрою було розроблено алгоритм, що сприяє підвищенню якості підготовки студентів до заняття. Основними складовими цього алгоритму є:

1. Усна комунікація між викладачем та студентами за допомогою платформ онлайн зв'язку;
2. Опрацювання лекційного матеріалу, який висвітлений на сайті кафедри та навчальної літератури з теми заняття;
3. Розв'язання ситуаційних задач та тестів з бази «КРОК 1».

Підводячи підсумок варто зазначити, що сьогоденні реалії диктують нам нові підходи до викладання матеріалу, однак все ж таки збереження усного компоненту викладання є необхідним пунктом для успішного складання іспитів.

Ключові слова: патологічна фізіологія, дистанційне навчання, карантин.

Keywords: pathological physiology, distance learning, quarantine.

## **КАРДИОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ЛАКТАТА У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС**

**Чепелев С. Н., Висмонт Ф. И.**

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*г. Минск, Республика Беларусь*

*drserge1991@gmail.com*

**Введение.** В настоящее время ишемическая болезнь сердца является одним из самых распространенных заболеваний в мире и главной причиной смертности в развитых странах мира. Поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического и реперфузионного повреждения миокарда и выяснение механизмов их реализации остается актуальной задачей современной экспериментальной медицины.

В последнее десятилетие объектом повышенного интереса ведущих мировых исследователей в области экспериментальной и клинической кардиологии являются кардиопротекторные (противоишемический и антиаритмический) эффекты дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК), которые воспроизводятся ишемией конечностей, осуществляемой после острой ишемии миокарда.

М. Basalay с соавт. в 2012 г. продемонстрировали в экспериментах на крысах, что кратковременная (15-минутная) ишемия задних конечностей оказывает выраженное инфаркт-лимитирующее действие на миокард при ее осуществлении на 10-й минуте после восстановления коронарного кровотока.

К настоящему времени накоплен достаточно большой объем знаний о феномене ишемического кондиционирования и его защитном влиянии на миокард. Однако биохимические механизмы кардиопротекции, лежащие в основе инфаркт-лимитирующего эффекта ишемического кондиционирования и, особенно, ДИПостК при ишемии-реперфузии миокарда, все еще остаются недостаточно изученными.

Принимая во внимание известные факты о том, что гипоперфузия, ишемия органов и тканей приводит к повышению уровня молочной кислоты (лактата) в крови, а лактат, в свою очередь, оказывает коронарное сосудоуспокаивающее действие за счет выделения эндотелием сосудов NO, а также способен ингибировать перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы, выраженность которых при реперфузии возрастает, и что лактат может использоваться тканями и, особенно, миокардом, после гипоксии в большей степени, чем глюкоза, были основания полагать, что гиперлактатемия сможет уменьшить реперфузионное повреждение миокарда.

В последнее время все больше исследований начали показывать новые биологические эффекты лактата, который ранее считался побочным продуктом анаэробного метаболизма. Так, в ряде исследований продемонстрировано, что лактат имеет решающее значение в регуляции метаболизма и играет ключевую роль в регулировании различных биологических процессов, а также

L-энантиомер лактата постоянно образуется и используется в различных клетках организма в полностью аэробных условиях. Лактат, перемещаясь между клетками-продуцентами и клетками-потребителями, выполняет по крайней мере три важные функции: является основным источником энергии, предшественником глюкозы в глюконеогенезе и сигнальной молекулой. Концепции «лактатного челнока» («lactate shuttle») описывают роль лактата в доставке окислительных и глюконеогенных субстратов, а также в передаче сигналов клетками. В медицине давно принято, что повышение уровня лактата в крови коррелирует с тяжестью заболевания или травмы. Однако, имея в виду теорию лактатного челнока, некоторые клиницисты теперь оценивают лактатемию как «напряжение», а не как «стрессовый» биомаркер.

В современной литературе имеются немногочисленные экспериментальные исследования, посвященные влиянию лактата на сердечную деятельность. В клинической практике в исследовании M. Nalos с соавт. (2014 г.) показано, что инфузия полумолярного лактата натрия может улучшить работу сердца у пациентов с острой сердечной недостаточностью без какого-либо пагубного воздействия на функцию органа. Кроме того, исследования Т. Коуама с соавт. показали, что посткондиционирование (ПостК) с кровью, обогащенной лактатом, обеспечивает потенциальную кардиопротекцию у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство. Накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что лактат может быть многообещающим средством лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

В клинической практике необходимость защиты миокарда от повреждения, вызванного ишемией и реперфузией, чаще всего необходима пациентам с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, к числу которых относится и пожилой возраст.

**Цель:** выяснить кардиопротекторную эффективность лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

**Материалы и методы.** Исследование эффективности ПостК с помощью лактата выполнено на 24 старых (стар) белых крысах-самцах с массой 400–450 г, а возрастом –  $24 \pm 1$  мес. и 24 молодых (молод) белых крысах-самцах с массой 200–250 г, а возрастом –  $4 \pm 1$  мес. Животные были разделены на 4 группы: Контроль<sub>молод</sub> (n=12), Контроль<sub>стар</sub> (n=12), Лактат<sub>молод</sub> (n=12) и Лактат<sub>стар</sub> (n=12). Для наркотизации животных использовали тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг внутривенно с последующей внутривенной инфузией в левую общую яремную вену поддерживающей дозы 10 мг/кг·ч. Крыс переводили на искусственное дыхание атмосферным воздухом через трахеостому при помощи аппарата ИВЛ. В ходе экспериментов непрерывно регистрировались ЭКГ во II стандартном отведении и системное АД, полученные при этом данные обрабатывались с помощью компьютерной программы Spike 4 (Великобритания). Для измерения АД прямым методом крысам канюлировали правую общую сонную артерию. Грудную клетку наркотизированного животного вскрывали в IV межреберном промежутке слева. После периода 15-минутной стабилизации гемодинамики крысам выполняли 30-минутную

окклюзию передней нисходящей ветви левой коронарной артерии путем механического ее пережатия при помощи лигатуры. Реперфузия (120 минут) миокарда достигалась снятием лигатуры.

Для выявления зоны риска в левую общую яремную вену вводили 0,5 мл 5% р-ра синьки Эванса в конце реперфузии. Сердце извлекали и отделяли левый желудочек, который замораживали и разрезали на 6 поперечных срезов. Срезы взвешивали и сканировали с обеих сторон. Для определения зоны некроза, срезы помещали в 1% р-р трифенилтетразолия хлорида на 15 мин (37°C), затем инкубировали 24 часа в 10% р-ре формалина, после чего повторно сканировали и определяли соотношения площадей зоны риска и зоны некроза.

Изучение кардиопротекторной эффективности лактата при ишемии-реперфузии миокарда у крыс проводилось у животных, которым через 25 мин от начала реперфузии вводили в левую общую яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора молочной кислоты (L-(+)-Lactic acid,  $\geq 98\%$ , (Sigma-Aldrich, США)), т.е. в дозе 10 мг/кг. Нейтрализованный лактат готовили растворением молочной кислоты в 0,9 % растворе NaCl для инъекций с последующим доведением pH до 7,4 с помощью NaOH (10 N). Доза лактата (10 мг/кг) была выбрана нами с целью обеспечить уровень лактата в крови близкий к тому, что имел место после 15-минутного наложения лигатур на обеих бедренных артериях. Уровень лактата в цельной крови определяли при помощи анализатора Lactate Pro 2 (Arkray, Япония) малообъемным методом с использованием тест-полосок Lactate Pro 2 Test Strip.

Полученные в исследовании результаты анализировались при помощи компьютерной программы Statistica 13.3. Уровень  $p < 0,05$  рассматривался как статистически значимый.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении инфаркт-лимитирующей эффективности ПостК с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у старых животных было установлено, что размер зоны некроза в миокарде левого желудочка у животных в группе Контроль<sub>стар</sub> составил  $47 \pm 5\%$ , а в группе Лактат<sub>стар</sub> –  $35 \pm 4\%$  ( $p < 0,05$  по сравнению с группой Контроль<sub>стар</sub>).

Показать размера зоны некроза в миокарде левого желудочка при изучении ПостК с помощью лактата у молодых животных был следующим: в группе Контроль<sub>молод</sub> составил  $45 \pm 4\%$ , а в группе Лактат<sub>молод</sub> –  $33 \pm 3\%$  ( $p < 0,05$  по сравнению с группой Контроль<sub>молод</sub>).

Следовательно, в группах старых и молодых крыс, в которых осуществлялось ПостК с помощью лактата, имеет место снижение размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка по сравнению с соответствующими возрастными контрольными группами. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о воспроизводимости инфаркт-лимитирующего эффекта ПостК с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых, так и у старых крыс.

**Выводы.** ПостК с помощью лактата оказывает инфаркт-лимитирующий эффект при ишемии-реперфузии миокарда как у молодых, так и у старых крыс.

## **РОЛЬ КЛЕТОК КУПФЕРА В РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА В ПЕЧЕНИ И ЛИПОПРОТЕИНАХ КРОВИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ**

**Чепелева Е. Н., Висмонт Ф. И.**

*Белорусский государственный медицинский университет,*

*г. Минск, Республика Беларусь*

*drhelen1993@gmail.com*

**Введение.** Перитонит, будучи частым и наиболее опасным осложнением острых хирургических, гинекологических заболеваний, повреждений органов брюшной полости и оперативных вмешательств на них, является широко распространенной патологией и представляется серьезной как медицинской, так и социальной проблемой.

Известно, что печеночная недостаточность сопровождается значительными нарушениями обменных процессов, особое значение среди которых имеют изменения метаболизма липидов, в частности, обмена липопротеинов (ЛП) сыворотки крови. Предполагается, что холестерин (ХС) ЛП, являясь важнейшим фактором поддержания физико-химических свойств и функций клеточных мембран, основным субстратом для стероидогенеза, обеспечивает формирование компенсаторного ответа организма на инфекцию.

Также известно, что при септических состояниях и перитоните имеет место выраженная эндотоксинемия. К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении клеток Купфера (КК) в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии, в процессах детоксикации и элиминации эндотоксинов в печени.

Несмотря на то, что исследования по выяснению значимости состояния печени в патогенезе септических состояний многочисленны, значимость активности КК в процессах изменения липидного профиля, метаболизма ХС ЛП крови при перитоните остается во многом не изученной.

**Цель:** выяснить роль КК в регуляции содержания общего ХС в печени и ЛП крови у крыс с CLP-перитонитом.

**Материалы и методы.** Опыты выполнены на взрослых белых крысах обоих полов массой 180–250 г. Для создания экспериментального перитонита использована модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки – cecal ligation and puncture (CLP).

Селективную депрессию КК вызывали у животных за 12 ч до CLP-операции или ложной операции внутрибрюшинным введением водного раствора гадолиния хлорида ( $GdCl_3$ ) в дозе 10 мг/кг.

Декапитацию животных проводили через 24 ч после лигирования и пунктирования слепой кишки или ложной операции. Суммарную фракцию ЛПОНП и ЛПНП выделяли из сыворотки крови осаждением по методу М. Burstein, J. Samaille. Для определения содержания общего ХС, ХС ЛПВП в сыворотке крови и ХС в тканевых гомогенатах проводили экстракцию липидов по методу М. А. Креховой, М. К. Чехрановой. Содержание ХС в сухих липидных экстрактах сыворотки крови определяли с использованием реакции

Либермана-Бурхарда. Расчет содержания ХС суммарной фракции ЛПОНП+ЛПНП проводили по формуле: ХС ЛПОНП + ЛПНП = общий ХС сыворотки крови – ХС ЛПВП. Коэффициент атерогенности (Ка) рассчитывали по формуле:  $Ka = (ХС\ ЛПОНП + ЛПНП) / ХС\ ЛПВП$ .

Продукцию NO определяли по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов ( $NO_3^-/NO_2^-$ ).

Тяжесть поражения печени оценивали по изменению соотношения активности АлАТ/АсАТ в сыворотке крови. Определение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови производили колориметрическим динитрофенилгидрозиновым методом.

Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что через 24 ч после CLP-операции у всех крыс развиваются некротические изменения слепой кишки, перитонит с выпотом в брюшную полость, парез кишечника, выраженные признаки генерализованной воспалительной реакции: адинамия, вялость, в большинстве случаев – геморрагический конъюнктивит и диарея.

Установлено, что в условиях CLP-перитонита активность АлАТ и АсАТ в плазме крови животных с перитонитом возрастала. Развитие перитонита у крыс ( $n = 10$ ), по сравнению с ложнооперированными (ЛО) животными ( $n = 10$ ), сопровождалось повышением активности АлАТ в сыворотке крови на 71,2 % ( $p < 0,01$ ): активность составляла  $0,59 \pm 0,05$  мккат/л у ЛО и  $1,01 \pm 0,09$  мккат/л у опытных крыс после CLP-операции. Активность АсАТ в плазме крови крыс в этих условиях возрастал по сравнению с ЛО животными на 15,5 % ( $p < 0,05$ ) и составляла  $0,84 \pm 0,04$  мккат/л у ЛО крыс ( $n = 10$ ) и  $0,97 \pm 0,05$  мккат/л у опытных крыс ( $n = 10$ ). Соотношение активностей АлАТ/АсАТ составляло у ЛО  $0,70 \pm 0,04$  и  $1,04 \pm 0,08$  у крыс с перитонитом.

Выявлено, что содержание общего ХС в печени крыс после CLP-операции повышалось на 14,1 % ( $p < 0,05$ ): у ЛО составляло  $0,298 \pm 0,007$  мг/100 мг ткани ( $n = 10$ ), а у крыс с перитонитом  $0,340 \pm 0,014$  мг/100 мг ткани ( $n = 10$ ). Также имело место повышение уровня общего ХС в сыворотке крови на 23,3 % ( $p < 0,05$ ) с  $2,66 \pm 0,14$  ( $n = 10$ ) до  $3,28 \pm 0,11$  мМоль/л ( $n = 10$ ) и выраженные изменения содержания ХС различных классов ЛП сыворотки крови крыс: снижалось содержание ХС ЛПВП на 37,1 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с ЛО животными: с  $1,32 \pm 0,09$  мМоль/л ( $n = 10$ ) до  $0,83 \pm 0,07$  мМоль/л ( $n = 10$ ), повышался уровень ХС ЛПОНП + ЛПНП на 82,8 % ( $p < 0,001$ ): с  $1,34 \pm 0,07$  мМоль/л ( $n = 10$ ) до  $2,45 \pm 0,08$  мМоль/л ( $n = 10$ ). Установлено, что в условиях перитонита имеет место возрастание Ка на 189,2 % ( $p < 0,001$ ): с  $1,02 \pm 0,07$  ед. у ЛО крыс ( $n = 10$ ) до  $2,95 \pm 0,08$  ед. у опытных животных ( $n = 10$ ). Таким образом, повышение Ка обусловлено как понижением содержания ХС ЛПВП, так и, главным образом, увеличением содержания ХС суммарных фракций ЛПОНП + ЛПНП в крови, что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипотеинемии.

Выявлено, что в этих условиях у крыс изменяется содержание в плазме крови  $NO_3^-/NO_2^-$  – конечных продуктов деградации NO. Развитие перитонита у крыс приводило к повышению концентрации  $NO_3^-/NO_2^-$  в плазме крови



животных на 81,8 % ( $p < 0,05$ ):  $5,27 \pm 0,46$  мкмоль/л у ЛО ( $n = 8$ ) до  $9,58 \pm 1,27$  мкмоль/л у крыс с перитонитом ( $n = 8$ ).

Учитывая, что КК играют важную роль в инактивации эндотоксина бактериального происхождения и в образовании целого ряда цитокинов, а также NO, можно было предположить, что в выявленных изменениях обмена ЛП и температуры тела в условиях перитонита, сопровождающегося печеночной дисфункцией, могут иметь значение и КК. Подтверждение было получено в опытах на крысах при выяснении особенностей изменения температуры тела, содержания ХС ЛП, уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в условиях действия в организме животных селективного ингибитора КК  $\text{GdCl}_3$ .

Обнаружено, что действие в организме у крыс  $\text{GdCl}_3$  в дозе 10 мкг/кг – дозе, подавляющей эндотоксинобезвреживающую функцию КК, – сопровождается изменениями температуры тела. Внутривентриальное введение раствора  $\text{GdCl}_3$  приводило через 12 ч после введения препарата к повышению температуры тела на  $1,1^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ;  $n = 12$ ) по сравнению с контрольными животными (внутривентриальное введение физ. раствора 1,0 мл). Концентрация в плазме крови  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в этих условиях снижалась на 37,5 % ( $p < 0,05$ ;  $n = 8$ ) и составляла  $3,5 \pm 0,37$  мкмоль/л. Депрессия КК  $\text{GdCl}_3$  ослабляла развитие характерных изменений содержания общего ХС в печени и ЛП плазмы крови и температуры тела у крыс с перитонитом. Применение  $\text{GdCl}_3$  приводило к менее значительному повышению уровня  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в крови. Уровень  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$  в плазме крови крыс с перитонитом, получивших  $\text{GdCl}_3$ , по сравнению с животными с перитонитом, но получивших физ. раствор, был ниже на 31,8 % ( $p < 0,05$ ) и составил  $6,51 \pm 1,04$  мкмоль/л ( $n = 8$ ).

Выявлено, что у крыс с перитонитом в условиях депрессии КК ( $n = 10$ ) отмечаются менее выраженные изменения содержания общего ХС в крови и печени, ХС ЛП крови животных, а также менее значимое повышение уровня АЛТ и АсАТ в плазме крови. Так, уровень общего ХС в крови и в печени в этих условиях по сравнению с животными контрольной группы ( $n = 10$ ), подвергшихся CLP-операции и получивших внутривентриально 1,0 мл физ. раствора, был ниже на 22,1 % ( $p < 0,05$ ) и 17,1 % ( $p < 0,05$ ). Имело место снижение по сравнению с животными контрольной группы содержания ХС ЛПОНП + ЛПНП в сыворотке крови на 39,1% ( $p < 0,01$ ;  $n = 10$ ) и повышение содержания ХС ЛПВП в сыворотке крови на 25,6 % ( $p < 0,01$ ;  $n = 10$ ). Активность АЛТ и АсАТ в плазме крови крыс опытной группы ( $n = 10$ ) (развитие перитонита в условиях депрессии КК) по сравнению с животными с перитонитом, получивших физ. раствор ( $n = 10$ ), понижалась на 25,8 % ( $p < 0,01$ ) и 28,6 % ( $p < 0,01$ ) соответственно.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях экспериментального перитонита у крыс развивается вторичная атерогенная дислипидемия (ДЛП). В изменениях содержания холестерина в печени и липидных фракциях крови при перитоните (CLP-модель) участвуют КК и NO. Снижение активности КК при перитоните, по-видимому, играет компенсаторную роль, ослабляя развитие характерных изменений содержания общего ХС в печени, ХС ЛП в крови и препятствует развитию вторичной ДЛП.

## **ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ФІТОНІРИНГОВОГО ЗАСОБУ BNO 2103 НА ДЕЯКІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК НА ТЛІ РОЗВИТКУ ХРОМАТ-ІНДУКОВАНОЇ НЕФРОПАТІЇ**

**Черних В. В., Шебеко С. К., Зупанець К. О.**

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

**Вступ.** Результати окремих епідеміологічних досліджень свідчать про те, що проблема хронічної хвороби нирок (ХХН) наразі гостро постає в контексті глобального здоров'я населення, оскільки темпи приросту захворюваності дедалі зростають, а поширеність як початкових, так і розгорнутих стадій є достатньо високою. Це ставить завдання з оптимізації лікувальних стратегій та пошуку нових рішень та терапевтичних інструментів перед професійною медичною спільнотою.

**Мета.** Вивчення впливу комбінованого фітонірингового засобу BNO 2103 на показники протеїнурії та відносного діурезу в межах дослідження його нефропротекторних властивостей для потенційного використання в лікуванні хронічної хвороби нирок.

**Матеріали та методи.** Патологія вивчалася на моделі хромат-індукованої ниркової недостатності у щурів. В якості препарату порівняння був обраний Леспефрил. Введення засобів здійснювалось внутрішньошлунково протягом 20 днів. У тварин проводили добове оцінювання видільної функції нирок та питної активності. Визначались показники добової екскреції білку та відносний діурез. Всі показники були розраховані пропорційно за масовим еквівалентом в 100 г та представлені у вигляді середнього (М)  $\pm$  стандартної помилки (SE). Міжгрупові відмінності були проаналізовані за допомогою one-way ANOVA та тесту Т'юкі. Рівень статистичної значущості представлений як  $p < 0.05$ .

**Результати та їх обговорення.** Результати дослідження показали, що в групі контрольної патології (КП) під впливом хромату калію виникла виражена нефропатія, яка позначилась у зменшенні ( $p < 0,05$ ) відносного діурезу (ВД) на 5,8% та збільшенні ( $p < 0,05$ ) добової протеїнурії (ДП) на 93,5%. Порівняно з групою КП, під впливом BNO 2103 відбулось збільшення ( $p < 0,05$ ) ВД на 4,8% та зниження ( $p < 0,05$ ) ДП на 35,7%. За умов стандартного питного режиму, під дією Леспефрилу ВД збільшився на 8,8% від рівня КП, що перевершило ефект досліджуваного засобу і може бути пояснене значним діуретичним ефектом Леспефрилу. У поліпшенні показників добової протеїнурії BNO 2103 виявив перевагу – значення ДП знизились ( $p < 0,05$ ) на 12,2% більше, ніж в результаті лікування препаратом порівняння. Отже, BNO 2103 проявив значні діуретичний та антипротеїнуричний ефекти, ймовірно, завдяки наявності в його складі флавоноїдів, ефірних олій та фенольних кислот, які містяться в компонентах засобу – траві золототисячника, листі розмарину та корні любистка, і доволі вигідно постав на тлі подібних ефектів референтного препарату.

**Висновки.** Таким чином, вплив досліджуваного засобу BNO 2103 позначився у позитивній динаміці декількох основних показників функціонального стану нирок – добової протеїнурії та відносного діурезу, що дозволяє припустити його потенціальну ефективність в лікуванні хронічної хвороби нирок.

## **РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У РОЗВИТКУ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ**

**Чікіткіна В. В., Кононенко Н. М.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*valentina.chikitkina@gmail.com*

На цей час захворюваність на цукровий діабет (ЦД) набула характеру неінфекційної пандемії. Згідно з даними Міжнародної федерації діабету, у всьому світі на ЦД страждає близько 422 млн осіб. Ключовими ланками патогенезу ЦД 2 типу є інсулінорезистентність (ІР) та порушення функції β-клітин підшлункової залози, що перешкоджає регулюючому впливу інсуліну на метаболізм глюкози, білків та ліпідів.

Одним із основних чинників розвитку ЦД 2 типу є вісцеральне ожиріння, яке на фоні гіпертрофії, дисфункції жирової тканини та її запалення призводить до вторинної інсулінорезистентності (ІР). Надмірне накопичення вісцерального жиру може супроводжуватися асептичним запальним процесом в адипоцитах. Слід зазначити, що запальний процес може спостерігатися не тільки у вісцеральній, а й у підшкірній жировій клітковині, де спостерігаються порушення, подібні до змін у вісцеральній жировій тканині. Запалення, зумовлене ожирінням носить метаболічний характер, асоційоване з помірною гіперекспресією прозапальних медіаторів, супроводжується модифікацією структури метаболічних тканин, що сприяє інфільтрації імунними клітинами та є хронічним процесом.

При ожирінні структурні елементи жирової тканини перебувають у стані наростаючої гіпертрофії, відбувається клітинна інфільтрація, фіброз, зміни мікроциркуляції. Значне збільшення розмірів та гіперплазія адипоцитів при ожирінні супроводжуються вираженими змінами їх секреторної активності: дисбалансом секреції адипокінів, збільшенням секреції прозапальних цитокінів, вільних жирних кислот, активних форм кисню та інших метаболітів. В крові підвищується рівень неспецифічних маркерів запалення – С-реактивного білку, фібриногену, лейкоцитів.

Гіпертрофовані адипоцити є місцем скупчення великої кількості макрофагів, які є імунними продуцентами багатьох цитокінів, включаючи ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-8, моноцитарний хемоаттрактантний протеїн-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1).

Все це призводить до розвитку хронічного запалення, повільного прогресуючого, оксидативного стресу, дисфункції ендотелію та ін.

У зниженні чутливості до інсуліну у різних тканинах провідна роль належить різним механізмам. У адипоцитах переважає зниження щільності інсулінових рецепторів, у м'язовій тканині – зниження тирозинкіназної активності, що призводить до порушення поглинання глюкози, пригнічується антиліполітичний вплив інсуліну, зростає рівень вільних жирних кислот; значно активізуються глікогеноліз та глюконеогенез.

При ожирінні ІР характеризується порушенням передачі сигналу від рецептора інсуліну до його мішеней за механізмом негативного зворотного зв'язку у внутрішньоклітинних інсулінзалежних сигнальних каскадах. Інсуліновий каскад включає рецептор інсуліну, субстрат рецептора інсуліну (білок IRS), PI3-кіназний каскад і систему активації глюкозного транспортера GLUT-4. Протеїнкіназа Akt служить ключовою мішенню PI3-кіназного каскаду. Вона фосфорилує білок AS160 (Akt substrate of 160 kDa), який регулює вихід транспортера глюкози GLUT-4 на клітинну мембрану та транспорт глюкози у клітину. Тирозинове фосфорилування інсулінового рецептора та його субстрату IRS визначає активність інсулінового каскаду, а інсулінзалежне, сайт-специфічне фосфорилування Akt та AS160 – показник його активності.

Більшість індукованих ожирінням цитокінів знижують чутливість тканин до інсуліну шляхом активації ряду кіназ: NF-κB (nuclear factor κ-light-chain-enhancer of activated B cells), IKK (inhibitor of κB kinase), JNK (c-jun N-terminal kinase). Зазначені кінази використовують IRS як один із субстратів, фосфорилуючи його за кількома сериновими залишками, переводячи в неактивний стан і перериваючи передачу сигналу по інсуліновому каскаду.

Зокрема, ФНП-α регулює вміст інсуліну в організмі та уповільнює проведення інсулінового сигналу шляхом активації серин-треонінкінази. Виявлено, що підвищення експресії гена ФНП-α в адипоцитах при ожирінні супроводжується підвищенням ступеня ІР. Прозапальний цитокін – ІЛ-6 сприяє вивільненню глюкози, стимулює розщеплення глікогену та знижує чутливість тканин до інсуліну. Доведено, що у печінкових та жирових клітинах ІЛ-6 сприяє розвитку ІР, а у м'язових клітинах він посилює ефекти інсуліну. Причому рівень ІЛ-6 вищий у пацієнтів з ожирінням та гіперглікемією порівняно з пацієнтами з нормоглікемією.

Поряд з цитокінами прозапальну дію мають також вільні жирні кислоти, рівень яких різко підвищений при ожирінні. Вільні жирні кислоти запускають той самий запальний каскад за участю NF-κB, IKK, JNK. У результаті в адипоцитах посилюється серинове фосфорилування IRS і інсуліновий каскад вимикається. Ожиріння супроводжується запаленням як у білій, так і у бурій жировій тканині. Під впливом α-ФНП, що виробляється макрофагами, знижуються термогенна активність бурої жирової тканини, захоплення глюкози бежевими та бурими адипоцитами, порушується їхня чутливість до норадреналіну.

Важливе значення у розвитку резистентності до інсуліну відіграють також гормони жирової тканини – адипокіни. На цей час відомо, що жирова тканина має ендокринну функцію і є місцем синтезу гормонів та біологічно активних пептидів (лептин, резистин, адипонектин та інш.).

Таким чином, розвиток запальної реакції неінфекційної природи у жировій тканині є одним із факторів формування ІР.

## ДОСЛІДЖЕННЯ НОВИХ ПОХІДНИХ 1-R-1H-2,1-БЕНЗОТІАЗИН 2,2-ДІОКСИДУ ТА 1,2-БЕНЗОКСАТІЇН 2,2-ДІОКСИДУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

**Шебеко С. К., Чопенко В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*  
shebeko.sk@gmail.com

**Вступ.** Запалення є однією з найважливіших ланок патогенезу більшості захворювань у клінічній практиці, що обумовлює широке використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Дана фармакологічна група характеризується значним рівнем безконтрольного застосування та високим ризиком розвитку побічної дії. Відомо, що використання НПЗП у 25% випадків призводить до розвитку побічних реакцій, що значно обмежує можливості їх застосування. У попередніх дослідженнях нами було визначено високий рівень безпеки деяких нових сполук у ряду похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду, що є структурними аналогами класичного НПЗП піроксикаму. Також було доведено наявність виразної анальгетичної активності у даних сполук, при цьому було визначено 5 сполук, що перевершували ефективність піроксикаму. Це обумовлює доцільність визначення протизапальної активності (ПЗА) у даних перспективних речовин.

**Мета.** Визначення ПЗА у деяких перспективних сполук серед похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на моделі карагенінового запалення кінцівки у 49 щурів вагою 180-200 г, із визначенням ПЗА за допомогою цифрового плетизмометру ІТС Life Science (США) у 5 похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду, що було синтезовано на кафедрі органічної хімії НФаУ під керівництвом проф. Шемчука Л.А. Всі об'єкти порівнювали з піроксикамом у дозі 2 мг/кг (ЕД<sub>50</sub> за протизапальною дією) та вводили внутрішньошлунково одноразово у еквімолярних дозах.

**Результати та їх обговорення.** Отримані результати свідчать, що всі досліджувані сполуки виявили вірогідну ПЗА у тому чи іншому ступені. Про це говорить статистично значиме зменшення обсягу набряку кінцівки під впливом об'єктів дослідження порівняно з групою контрольної патології (КП). При цьому середній відсоток набряку (відносно вихідного рівня) у групі КП склав 68,7%, а під впливом досліджуваних сполук – 29,5-51,2%. Особливого інтересу заслуговують сполуки, що за рівнем ПЗА не поступались піроксикаму, під впливом якого об'єм набряку склав 33,1%. За результатами дослідження було визначено 2 сполуки, що виявили рівень ПЗА без статистичних відмінностей від піроксикаму (42,8-57,1%, проти 51,7% у піроксикаму). Саме ці об'єкти є найперспективнішими для створення на їх основі НПЗП. У інших речовин рівень ПЗА знаходився у межах 25,5-36,5%, що є вірогідно меншим за піроксикам.

**Висновки.** За результатами дослідження серед похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду визначено сполуки, що мають ПЗА на рівні піроксикаму і є перспективними для створення НПЗП.

## **ВСТАНОВЛЕННЯ НАСЛІДКІВ ПАТОГЕННОГО ВПЛИВУ СВИНЦЮ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ**

**Шевцова О. В., Рибак В. А.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

lenashevtsova22@gmail.com

**Вступ.** Свинець є одним із перших металів, який почала використовувати людина. Основними джерелами забруднення навколишнього середовища є викиди промислових підприємств та вихлопні гази автомобілів. Щорічно в атмосферу надходить 1250 кілограмів свинцю. Нині постала нова проблема – вивчення впливу металу у вигляді наночастинок. Переваги роблять їх не тільки більш ефективними, але й потенційно небезпечними. Здатність до кумуляції в органах і тканинах, висока біологічна активність свинцю створює загрозу для здоров'я людини. Незважаючи на велику кількість наукових досліджень, проведених протягом останніх років, залишаються ще не цілком з'ясовані механізми дії свинцю, особливо в субтоксичних та низькотоксичних дозах. Невизначені віддалені наслідки тривалого впливу низьких доз свинцю.

**Мета** – узагальнення результатів досліджень патогенного впливу токсиканту свинцю на організм людини, а також наночастинок свинцю.

**Матеріали та методи.** У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи.

**Результати та їх обговорення.** За літературними даними, щодо проведення експериментальних досліджень динаміки популяцій еритроцитів, визначено, що у крові шурів характерним є зменшення вмісту фракції молодих клітин, аналізованих на 10-ту добу після введення токсиканта. Збільшення вмісту старих еритроцитів вказує на погіршення кисень-транспортної функції крові тварин під впливом катіонів  $Pb^{2+}$ . Під впливом ацетату свинцю зменшується й киснева ємність крові. Інші результати досліджень встановлюють підвищення активності гемостазу, розвиток синдрому гіперкоагуляції та дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, пригнічення фібринолітичної активності, що свідчить про активацію тромбоутворення.

За даними літератури визначені дослідження і доведена трьохкомпартментна модель розподілу металу в організмі. Спочатку свинець циркулює з кров'ю, причому близько 95 % знаходиться в еритроцитах. Найкоротший період напіввиведення свинцю із крові становить декілька тижнів. Потім, він перерозподіляється в нирки, кістковий мозок, печінку, нервову систему та скелетні м'язи. Це компартмент із середнім напіввиведенням від декількох тижнів до 35–40 днів. На завершення, свинець відкладається в кістках, період напіввиведення до 27 років. У різних стресових ситуаціях може мобілізуватися із кісток і викликати патологічні прояви у раніше, практично здорових людей.

Визначено негативний вплив свинцю на імунну систему організму; порушення проліферації лімфоцитів, синтезу антитіл та продукції регуляторних цитокінів, підвищену схильність до інфекційних захворювань.

Нейротоксичність свинцю пов'язана з його здатністю проникати через гематоенцефалічний бар'єр і накопичуватися в різних відділах нервової системи. За результатами дослідження морфофункціональних змін головного мозку. Серед найтиповіших змін – набряк перинейрональних і перикапілярних відростків нейронів. Виражених структурних змін зазнали мієлінові волокна, третина із них набула ознак деструкції.

Експозиція свинцем може сповільнити розумовий розвиток дітей, призвести до зниження інтелекту, поведінкових проблем, гіперактивності, зниження IQ, збільшення агресивності.

Сполуки металу порушують діяльність нирок, внаслідок чого розвивається свинцева нефропатія. Ускладненням є артеріальна гіпертензія і гіперурикемія, в результаті може спостерігатися прогресування ниркової недостатності.

Встановлено негативний вплив свинцю на репродуктивну систему. Результати досліджень сперми у чоловіків, рівень свинцю в крові яких був >50 мкг/дл, показали, що у 49 % виявлено зменшення середньої концентрації сперматозоїдів. Дослідження показали зміну їхньої форми і рухливості.

Доведено здатність свинцю проникати через плацентарний бар'єр на 12–14 тижні вагітності. Дуже високі рівні свинцю у крові спричиняють абортівну дію, а більш низькі – в організмі матері відбувається накопичення його в тканинах плода, що призводить до передчасних пологів, низької маси плода при народженні. Можуть бути неврологічні порушення у дітей, народжених жінками, в крові яких вміст свинцю був більше 10 мкг/дл.

За даними літератури колоїдний розчин PbS з наночастинками спричиняє більш виразну цитотоксичну дію на клітини, пошкоджує структуру внутрішніх органів та порушує біохімічні процеси в них, стимулює неспецифічні захисні механізми та активує відповідь у вторинних імунних органах.

Всмоктування свинцю знижується при високому вмісті в їжі кальцію, заліза та цинку.

Висновки. Аналіз літературних джерел продемонстрував та підтвердив токсичну дію свинцю практично на всі органи та системи організму людини. Більш токсичний вплив визначено свинцю на організм дітей, ніж для дорослих.

Свинець є кумулятивною отрутою і в малих дозах проявляє неспецифічну дію, що призводить до безсимптомного накопичення змін в органах і тканинах.

Одним із важливих питань є вивчення особливостей токсичного впливу цього металу у вигляді наночастинок на організм.

Знання патогенетичного впливу свинцю, як токсиканта на організм людини спонукає до розробки ефективних засобів профілактики та лікування свинцевої інтоксикації.

## ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМУ РОЗВИТКУ ХАРЧОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Штикер А. С., Бондаренко К. В., Дяченко І. О.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

asshtyker.2m19@knmu.edu.ua; kvbondarenko.2m19@knmu.edu.ua;

io.diachenko@knmu.edu.ua

**Вступ.** Їжа – це одна з головних складових життєдіяльності людини. Але іноді потреба в ній стає неконтрольованою – виникає харчова залежність. Це захворювання може стати причиною серйозних проблем зі здоров'ям, таких як діабет другого типу, підвищений рівень холестерину у крові, патології серцево-судинної системи, ендокринні порушення, гіпертонія та ожиріння. На фоні харчової залежності часто розвиваються такі розлади харчової поведінки, як анорексія і булімія. Виходячи з цього, харчова залежність потребує негайного лікування.

**Мета.** Метою нашого дослідження було вивчення механізмів розвитку харчової залежності, факторів, що її викликають, та методів профілактики.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети дослідження було проведено анонімне анкетне опитування студентів Харківського національного медичного університету з подальшою статистичною обробкою результатів. У процесі дослідження вивчено та узагальнено сучасну наукову інформацію з відповідної проблематики.

**Результати та їх обговорення.** У анонімному анкетуванні взяло участь 150 осіб віком від 18 років. У результаті аналізу отриманих даних було виявлено, що 46 (30.67 %) студентів не дотримується постійного режиму харчування. 105 опитуваних, а саме 70.00%, зловживають солодким (шоколад, тістечка, печиво і т.д.), а 63 (42.00%) особи – солоним (чипси, крекери, сухарики і т.д.). При цьому 38.66% (58) опитуваних відмітили, що відчувають постійний потяг до улюблених харчових продуктів. 55 осіб (36.66%) вважає, що бажання з'їсти улюблену їжу завжди пов'язано з їхнім емоційним станом (хвилювання, стреси, дратівливість і т.д.). Слід звернути увагу, що 56 студентів, а саме 37.33% вважають, що у них є харчова залежність.

Почуття голоду – це вираз потреби організму в поживних речовинах. Формування почуття голоду відбувається у харчовому центрі за рахунок механізмів гормональної та нервово-рефлекторної регуляції. Харчовий центр – це складний комплекс, центральною ланкою якого є ядра гіпоталамуса, розташованого у проміжному мозку. При подразненні цих ядер виникає відчуття голоду, а при їх руйнації – відмова від їжі.

У головний мозок інформація про голод і насичення прямує двома шляхами – через нервові волокна, що йдуть від шлунка і кишечника, і через речовини, які надходять у кров після вживання їжі (глюкоза, амінокислоти, продукти розщеплення жирів).

Розрізняють істинний та уявний голод. Істинний голод може бути обумовлений нестачею поживних речовин (глюкози, амінокислот, жирів),



спазмами порожнього шлунка, в результаті чого виникає активізація центру голоду, а також змінами гормонального балансу. Уявний голод, на відміну від істинного, не пов'язаний із рівнем насичення організму поживними речовинами. Найчастіше уявний голод – це реакція нервової системи у відповідь на певний подразник.

Одним із типів уявного голоду є емоційний (психологічний) хибний голод. Подібні відчуття зазвичай виникають у людей із низькою стресостійкістю і нестабільним емоційним фоном, причому їм постійно здається, що вони хочуть їсти, але насправді це зовсім не так.

Вчені з Єльського університету (США) встановили, що центри мозку, які відповідають за задоволення і винагороду та активізуються при вживанні наркотичних речовин, здатні таким же чином реагувати на певні види їжі. Це так звані харчові «тригери», які викликають звикання і напади переїдання. Найчастіше це продукти з високим вмістом цукру, жиру або солі. Вони активують «систему винагороди» в мозку і збільшують вироблення нейромедіатора дофаміну. Таким чином блокуються неприємні почуття і переживання, підвищується настрій. Так само, як у випадку із наркотиками, що викликають звикання, мозок потребує все більше продукту, щоб отримати задоволення. Дофамінові рецептори стають менш чутливі, і залежність підсилюється. В результаті людина продовжує їсти, навіть коли вона не голодна.

Причинами харчової залежності можуть буди депресія, постійні стреси та відсутність інших джерел задоволення у житті окрім їжі. Нерідко харчова залежність формується ще в дитинстві, коли батьки привчають доїдати усю їжу за собою, навіть коли дитина вже не голодна, або заохочують цукеркою чи тістечком за хорошу поведінку. Таким чином, у підсвідомості дитини закріплюється помилкове переконання – якщо багато їсти, батьки будуть сильніше любити.

Люди з харчовою залежністю втрачають контроль над своєю поведінкою. Як і при алкоголізмі чи наркоманії, хворі відчувають сильні фізичні страждання, якщо вони деякий час не отримують улюбленої їжі. При цьому думки таких людей постійно обертаються навколо їжі. Саме передчуття трапези підвищує настрій і формує почуття ейфорії.

При харчовій залежності, як і при будь-якому іншому виді залежності, відзначається тенденція до толерантності. Людина їсть все більше і більше, але з кожним разом їжа приносить все менше задоволення. Отже, харчова залежність може бути вагомим чинником у розвитку ожиріння.

**Висновки.** У результаті проведеного дослідження можна зробити висновок, що велика кількість студентів ХНМУ знаходиться у зоні ризику виникнення харчової залежності, причиною чого є постійні стреси, високе навчальне навантаження у ВНЗ, недостатня кількість відпочинку та сну, емоційне вигорання. Для профілактики харчової залежності рекомендується внести деякі зміни у спосіб життя. Перш за все потрібно завести “щоденник харчування” та навчитися рахувати калорії. Це дозволить більш усвідомлено ставитися до вживання їжі, а також виявити, які продукти запускають

механізми, що призводять до переїдання. Обов'язково слід налагодити режим харчування. Потрібно харчуватися регулярно і невеликими порціями. Важливо замінити шкідливу їжу та тригерні харчові продукти на корисні альтернативи, а також вживати достатню кількість води. Потрібно знайти інші способи боротьби зі стресом, наприклад, прогулянки на свіжому повітрі або заняття улюбленою справою. Особливу увагу потрібно приділити режиму сну, відпочинку і щоденному фізичному навантаженню.

## ІМУНОГЕННІСТЬ ТА КРОС-РЕАКТИВНІСТЬ АНТИГЕНІВ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА-БАРР

Щербина В. Ю.

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний  
інститут ім. Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна  
valikshherb@gmail.com*

**Вступ.** Збудник поширеної хвороби інфекційного мононуклеозу (ІМ) та ряду інших спорадичних тяжких хвороб: вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) залишається тривожною темою для наукової спільноти і дотепер. Цей вірус родини *Herpesviridae* вражає більше 90% дорослого населення планети до 30 років, як й інші представники цієї родини, такі як цитомегаловірус та вірус простого герпесу. ВЕБ може перебувати у латентному стані до кінця життя людини або під дією хвороботворних факторів спричиняти спорадичні захворювання складніші за ІМ. Для того, щоб запобігти загостренню інфекції та перехід її в хронічну форму, потрібно вчасно діагностувати хворобу та почати курс лікування. Важливо точно діагностувати збудник захворювання, оскільки від цього залежить, яку терапію протипоказано використовувати в даному випадку.

**Мета.** Дана робота направлена на те, щоб знайти серед нововивчених білків антиген (рекомбінантний білок), що викликав би специфічну імунну відповідь, а також був би зручним при подальшому виробництві тест-систем.

**Матеріали та методи.** Було використано теоретичні методи дослідження, зокрема аналіз літературних джерел, пов'язаних з морфологією ВЕБ та патофізіологією хвороб, що викликаються ним, а також узагальнення отриманих даних.

**Результати та обговорення.** Було встановлено, що структурні та функціональні білки вірусу Епштейна-Барр (ВЕБ), що відповідальні за літичну фазу інфікування, викликають найбільшу імунну відповідь. Показником задовільної імунної відповіді є реактивність антитіл IgG до антигену  $\geq 95\%$ . Зокрема, такими білками є білок вірусного капсиду BFRF3 (найбільш імуногенна частина – фрагмент p18), білок тегументу BRRF2, що відповідальний за вихід віріону та його правильну локалізацію, глікопротеїн gp42, відповідальний за приєднання до рецепторів HLA В клітин та білок пізньої літичної фази BDLF4. Відомо, що є діагностичні тест-системи на антитіла до білку p18 та нуклеарного антигену EBNA1, що є маркером латентної фази інфікування. Було досліджено, що обидва антигени викликають крос-реактивність, що може впливати на якість діагностики. Також крос-реакцію може викликати білок тегументу BRRF2 та глікопротеїн gp42. При аналізі серологічних особливостей білку BDLF4 перехресної реакції не було виявлено.

**Висновки.** Досліджено імуногенність білкових антигенів вірусу та було виявлено, що антитіла до основних антигенів, що використовуються у діагностичних наборах, мають крос-реактивність. Було виявлено потенційну заміну цих білків – антиген пізньої літичної фази BDLF4.

## **ВПЛИВ RHODIOLAE EXTRACTUM FLUIDUM НА ПОКАЗНИКИ ГЛУТАТИОНОВОЇ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ІЗ ДЕКСАМЕТАЗОНИМ ДІАБЕТОМ**

**Яремій І. М.**

*Буковинський державний медичний університет,*

*м. Чернівці, Україна*

yaremii.iryana@bsmu.edu.ua

**Вступ.** Цукровий діабет є найпоширенішим ендокринним захворюванням у світі. Попри значні успіхи в його лікуванні, прогнози на наступне десятиліття невтішні – припускають (Ogurtsova K. et al., 2017), що через двадцять років кількість хворих на цукровий діабет може сягнути 642 млн людей.

При діабеті порушення толерантності організму до глюкози на фоні стійкої гіперглікемії супроводжується суттєвим порушенням оксидантно-антиоксидантної рівноваги. Глутатіонова система антиоксидантного захисту відіграє важливу роль у захисті тканин, зокрема підшлункової залози від згубної дії надмірної кількості активних форм кисню.

Корекція таких порушень потребує використання в комплексній терапії діабету доступних та безпечних засобів із вираженою антиоксидантною дією, зокрема рослинного походження.

**Мета.** Дослідити вплив *Rhodiola Extractum Fluidum* на вміст відновленого глутатіону й активності глутатіонредуктази та глутатіонпероксидази в підшлунковій залозі щурів за умов дексаметазонового діабету.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження проведено на 45 самцях білих нелінійних щурів (вік: 18 місяців). Дослідних тварин було поділено на три групи: 1) контрольні щури (інтактні), 2) щури з дексаметазоновим діабетом, 3) щури, яким упродовж експерименту, окрім ін'єкцій дексаметазону 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). Оцінювання інсулінорезистентності щурів проводили розраховуючи індекс НОМА (Homeostasis Model Assessment) (D.R. Matthews et al., 1985). Визначення вмісту глюкози в крові тварин проводили безпосередньо перед декапітацією натще, у крові з хвостової вени за допомогою портативного глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan США). Уміст інсуліну в сироватці крові щурів, відібраної безпосередньо після їх декапітації визначали за допомогою автоматичного імунохемилюмінесцентного 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).

Підшлункову залозу тварин виймали на холоді, промивали 0,9% NaCl та використовували для приготування 5%-го гомогенату на 50мМ трис-HCl-буфері (рН=7,4). У центрифугатах гомогенатів визначали досліджувані показники глутатіонової системи за загальноприйнятими спектрофотометричними методиками: вміст відновленого глутатіону (ВГ) визначали за вмістом утвореного тіонітрофенільного аніону, що утворився в результаті взаємодії сульфгідрильних груп відновленого глутатіону з 5,5-дитіобіс,2-нітробензойною кислотою; активність глутатіонпероксидази [КФ 1.11.1.9] (ГП) визначали за швидкістю окислення відновленого глутатіону, а глутатіонредуктази [КФ 1.6.4.2] (ГР) – за зниженням вмісту NADPH, який використовується на відновлення глутатіону з його окисленої форми. 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 та їх обговорення.** Згідно отриманих результатів, модель дексаметазового діабету в щурів супроводжувалася порушенням толерантності їх організму до глюкози, оскільки практично у сім разів підвищився показник індексу НОМА-IR, а рівень базальної глікемії при цьому у всіх діабетичних щурів перевищував 8,9 ммоль/л.

Щодо показників глутатіонової системи, то вміст ВГ підшлунковій залозі щурів із дексаметазовим діабетом був на 32% нижчим, ніж у інтактних щурів. Активності ГР і ГП при цьому також були зниженими порівняно з інтактними щурами – на 22 і 27% відповідно.

Вміст ВГ та активності ГР і ГП у підшлунковій залозі щурів, які крім ін'єкцій дексаметазону щоденно упродовж двох тижнів перорально отримували *Rhodiolae Extractum Fluidum* не відрізнялися вірогідно від показників інтактних тварин.

Отже, біологічно активні речовини *Rhodiolae Extractum Fluidum* виявляють виражену антиоксидантну дію, зокрема шляхом активації процесу відновлення глутатіону з окисленої форми та його використання глутатіонпероксидазою для знешкодження активних форм окисену.

**Висновок.** Щоденне двотижнєве пероральне застосування *Rhodiolae Extractum Fluidum* у дозі 0,01 мл/кг при дексаметазовому діабеті запобігає порушенню функціонування глутатіонової системи антиоксидантного захисту в підшлунковій залозі щурів.

## ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ВИЯВЛЕННЯ НЕЙРОФІЛАМЕНТІВ (NEFL) У СІДНИЧНОМУ НЕРВІ ПІСЛЯ ЙОГО ПОВНОГО ПЕРЕСІЧЕННЯ З УШИВАННЯМ КІНЕЦЬ В КІНЕЦЬ ТА ПОДАЛЬШОЮ ЛАЗЕРНОЮ КОРЕКЦІЄЮ

Ящишин З. М., Заяць Л. М.

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
patfisiology@ifnmu.edu.ua*

**Вступ.** В зв'язку з підвищенням інтенсивності механізації виробництва та широким застосуванням техніки в побуті, а також веденням бойових дій на сході України зростає рівень травматизації периферичних нервів, що спонукає до пошуку нових методик лікування та визначає фундаментальне практичне значення виконаної роботи.

**Метою** роботи було визначити експресію нейрофіламентів (NEFL) у сідничному нерві, який регенерує після нейротомії та хірургічного ушивання, та порівняння ефекту лазерного опромінення різного спектру.

**Матеріали та методи.** Експеримент проведено на 20 лабораторних щурах лінії Wistar (200-250 г) з пересіченням лівого сідничного нерва та ушиванням епіневральним швом кінець в кінець через 30 хвилин після нейротомії. Через 90 днів було проведено імуногістохімічне дослідження з використанням моноклональні анти-NEFL антитіл (клон 2F11; Thermo Fisher Scientific; США). Інтенсивність забарвлення оцінювалася за візуально-аналоговою шкалою від 0 до 3 балів.

**Результати та їх обговорення.** У контрольній групі (без застосування лазера) основним типом регенерованого нервового волокна було мієлінізоване волокно малого діаметра (2-3 мкм), кількість і щільність мієлінової оболонки аксонів були низькими, а розростання сполучної тканини – високим. Експресія NEFL виражена слабо (до 25% нейронів – 1 бал) або відсутня. При застосуванні лазера зеленого спектру довжиною хвилі 560 нм експресія NEFL у більшості клітин була виражена слабо (до 50% клітин мали інтенсивність забарвлення 1 бал); невелика доля (до 25%) крупних клітин мали слабо виражену експресію (1 бал), решта – її не мали. При застосуванні лазера зеленого спектру довжиною хвилі 520 нм експресія NEFL була виражена більшою мірою, ніж у попередніх групах; у більшості клітин інтенсивність забарвлення складала 2 бали (до 50%), а частина клітин мала 3 бали (до 25%). Частина крупних гангліозних клітин с високою інтенсивність забарвлення (3 бали) складала до 25%, решта мали інтенсивність на рівні 1-2 балів. При застосуванні лазера зеленого спектру довжиною хвилі 575 нм експресія NEFL була виражена максимальною мірою, а гістоархітекtonіка сідничного нерва майже не відрізнялася від нормальної будови. Більше 75% клітин мали інтенсивність забарвлення на рівні 3 балів, решта – 2 балів. Серед крупних гангліозних клітин більшість (до 75%) мали високу інтенсивність забарвлення (3 бали).

**Висновок.** Таким чином, застосування лазерного опромінення зеленого спектру (560 та 520 нм) дозволило суттєво збільшити рівень експресії NEFL, а застосування опромінення синього спектру (450-480 нм) – фактично відновити структуру сідничного нерва.

**Scientific publication**

**IV scientific and practical  
internet-conference with international participation**

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

**Collected papers of IV scientific and practical  
internet-conference with international participation**

(November 18, 2021)

Signed to print 16.11.2021. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 16.11.2021. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 Plekhanovskaya str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82