

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



**IV науково-практична конференція  
студентів та молодих вчених з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ  
ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**19 травня 2022 р.  
ХАРКІВ – Україна**

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



**IV науково-практична конференція  
студентів та молодих вчених з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ  
ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**19 травня 2022 р.  
ХАРКІВ – Україна**

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



**IV scientific and practical conference  
of students and young scientists with international participation**

**«FROM EXPERIMENTAL AND CLINICAL PATHOPHYSIOLOGY TO THE  
ACHIEVEMENTS OF MODERN MEDICINE AND PHARMACY»**

**May 19, 2022  
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. Остапєць М. О., Волохов І. В.

Посвідчення Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» № 583 від 02.08.2021 р.

Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : тези доповідей IV науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (19 травня 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – 370 с.

Збірник містить матеріали IV науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації». 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.

Certificate of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» № 583 dated 02.08.2021.

From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy : collected papers of IV<sup>th</sup> scientific and practical conference of students and young scientists with international participation (May 19, 2022). – Kh. : NUPh, 2022. – 370 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, 2022

### ЗМІСТ

<b>Ahmed Moustafa Hassan Ibrahim, Borysiuk I.Yu., Tsisak A.A., Valivodz I.P. Akisheva A.S.</b> Technological features of extraction of essential oils from the leaves of <i>Ocimum basilicum</i> study of its anticonvulsant activity .....	15
<b>Aliiev R.B., Kozlovska M.G., Tsapenko P.K., Zavgorodnii M.O., Shapovalova A.S., Vasylenko M.I., Rozova K.V., Portnychenko A.G.</b> Respiratory and metabolic peculiarities of LPS-induced inflammation on background of type 2 diabetes .....	19
<b>Barinov E.F., Grigoryan Kh.V., Malinin Y.Yu.</b> Pathogenesis of ureter dysfunction with ineffective elimination of small stones .....	20
<b>Bohachova O.S., Gerasimenko O.I., Deborah Adekunle, Michelle Chinagoro</b> Nomophobia as a modern medical problem of public health .....	22
<b>Ershova L.A., Savytskyi I.V.</b> Long-term results of the enzyme glutation system activity in experimental ovarian cancer .....	24
<b>Filipets O.O., Filipets N.D.</b> The state of potassium metabolism in pharmacological activation of ATP-dependent potassium channels .....	25
<b>Hainiuk M.B., Bodnarchuk Ju.V.</b> Comprehensive methodological analysis of the protective effect of apple pectin and comparison drugs - activated carbon and silicon dioxide in ethanol intoxication .....	27
<b>Hrynychuk N.I., Boiko I.O., Vrynchanu N.O.</b> Dynamics of biofilm formation by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> exposed to ciprofloxacin .....	31
<b>Kaous Ilias, Tartynska G.S., Skrebtsova K.S.</b> Studying of flavonoids of Romaine lettuce.....	33
<b>Karpenko E.P., Chebernina I.O.</b> Drug-induced agranulocytosis: mechanisms, clinical manifestations, treatment, prevention .....	34
<b>Klymenko M.Y., Savotchenko A.V.</b> Blood-brain barrier leakage and development of epileptic activity.....	36
<b>Kozlova Yu.V., Klopoc'kyj G.A.</b> Changes of Zr/Sr ratio in the forebrain in experimental bTBI.....	37
<b>Kozlova Yu.V., Trysak N.S., Lozyniak Yu.</b> Changes of Rb/Sr ratio in the forebrain in experimental bTBI.....	38
<b>Kurhaluk N., Partyka T., Tkachenko H.</b> Total antioxidant capacity in the hepatic tissue of male rats of different ages and physiological reactivity: role of photoperiod impact .....	39
<b>Kushnir O.Yu.</b> Evaluation of the effect of melatonin in rat heart tissue with aloxan diabetes .....	43
<b>Kuzmina I.Yu., Zhulikova M.V.</b> Mechanisms of the development of the pathological process .....	44
<b>Maiorov A.F., Romanova K.B., Hancheva O.V.</b> Influence of chronic restraint stress on the morphological heterogeneity of hypothalamic neurons of Wistar rats ..	46
<b>Moukrish M.A., Mamontova T.V.</b> Genetic drift of SARS-CoV-2 mutations in Qatar population .....	48

<b>Muratov V.N., Ognichenko L.N., Kuz`min V.E.</b> 2D QSAR models for prediction of molecular docking results of flavonoid derivatives with SARS-CoV and SARS-CoV2 targets .....	49
<b>Narozhnyi S.V., Bobrova O.M., Mangasarov D.O., Khala I.P., Nardid O.A.</b> Obtaining gelatin microcapsules with essential oil by electrostatic spraying method .....	52
<b>Ostafiichuk S.O., Perhulyn O.M.</b> Significance of LEPR Gln233Arg polymorphism in the pathogenesis of pathological gestational weight gain .....	54
<b>Pavlova O.O., Sirenko V.A., Sulhdost I.O.</b> The balance of regulatory cytokines in the blood serum in the offspring of rats who were kept on a hypocaloric diet during pregnancy .....	56
<b>Popova I.S.</b> Mechanisms of some morphological deviations in the human neck during fetal development.....	58
<b>Poshyvak O.B., Pinyazhko O.R., Abumutair Sh.N., Pervak M.P., Yehorenko O.S., Godlevsky L.S.</b> The synergy of antiepileptic action of combined usage of neuro-vascular modulators with a wide spectrum of effects upon neuronal tissue .....	60
<b>Rudko N.P.</b> Modern directions of pharmacotherapy of atherosclerosis .....	63
<b>Singh R., Lukyanova Y., Gubina-Vakulik G., Pavlova O.</b> Results of morphometric analysis of histochemical staining with bromophenol blue of the brain white matter in modeling Alzheimer's disease .....	64
<b>Slamni Amine, Tartynska G.S., Velma S.V.</b> Detection and determination of quantitative content of amino acids in Purpur Actinidia fruits .....	66
<b>Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N., Opryshko M., Gyrenko O., Buyun L.</b> Antimicrobial potential of Tamanu oil ( <i>Calophyllum inophyllum</i> L.) against gram-positive and gram-negative strains.....	67
<b>Tkachenko H., Kurhaluk N., Stefanyshyn O., Maryniuk M., Buyun L.</b> Biomarkers of oxidative stress in the muscle tissue of the rainbow trout after <i>in vitro</i> incubation with extract derived from <i>Dracaena serpenta</i> Byng & Christenh.....	71
<b>Tkachenko H., Kurhaluk N.</b> Role of L-arginine against lead toxicity in the brain of rats with different resistance to hypoxia .....	76
<b>Tolstun D.A., Muradyan H.K.</b> Metabolism remodeling of mice in a hypercapnic hypoxia .....	81
<b>Zamkovaya A.V., Borysuik I.Yu., Molodan Y.O., El Hrushy Maha, Amidi Ahmed</b> Development of vitamin preparation of total strengthening action .....	82
<b>Акімов О.Є., Заколотна О.Е., Назаренко С.Н., Міщенко А.В., Костенко В.О.</b> Значення вчення про реактивність та резистентність при підготовці здобувачів освіти на кафедрі патофізіології .....	83
<b>Акімов О.Є., Соловйова Н.В., Денисенко С.В., Назаренко С.М., Костенко В.О.</b> Концепція організації дистанційного викладання патофізіології з використанням платформи Moodle.....	86
<b>Алексєєва О.С.</b> Застосування препаратів прутняка у лікуванні аномальних маткових кровотеч на тлі патології щитоподібної залози .....	89

<b>Аль Надаві Н.Д., Кресюн В.Й., Годлевський Л.С.</b> Вплив ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманату (МІГУ-4) та акстинібу на кіндлінгові судоми викликані пентиленететразолом.....	91
<b>Андрієнко Н.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.</b> Підходи до оптимізації формування складу трудового колективу аптечного закладу .....	93
<b>Аркуша О.Ю., Зуйкіна Є.В.</b> Вивчення асортименту дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України .....	94
<b>Баруді Хіба, Ковалевська І.В.</b> Обґрунтування доцільності використання кислоти янтарної в терапії токсичної нейропатії.....	95
<b>Боєва В.В.</b> Розробка складу лікарського венотоніку для профілактики варикозу нижніх кінцівок.....	97
<b>Бурлака І.С., Омельченко З.І.</b> Проблеми тягаря хвороб цивілізації в Україні .....	99
<b>Бутенко Є.С., Пахаренко М.В.</b> Альтернативні джерела стовбурових клітин з кісток різної локалізації.....	101
<b>Бушуєва І.В., Ткаченко Н.О.</b> Підходи до оцінювання рівня соціальної відповідальності підприємств .....	103
<b>Вантюх Н.В., Лемко О.І.</b> Імунологічні порушення клітинної ланки у пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу, та їх корекція за допомогою галоаерозольтерапії.....	107
<b>Виноградова К.О., Журба М.С.</b> Антидепресивний ефект психодислептиків .....	109
<b>Вітошинський А.І.</b> Перспективи використання інгібіторів інфламасом NLRP3 у лікуванні подагри .....	111
<b>Волохов І.В., Рибак В.А., Король В.В.</b> Особливості фетоплацентарної недостатності у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями: фокус на тютюнопаління .....	114
<b>Волохов І.В., Рибак В.А., Король В.В.</b> Фактори ризику серцево-судинних захворювань та їх корекція у пацієнтів похилого віку з цукровим діабетом 2-го типу.....	118
<b>Гарматіна О.Ю., Розова К.В., Вознесенська Т.Ю.</b> Вплив ресвератрола на гемодинамічні показники судин голови та шиї у мишей при хронічній церебральній гіперперфузії.....	120
<b>Годлевська Т.Л., Стоєва Т.В.</b> Посилення лікувального ефекту М-холінолітиків із застосуванням динамічної електронейростимуляції у дітей з уродинамічними порушеннями .....	121
<b>Гойдіна В.С., Денисенко С.А., Губіна-Вакулик Г.І., Горбач Т.В.</b> Внутрішньоутробний вплив електромагнітного випромінювання сантиметрового діапазону як фактор ризику захворювань нирок .....	124
<b>Голубцова К.К., Сагайдак-Нікітюк Р.В.</b> Підходи до визначення адаптаційного потенціалу промислового фармацевтичного підприємства до зовнішніх умов функціонування.....	126
<b>Городнича О.Ю.</b> Вивчення обізнаності населення м. Львова щодо антибіотиків та антибіотикорезистентності: результати анкетного опитування .....	127

<b>Гриценюк К.М., Лисюк Р.М.</b> Розробка, обґрунтування складу та аналіз лікарського збору для зміцнення волосся.....	129
<b>Гришко Ю.М.</b> Використання дистанційних освітніх технологій при викладанні патофізіології іноземним студентам Полтавського державного медичного університету.....	133
<b>Давидова І.О., Рубан О.А., Гербіна Н.А.</b> Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку препаратів на основі кропиви собачої.....	134
<b>Даценко І.С., Кабачна А.В.</b> Аналіз клінічної характеристики хворих на легенеvu гіпертензію (на прикладі ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України).....	135
<b>Деменкова І.Г.</b> Генеалогічна характеристика сімей підлітків із патологічним і фізіологічним перебігом пубертату.....	136
<b>Діденко К.В., Ткачова О.В.</b> Аналіз асортименту діуретичних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України за останні три роки.....	138
<b>Дубель Н.І., Митник Т.С.</b> Фітогранули – як перспективна лікарська форма в гастроентерології.....	139
<b>Дубель Н.І., Ридван І.І.</b> Дослідження номенклатури та аналіз зборів (чаїв) з глодом для профілактики і лікування серцево-судинних захворювань.....	143
<b>Дубель Н.І., Скрипник С.П.</b> Теоретичні основи розробки рослинного збору.....	145
<b>Дубель Н.І., Шемота Я.М.</b> Актуальність розробки медичних олівців для застосування у дерматологічній практиці.....	149
<b>Ель Фаділі Сумія, Ковалевська І.В.</b> Обґрунтування доцільності використання екстракту ряски малої в терапії алергічних захворювань.....	152
<b>Євсюкова В.Ю., Можасєв І.В., Торяник І.І., Частій Т.В., Довга І.М., Макієнко Н.В., Труфанов О.В.</b> Застосування сировини горіха волоського у лікуванні ранової інфекції та її ускладнень.....	153
<b>Єренко О.К., Хортецька Т.В., Смойловська Г.П., Малюгіна О.О.</b> Технологія отримання сухого екстракту квітів ромашки лікарської ( <i>Chamomilla recutita</i> ).....	154
<b>Захаренкова А.В.</b> Ефективність плазмотерапії у жінок з ендокринним фактором безпліддя.....	156
<b>Зеленська К.О., Толстая Т.Ю.</b> Клініко-психопатологічні особливості стрес-асоційованих розладів у жінок, які пережили бойові дії.....	158
<b>Зубов П.М., Зубова О.Л., Бабійчук А.В.</b> Оцінка стадій апоптозу/некрозу ядровмісних клітин кордової крові людини після кріоконсервування в розчинах, що містять різну концентрацію диметилсульфоксиду і антиоксиданту тролоксу.....	160
<b>Зубрій О.В.</b> Вплив COVID-19 на перебіг гестаційного цукрового діабету та вагітності.....	164
<b>Зупанець І.В., Рубан О.А., Шебеко С.К.</b> Обґрунтування доцільності дослідження гепатотоксичного впливу комбінації парацетамолу та n-ацетил-d-глюкозаміну.....	166
<b>Ільєнко Д.О., Шепілов Д.Р., Коваленко Т.М.</b> Зміни структури та функцій гіпокампа у мишей, обумовлені пренатальним впливом антибіотиків.....	168



<b>Іонов І.А., Лунькова О.Є., Катеринич О.О., Гавилей О.В.</b> Особливості розвитку гіпервітамінозу А у курей .....	170
<b>Каверінська А.І., Прокопюк В.Ю.</b> Використання та удосконалення органотипового культивування як перспективного об'єкта для дослідження лікарських препаратів .....	173
<b>Калачинська М.М., Сергійчук Н.М., Бондаренко Л.Б.</b> Зміни пулу вільних амінокислот сироватки у дітей з гострим лейкозом .....	175
<b>Кіруша І.С., Івашута І.М., Макаренко В.І.</b> Експериментальне дослідження метеопатичних реакцій у хворих кардіологічного профілю.....	177
<b>Кметь О.Г.</b> Вплив карбацетама на протеоліз/фібриноліз гіпокампа щурів із нейродегенерацією індукованою цукровим діабетом 2 типу .....	179
<b>Кметь Т.І., Тимкул Д.М.</b> Вплив двобічної каротидної ішемії-реперфузії на площу нейроцитів різних часток півкуль головного мозку на тлі експериментального цукрового діабету в самців-щурів .....	181
<b>Кобзар Д.С., Ворона Д.А., Тесленко Г.О., Єлєцький М.С., Летяго Г.В.</b> Патогенетична модель розвитку остеоартриту у підлітків .....	183
<b>Кобилінська Я.С., Левчук І.П., Калейнікова О.М., Виноградова-Анік О.О., Тарасова К.В., Лагодич Т.С., Карвацький І.М., Блашків Т.В.</b> Вплив введення нанокompозитів золота на функціонування клітин сім'яників за умов експериментальної гіперглікемії .....	185
<b>Коваленко І.О., Ковалевська І.В.</b> Обґрунтування доцільності використання екстракту кипрію при розробці лікарського засобу антиоксидантної дії .....	189
<b>Ковальчук П.С., Смовж П.В.</b> Біочорнила – застосування та способи отримання.....	190
<b>Косінська Г.П., Огніченко Л.М., Артеменко А.Г., Кузьмін В.Є.</b> Порівняльний аналіз показників проникнення речовин через гематоенцефалічний бар'єр.....	194
<b>Кононенко Н.М., Реньова І.М.</b> Вивчення протизапальної активності супозиторіїв на основі діосміну на моделі зимозанового набряку у щурів .....	197
<b>Кононенко Н.М., Танська М.С.</b> Вивчення ліпотропної активності фітокомпозиції на основі сухого екстракту з листя журавлини та амінокислот на моделі інсулінорезистентності у щурів .....	199
<b>Кострубов О.О., Ткачова О.В.</b> Аналіз обсягів споживання пероральних гіпоглікемічних засобів на фармацевтичному ринку України .....	202
<b>Красільнікова О.А., Кравченко Г.Б.</b> Вивчення антиоксидантної та гепатопротекторної активності екстракту з листя мучниці звичайної .....	203
<b>Крат Ю.О., Темірова О.А., Хайтович М.В.</b> Роль фармацевтичної опіки у профілактиці та лікуванні вугрової хвороби .....	205
<b>Кривов'яз О.В., Томашевська Ю.О., Коваль В.М., Гуцол В.В.</b> Обґрунтування складу лікарського засобу для лікування запальних захворювань рухового апарату рослинного походження .....	207
<b>Криклива І.О., Лахбаб Елхабіб.</b> Аналіз ринку препаратів які застосовуються для лікування епілепсії .....	209

<b>Криклива І.О., Муссадек Хафсса.</b> Аналіз ринку лікарських препаратів для місцевого лікування та профілактики захворювань верхніх дихальних шляхів .....	210
<b>Левицька Г.В., Левицький І.М., Савицький І.В.</b> Вивчення змін рівнів цитокінів при експериментальному регматогенному відшаруванні сітківки .....	211
<b>Леськів Г.М., Бідочка О.І., Жураківська О.В., Лелик А.Р., Вовк Ю.Р., Репецька С.С.</b> Поширеність паління серед студентів медиків III курсу .....	212
<b>Лиса О.М., Строкань В.І., Априутес С.В.</b> Регіональні медико-екологічні проблеми чернівецької області та шляхи їх вирішення .....	214
<b>Лисюк Р.М., Мусій Т.М., Антонів О.І., Гойсак Н.Р., Лисюк О.М.</b> Вивчення взаємозв'язку між хімічною структурою і фармакологічною дією флавоноїдів як критерію для розробки лікарських засобів .....	218
<b>Лісецька І.С.</b> Поширеність та інтенсивність карієсу зубів в осіб підліткового та юнацького віку, що палять .....	223
<b>Лукієнко О.В., Бурлака І.С.</b> Аналоги інсуліну. Застосування .....	225
<b>Маганова Т.В., Ткаченко Н.О.</b> Деякі аспекти удосконалення маркетингового методу встановлення цінової чутливості Ван Вестендорпа .....	226
<b>Максименко Л.Р.</b> Порушення вуглеводного обміну під час вагітності у жінок з надлишковою масою тіла .....	228
<b>Мараховський І.О., Смоленко Н.П., Коренєва Є.М., Чистякова Е.Є., Величко Н.Ф., Белкіна І.О., Бондаренко В.О.</b> Корекції вітаміном D <sub>3</sub> та трібестаном статевої поведінки щурів із серотоніновою гонадопатією .....	230
<b>Маркова І.Є., Сапрунова В.С., Борисюк І.Ю., Валіводзь І.П., Акішева А.С.</b> Розробка технології отримання екстракту трави рутки шлейхера, коренів півонії незвичайної та материнки звичайної з розрахунком протисудомного потенціалу .....	232
<b>Маслій Ю.С., Баалі Нур-дін.</b> Дослідження з розробки складу гранул антацидної дії для застосування у гастроентерології .....	238
<b>Мельник В.В.</b> Фактори ризику розвитку порушень морфогенезу жіночих статевих органів .....	240
<b>Мельник О.А., Глизнаца В.С., Балєва І.С.</b> Аналіз сучасних підходів оптимізації технологічних процесів створення лікарських препаратів на основі рослинної сировини .....	242
<b>Мешко В.В., Кондрацька О.А., Грушка Н.Г.</b> Вплив цитрату германію на життєздатність та загибель, а також інтегральну цілісність геному гранулярних клітин яєчників старих мишей .....	244
<b>Микитенко А.О., Акімов О.Є., Непорада К.С.</b> Дія ліпополісахариду на метаболізм оксиду азоту за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації у щурів .....	247
<b>Михайлюк Х.І., Дубель Н.І.</b> Дослідження домішок до трави <i>Lamium album L.</i> за допомогою макроскопічного аналізу .....	249

<b>Моїсєєнко Т.М., Торяник І.І., Калініченко С.В., Мінухін В.В., Мелентьєва Х.В., Грищенко В.М., Христьян Г.Є., Мельник А.Л.</b> Застосування <i>Bidens tripartitus</i> для усунення шкірних ускладнень кору за умов евакуації та військового стану .....	253
<b>Москаленко О.В., Гаврилюк Р.О., Демченко С.А.</b> Синтез та властивості бромідів 1,2-діарилімідазо[1,2-а] піридинію .....	254
<b>Муфти Абдессамад, Рубан О.А.</b> Актуальність розробки сиропу антиоксидантної дії .....	256
<b>Надіфі Салма, Зуйкіна Є.В.</b> Розробка складу емульсійної основи для екстемпоральної м'якої лікарської форми .....	258
<b>Назаренко С.М., Акімов О.Є., Костенко В.О., Закоłodна О.Е., Борисенко В.В.</b> Методологічні основи викладання патологічної фізіології на сучасному етапі розвитку вищої медичної освіти .....	259
<b>Назаренко С.М., Костенко В.О., Акімов О.Є., Закоłodна О.Е., Борисенко В.В.</b> Особливості викладання питань вікової патофізіології на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету ....	261
<b>Никоненко А.В.</b> Патофізіологічні механізми посттравматичного стресового розладу .....	263
<b>Новодворський Є.М., Полторацька Д.О., Москаленко О.В., Демченко А.М.</b> Пошук сполук, активних по відношенню до вірусу SARS-CoV-2 серед R-амідів 6-метил-[1,2,4]-триазин-5-онів .....	264
<b>Орел В.Б., Галкін О.Ю., Орел В.Е., Дасюкевич О.Й., Рихальський О.Ю., Курапов Ю.А., Литвин С.Є.</b> Комбінований вплив наноконкомплексу Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -Au з доксорубіцином та електромагнітного випромінювання на тварин з карциносаркомою Уоркер-256 .....	266
<b>Оріщак О.Р., Попович В.І</b> Лікування секреторного середнього отиту у дорослих з урахуванням етіопатогенетичних факторів .....	267
<b>Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В., Валільщиков М.В., Семко Н.Г.</b> Роль активних форм кисню в регуляції репаративних процесів ускладнених ран при застосуванні фотобіомодуляційної терапії .....	269
<b>Первак М.П., Єгоренко О.С., Ляшенко А.В., Приболовець К.О., Годлевський Л.С.</b> Синергічний протисудомний вплив пентоксифіліну та пітолізанту на моделі пентиленететразолового кіндлінгу .....	271
<b>Петрушенко О.А., Петрушенко М.О., Лук'янець О.О.</b> Десенситизація TRPV1-каналів під впливом надходження Ca <sup>2+</sup> в нейрони DRG щурів .....	273
<b>Пивовар Ю.М., Сайко І.В., Криклива І.О.</b> Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку протиблювальних лікарських засобів для онкохворих .....	274
<b>Пономаренко Т.О., Фаузі А.</b> Визначення технологічних параметрів рослинного збору для лікування сечокам'яної хвороби .....	276
<b>Попова Т.М., Горбач Т.В., Наконечна О.А.</b> Зміни ліпідного метаболізму у щурів під час тривалої дії тютюнових сигарет .....	277
<b>Прилуцький С.П.</b> Вплив генетичних факторів на механізм розвитку патології інтелектуальної недостатності .....	279

<b>Ракович О.О.</b> Перспективи розробки складу м'якого лікарського засобу для полегшення симптомів при остеохондрозі.....	281
<b>Рябова О.О., Кашута В.Є.</b> Сучасні підходи до застосування антигістамінних препаратів для лікування кропив'янки .....	283
<b>Садік Ясмін, Комісаренко А.М., Маслов О.Ю.</b> Дослідження полісахаридного складу Хатьми тюрингенської .....	284
<b>Сакулич Є.Р.</b> Вплив сечової кислоти на внутрішньоклітинні сигнальні шляхи в патогенезі атеросклерозу .....	285
<b>Сафонов Є.Р., Сафонов Р.А.</b> Лікування пролапсу геніталій у жінок з ожирінням .....	288
<b>Світлична Ю.В., Худаєва С.А.</b> Основи патогенетичного лікування гострого риносинуситу в постковідному періоді .....	290
<b>Селюкова Н.Ю.</b> Наслідки фітоестрогенізації батька та дії фітоестрогенів у період пубертату для нащадків жіночої статі.....	291
<b>Сема Р.В., Кривуля К.Ю., Соколенко А.А., Мамонтова Т.В.</b> Аналіз трендів та прогноз перебігу поширення COVID-19 в Україні .....	293
<b>Семенов О.М., Заліська О.М., Заболотня З.О.</b> Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування неускладнених форм коронавірусної хвороби (COVID-19) під час воєнного стану в Україні .....	294
<b>Сидоренко А.Г., Чечотіна С.Ю., Луценко Р.В., Дев'яткіна Н.М., Островська Г.Ю., Шакіна Е.Г.</b> Актуальність вакцинації для збереження здоров'я населення в сучасних умовах .....	298
<b>Сміщук І.М., Борзенко І.Б.</b> Еластографія як метод ранньої діагностики істміко-цервікальної недостатності.....	300
<b>Смойловська Г.П., Малюгіна О.О.</b> Обґрунтування вибору активних компонентів при розробці косметичного протизапального крему .....	302
<b>Срібна В.О.</b> SIRT1 бере участь в регуляції репарації одно-ниткових розривів днк клітин фолікулярного оточення ооцитів за умов оксидативного стресу .....	305
<b>Старкова В.Д., Паращук В.Ю., Лазуренко В.В., Старкова І.В.</b> Проблема прояву клімактеричного синдрому у жінок з тривалою гіпокінезією в умовах війни.....	308
<b>Тарасова Ю.С.</b> Роль генетичних факторів у патогенезі шизофренії.....	310
<b>Тертишник Д.Ю., Овчаренко О.Б.</b> Удосконалення допологової підготовки вагітних з цукровим діабетом .....	312
<b>Тимофіїв Д.В., Данукало М.В., Крижановський Р.В.</b> Гіпотези патогенетичних механізмів хвороби Альцгеймера, зв'язок із активністю гіпоталамусу .....	314
<b>Ткачова О.В., Дробязко А.С.</b> Аналіз споживання інгібіторів АПФ в Україні протягом 2014-2020 років.....	315
<b>Торяник І.І., Калініченко С.В., Мінухін В.В., Моїсеєнко Т.М., Мелентьєва Х.В., Гнатюк В.В., Грищенко М.І.</b> Особливості патогенезу та клініки сучасного кору.....	316
<b>Торяник І.І.</b> Пускові механізми розвитку бабезіозу. Іксодові кліщі як версія ґрунтації .....	319

<b>Українська С.І., Калейнікова О.М.</b> Вплив кверцетина та наносистем золота на функціонування клітин сім'яників за умов експериментальної хронічної хвороби нирок.....	323
<b>Фізор Н.С., Борисюк І.Ю., Козавчинська Д.М.</b> Актуальність вивчення проблеми лікування стоматологічних захворювань на тлі цукрового діабету.....	326
<b>Фізор Н.С., Борисюк І.Ю., Максимішин Р.О.</b> Розробка лікарського засобу для профілактики та лікування стоматологічних захворювань на тлі метаболічного синдрому.....	328
<b>Фізор Н.С., Борисюк І.Ю., Марценюк Я.І.</b> Дослідження щодо створення нового лікарського засобу для профілактики та лікування стоматологічних захворювань при порушеннях шлунково-кишкового тракту .....	330
<b>Фізор Н.С., Борисюк І.Ю., Степаненко К.І.</b> Розробка складу лікувально-косметичного засобу на рослинній основі для лікування андрогенної алопеції.....	332
<b>Фізор Н.С., Борисюк І.Ю., Терентьєва І.С.</b> Створення нової лікарської форми для лікування псоріазу .....	334
<b>Фізор Н.С., Борисюк І.Ю., Шпильовий С.О.</b> Розробка складу та обґрунтування обраної лікарської рослинної сировини для створення складу стоматологічного гелю для лікування запальних захворювань пародонту .....	336
<b>Френкель С.</b> Психофізіологічний статус медичних працівників в умовах пандемії коронавірусу.....	338
<b>Халіл Амін, Сліпченко Г.Д.</b> Перспектива створення таблеток відхаркувальної дії з рослинним екстрактом .....	339
<b>Харківська Д.О., Кузнецова М.О.</b> Сучасні погляди щодо патогенезу гострої ниркової недостатності при синдромі тривалого здавлення .....	340
<b>Хоптар Д.Д.</b> Патофізіологічні основи і передумови розвитку гострого стресового розладу.....	342
<b>Худякова М.Б.</b> Порівняльна оцінка гігієнічного стану порожнини рота за індексом гігієни та стану ясен за модифікованим індексом РМА при лікуванні хворих на генералізований пародонтит з використанням препаратів на основі кверцетину.....	344
<b>Циганков С.А., Стрельнікова Л.В., Москаленко О.В., Демченко Н.Р.</b> Пошук ефективних протигрибкових сполук за допомогою молекулярного докінгу .....	347
<b>Цісак А.О., Борисюк І.Ю., Розумняк Д.В.</b> Технологічна розробка комплексного екстракту і виготовлення лікарської форми на його основі .....	349
<b>Чеберніна І.О., Цан Є.А., Савельєв О.Р.</b> Особливості фармакологічної корекції епілепсії у вагітних.....	351
<b>Шакірі Іліас, Комісаренко А.М., Маслов О.Ю.</b> Дослідження амінокислотного складу насіння каштану кінського.....	353

<b>Шаповалова А.С., Цапенко П.К., Тимошенко К.Р., Розова К.В.</b> Структурно-функціональні взаємозв'язки у системі зовнішнього дихання при експериментальній пневмонії .....	354
<b>Шауї Жаафар, Зуйкіна С.С.</b> Удосконалення складу «грудних крапель від кашлю» .....	358
<b>Шевченко О.М., Бібіченко В.О., Шевченко О.О.</b> Вміст фактору некрозу пухлини- $\alpha$ в крові за вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду .....	360
<b>Шикета Д.М., Отрода М.С.</b> Спірулінові нутрицевтичні засоби. Вплив на патологічні стани організму .....	362
<b>Штикер А.С., Юхта М.С.</b> Дослідження впливу нав'язливих думок на психоемоційний стан студентів-медиків .....	366
<b>Яремій І.М.</b> Вплив мелатоніну на активність основних ферментів антиоксидантного захисту в підшлунковій залозі щурів із дексаметазоновим діабетом .....	368

## TECHNOLOGICAL FEATURES OF EXTRACTION OF ESSENTIAL OILS FROM THE LEAVES OF *OCIMUM BASILICUM* STUDY OF ITS ANTICONSULTANT ACTIVITY

Ahmed Moustafa Hassan Ibrahim, Borysiuk I. Yu., Tsisak A. A.,  
Valivodz I. P. Akisheva A. S.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

alinaakischeva@gmail.com

**Introduction.** Neuropsychiatric diseases, neuroses – occupy a leading place in the list of common diseases of mankind. Stress, illness, poor diet and unhealthy lifestyles are all the foundations of such diseases. The above determines the relevance of the development and introduction to the market of new drugs aimed at pharmacotherapy and pharmacocorrection of these conditions.

The main principle of pharmacocorrection of neuroses is the appointment of sedatives, anxiolytics, of which the best use of herbal medicines, because they have fewer side effects. According to the world health organization (WHO), epilepsy is one of the most common central nervous system (CNS) diseases. Epilepsy is treated with several methods, the main of which is the use of antiepileptic drugs with specific mechanisms of action. One of the promising areas of development of drugs for the treatment of epilepsy is the use of phytotherapeutic agents, which has become the task of our work. It is known that herbal medicines can affect various links in the pathogenesis, have a beneficial effect on the CNS as a whole, which significantly reduces the risk of so-called epileptic personality disorders.

**The purpose** of the study is development of technology for obtaining an essential oil extract from *O. basilicum*, prediction of „drug-like” activity by *in silico* methods.

**Materials and methods.** The following research methods were used to solve the tasks: to summarize the results of the analysis of literature and own experimental data; analysis, generalization, comparison, experiment, measurement, observation, mathematical statistics.

**Results and discussion.** *Ocimum basilicum* L. (sweet basil) is one of the most famous, annual or perennial herb belonging to the family *Lamiaceae*. The family *Lamiaceae* comprises the most employed medicinal plants as a worldwide source of spices and also as a consolidated source of extracts.

Taxonomical classification of *Ocimum basilicum* L.

Kingdom: *Plantae*,

Phylum: *Magnoliophyta*,

Class: *Magnoliopsida*,

Order: *Lamiales*,

Family: *Lamiaceae*,

Genus: *Ocimum*,

Species: *basilicum*.

*Ocimum basilicum* L., commonly known as Sweet Basil. The name Basil is derived from Greek word *basileus* which means "king", because of the royal fragrance of this herb. It is of great importance as a source of volatile aromatic oils, medicines. The major constituents of essential oil *O. basilicum* are eugenol (19.22%), linalool (12.63%),  $\alpha$ -bergamotene (3.96%), 1.8-Cineolen (1,79%).

## Determination of criteria for «curative» BAS with the help of Molinspiration software

The pharmacological action of biologically active substance (BAS) is closely related to the chemical structure and physicochemical properties of these compounds. To predict these parameters, chemoinformatics methods are successfully used, one of which is the "Drug-like" method, which allows to provide a preliminary assessment of the prospects of the studied BAS as drugs, partially predict their pharmacodynamics and pharmacokinetics. Molinspiration Cheminform server software, according to experimental studies, gives a reliable and highly accurate result, the probability of error of which does not exceed 1%. The program allows you to calculate the main criteria that characterize the structure of the molecule and its physicochemical properties, namely: partition coefficient in the system 1-octanol - water (LogP), molecular weight, molecular polar surface (Å<sup>2</sup>), the number of nonterminal bonds, rotating (Rot B), number of donors (Hd) and acceptors (Ha) of hydrogen bond. All of them create an idea of biological and chemical stability, bioactivity, bioavailability, metabolism, elimination and toxic effect of the substance on the body. "Drug-likeness" is assessed by comparing the results with the empirical "rules of the five" by K. Lipinsky, which are based on the observation that most drugs are mostly low molecular weight, lipophilic compounds. They characterize the relationship between the studied BAS and known drugs. It should be noted that the criteria proposed by K. Lipinski are important in the oral administration of drugs. However, the literature describes a number of cases where compounds that do not meet these criteria in practice showed a more pronounced pharmacological effect and caused fewer side effects compared with substances that fully complied with these rules.

The results of determining the criteria of "cure" BAS of the studied extracts are given in table. 1. According to the results of the prognosis, most of the BAS extracts obtained, namely: Linalool, Estragole, 1,8-Cineole, Geraniol and protropin fully complied with the rules of "drug-like" K. Lipinsky. All other studied BAS did not correspond to them on certain indicators. Despite the fact that these compounds do not meet the criteria of "drug-like" in all respects, which can be explained by their chemical structure, they are promising BAS for the development of drug.

Table 1 – The results of determining the criteria of «cure» BAS *Ocimum Basilicum* studied extracts

Compound	Criteria «Drug-like»					
	Log P	Å <sup>2</sup>	M.m.	Ha	Hd	Rot B
Linalool	3,21	20,23	154,25	1	1	4
Estragole	2,82	9,23	148,21	1	0	3
1,8-Cineole	2,72	9,23	154,25	1	0	0
Geraniol	3,20	20,23	154,25	1	1	4
Eugenol	2,10	29.46	164,20	2	1	3
epi- $\alpha$ -cadinol	4.97	20,23	222,37	1	1	1
K. Lipinsky's criteria	$\leq 5$	-	$\leq 500$	$\leq 10$	$\leq 5$	$\leq 10$



### **Extraction of *O. basilicum* using steam distillation**

Steam distillation is the most popular method of extraction by extracting essential oils from plants for use in natural products. The process is used when the vapor evaporates volatile compounds of plant material, and then, finally, the process of condensation and harvesting. In the extraction of essential oil in steam distillation method after pretreatment of the raw material.

The weight sample sweet basil leaves were kept within the plant chamber of the still and waters are continuously fill in to the boiler and connected to the water condenser. After check the whole pre operation view, the power supply become turn on. When the temperatures of water reached 100 °C it became a vapor steam then the pressurized steam was injected through the bottom part of the apparatus containing the plant sample and circulated through the plant material. The heat of the steam forces the tiny intercellular pockets that hold the volatile oils to open and release them. The temperature of the steam must be high enough to open the pouches, yet not so high that it destroys the plants or burns the volatile oils. As the steam is released, the tiny droplets of essential oil evaporate and together with the steam molecules, travel through a tube into the still's condensation chamber. As the steam cools, it condenses into water. The volatile oil forms a film on the surface of the water in the separator funnel. To separate the essential oil from the water, the film is then decanted or skimmed off at the top. The oil was collected and dried over anhydrous sodium sulfate and stored in sealed vials at 4°C until started analysis.

A number of factors are considered in determining the final quality of extracted essential oil. Apart from the selecting raw material, the most significant factors (extraction time and drying condition of raw material were studied in this study.

### **Complexation of the *Ocimum basilicum* essential oil with $\beta$ -CD *O. basilicum* essential oil (OBEO)**

Cyclodextrins (CDs) are cyclic oligosaccharides containing a variable glucose unit. These molecules constitute an interesting new class of pharmaceutical excipients, because they enhance drug bioavailability, safety and stability, extending the pharmacological effects and increasing the therapeutic index of many substances. The three-dimensional structure, especially, the orientation of the hydroxyl groups gives the molecule unique physicochemical properties, because it is capable of holding hydrophobic molecules in its interior, while can solubilize in aqueous medium. Moreover, CDs has been extensively used as a host-guest system to complex with non-polar natural products, such as terpenes and essential oils, seeking to improve their chemical and pharmacological properties.

Previously it was demonstrated that the essential oil obtained from *O. basilicum* (OBEO) complexed with  $\beta$ -cyclodextrin produced a lasting analgesic effect and increased pharmacological efficacy when compared to OBEO non-complexed. However, there are no studies demonstrating this approach to anticonvulsant profile. Thus, we hypothesized that the combination of  $\beta$ -CD with OBEO, might improve its pharmacological properties, as bioequivalence, increasing the potential of this plant to be used in anticonvulsant drug development.

The complex was obtained as described by and, by physical mixture (PM), kneading (KN) and co-evaporation (CE), using OBEO and  $\beta$ -CD in a molecular ratio

of 1: 1. Briefly, after physical mixture and kneading, the mixture was added with water enough to form slurry. Then, 20 mL of distilled water was added to the mixture, which was subjected to intermittent magnetic stirring for 36 h. Then, samples were kept in a glass desiccator to remove water at room temperature.

### **The composition of the new dosage form**

The sublingual tablet has significant advantages for both local and systemic drug delivery. They have shown to be an effective alternative to the traditional oral route, especially when fast onset of action is required. Drugs can be rapidly and directly absorbed into the systemic circulation *via* venous drainage to the superior vena cava. Therefore, they are useful for drugs that undergo high hepatic clearance or degradation in the gastrointestinal tract, and for patients that have swallowing difficulties.

#### **Active substance**

- *O. Basilicum*

#### **Excipients**

- *β-cyclodextrin* – have long established themselves as an effective tool for creating drugs with improved properties. Due to its ability to molecularly encapsulate active pharmaceutical ingredients (API), beta-cyclodextrin helps to improve both the pharmacological properties of the finished drug – increase the solubility, bioavailability, stability of the substance, and influence the organoleptic characteristics - to mask an unpleasant taste or smell.

- *Lactose monohydrate* – is used in a ratio of sugar (1: 3) to obtain film (sugar) shells.

- *Magnesium stearate* – was used as a glidant to prevent the tablet mixture from sticking to the punches of the press. Because magnesium stearate is a hydrophobic substance, it slows down the rate of dissolution of solid dosage form (SDF), which leads to its use in minimal concentrations.

- *Acesulfame potassium* – sweetener, it has no similar side effects like *aspartame potassium*, so it was chosen as a sweetener for the developed medicine.

**Conclusions.** After analyzing the literature, the scientific data on the objects of research are summarized: leaf of *O. basilicum*, as promising plants for the development of new drugs with anticonvulsant activity. The data of the literature on the current state of production of extract of essential oil and features of technology in their production are processed and generalized and offer the technology for obtaining an extract of essential oil from the studied medicinal plant raw materials by the method of steam distillation. According to the results of the *in silico* prognosis, most of the biologically active substance extracts obtained, namely: linalool, estragole, 1,8-cineole, geraniol fully complied with the rules of «drug-like» K. Lipinsky.

The most expedient dosage form was chosen – sublingual tablet and the composition was substantiated.

**Keywords.** *Ocimum basilicum* L., phytotherapeutic agents, essential oil, «Drug-like» method, steam distillation.

## **RESPIRATORY AND METABOLIC PECULIARITIES OF LPS-INDUCED INFLAMMATION ON BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES**

**Aliiev R. B., Kozlovska M. G., Tsapenko P. K., Zavgorodnii M. O., Shapovalova A. S., Vasylenko M. I., Rozova K. V., Portnychenko A. G.**  
*Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

rufat.aliiev.86@gmail.com

**Introduction.** Epidemic statistics indicate a particular vulnerability to respiratory diseases in patients with type 2 diabetes. This requires the study of oxygen delivery and changes in energy metabolism in the comorbid course of inflammatory lung disease and metabolic disorders.

**Aim.** The aims were to characterize the changes in respiration, energy metabolism, and lung injury in the inflammatory process on the background of diabetes mellitus (DM) type 2.

**Materials and methods.** In male Wistar rats, type 2 diabetes was simulated using a high-fat diet and streptozotocin administration (25 mg/kg). The inflammatory process was induced by administration of lipopolysaccharide (LPS). Lung tissue injury was evaluated by electron microscopy. Pattern of breathing and gas exchange was examined in conscious rats in dynamics using computerized system for small laboratory animals. The function of liver mitochondria was investigated by Chance polarographic method. Protein expression was assayed with immunoblotting.

**Results and discussion.** In contrast to control animals, in diabetic rats the introduction of 1.0 mg/kg LPS caused 100% mortality. The introduction of 0.5 mg/kg LPS was accompanied by significant ultrastructural injury in the lungs, respiratory disorders, manifestations of mitochondrial dysfunction, suppression of mitochondrial respiration with the use of various metabolic substrates, excluding lipid substrate (palmitoyl). In diabetic rats, the mitochondrial SOD induction, SREBP-2 protein expression and cleavage, and Akt phosphorylation were changed.

**Conclusions.** Endotoxin-induced lung and liver injury caused respiratory, metabolic, regulatory and mitochondrial dysfunction, which deepened on the background of type 2 diabetes.

## PATHOGENESIS OF URETER DYSFUNCTION WITH INEFFECTIVE ELIMINATION OF SMALL STONES

**Barinov E. F., Grigoryan Kh. V., Malinin Y. Yu.**

*State educational organization of higher professional education*

*«M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, Ukraine*

barinov.ef@gmail.com

**Introduction.** Currently, there is no understanding of approaches to improve lithokinetic therapy (LKT) in relation to the localization and size of the calculus.

**Aim** of the study was to evaluate the activity of receptors that control contraction ( $\alpha$ 2-adrenergic receptor, purine P2X1 and P2Y receptors, angiotensin AT1 receptor, TxA2 receptor) and relaxation of smooth myocytes (adenosine A2 receptor) during standard (LCT) in patients with localization of small ( $\leq 6$ mm) stones in the middle third of the ureter.

**Material and methods.** The study was prospective and included 17 patients with ineffective elimination of small stones during 9 days of LCT. Standard LCT included non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs),  $\alpha$ 1A-blocker, antibiotics and antispasmodics. The calculus size was  $4.65 \pm 1.0$  mm (min-max 2.0-6.0 mm). Analysis of the receptors activity that modulate ureteral motility was performed in vitro on a platelet suspension. The following agonists were used: ATP, ADP, adenosine, epinephrine, angiotensin-2 (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Germany). Platelet aggregation was assessed by the turbidimetric method on a ChronoLog analyzer (USA).

**Results.** At the stage of hospitalization of patients (before the start of LCT), hyperreactivity of the angiotensin AT1 receptor, purine P2X1 and P2Y receptors,  $\alpha$ 2-adrenergic receptor, TxA2 receptor and adenosine A2 receptor was revealed.

The activity of the AT1 receptor was dominant, since it exceeded the activity of the P2X1 receptor by 3.4% ( $p < 0.05$ ), the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor by 5.1% ( $p < 0.05$ ), the TxA2 receptor by 9.1% ( $p < 0.01$ ), P2Y receptor by 9.7% ( $P < 0.001$ ) and A2A receptor by 12.8% ( $P < 0.001$ ). An increase in the functional activity of the angiotensin AT1 receptor in nephrolithiasis can be discussed as a factor in enhancing ureteral motility.

Hyperreactivity of the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor with the localization of small stones in the middle third of the ureter confirms the participation of the sympathetic nervous system in increased peristalsis of the ureter. It is known that catecholamines provoke microcirculation disorders and the development of hypoxia/ischemia of the urinary tract tissues; promotion of the extracellular ATP content is considered an indicator of ischemia. In nephrolithiasis, stimulation of purine P2X1 and P2Y receptors can not only enhance vasoconstriction, but also modulate the contraction phase of the smooth muscle tissue of the urinary tract. Therefore, nephrolithiasis is accompanied by signal transduction capable of modulating ureteral motility. After 3 days of LCT, intracellular signaling is characterized by hyperreactivity of the AT1 receptor and normoreactivity of the  $\alpha$ 2 adrenoreceptor, P2X1 receptor, and P2Y receptors. The revealed relationship of the AT1 receptor with the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor and P2X1 receptors does not provide an increase in ureteral motility. The high activity of the renin-angiotensin system (RAS) did not ensure the inclusion

of additive compensatory mechanisms for increased peristalsis due to weak synergism of the AT1 receptor with other receptors.

After 6 days of LCT, the activity of the AT1 receptor increased by 5.5%, P2X1 receptor – by 9.5%, TXA2 receptor - by 12.2%, A2A receptor - by 23.3% and P2Y receptor – by 17.4% compared to the previous observation period ( $p < 0.05$ ). The  $\alpha_2$ -adrenergic receptor activity remained at the level of normoreactivity. Maintaining the high activity of the AT1 receptor and restoring the hyperreactivity of the TxA2 receptor, purine P2 receptors, and A2A receptor indicates that standard LCT did not have a significant effect on the activity of the RAS and COX, and did not prevent ischemia of the urinary tract tissues. It could be expected that an increase in the activity of the P2X1 receptor, P2Y receptors, and angiotensin AT1 receptor would enhance contractions of the muscular layer of the ureter and ensure the elimination of small calculi. However, stone elimination did not occur within 6 days of LCT. Disturbance of the traffic of small calculi is due to signal transduction accompanied by (a) limited activation of the  $\alpha_2$ -adrenergic receptor and P2X1 receptor, since the protective antihypoxic mechanism of adenosine was activated. (b) a low increasing in activity and a weak interaction of the AT1 receptor, the P2Y receptors, the P2X1 receptor, which does not allow reaching the threshold level of smooth muscle cell contraction. After 9 days of LCT, the activity of the A2A receptor was increased by 15.2%, P2Y receptor – by 10.5%, AT1 receptor – by 9.1% and TXA2 receptor - by 5.8%, compared with the period observation for 6 days ( $p < 0.05$ ). The reactivity of the P2X1 receptor and  $\alpha_2$ -adrenergic receptor was reduced by 30.6% and 11.1%, respectively ( $p < 0.05$ ), and was in the range of hyporeactivity. During this period of observation, only the AT1 receptor and P2Y receptors could increase the motility of the muscular layer of the ureter. The causes of impaired elimination of small stones should be find in changes of signal transduction that modulates ureteral peristalsis. Positive correlation between the activity of P2Y receptors, A2A receptor and P2X1 receptor, respectively,  $r = 0.540$  ( $p < 0.05$ ) and  $r = 0.322$  ( $p < 0.05$ ), confirms the intensification of purine metabolism. Adenosine selectively reduced the activity of the P2X1 receptor and  $\alpha_2$ -adrenergic receptor, but did not affect P2Y receptors. Increase in extracellular ADP is a key mechanism for disrupting small stone traffic, since stimulation of the P2Y12 receptor can cause prolonged contraction of smooth muscle tissue, due to the slow desensitization of this receptor. A positive correlation of high power between the activity of P2Y receptors and AT1 receptor ( $r = 0.767$ ;  $p < 0.05$ ) probably reflects the possibility of Gq-protein co-activation and increased intracellular  $Ca^{2+}$  oscillation through the signaling pathway associated with phospholipase C $\beta$ . The relationship of these receptors was significantly stronger compared to the previous observation period, which may be a risk factor for hypertonicity of smooth muscle tissue and, as a result, impaired ureteral motility.

**Conclusion.** The variability of intracellular signaling in case of ineffective elimination of small calculi from the middle third ureter is determined by the influence of nephrolithiasis pathogenesis factors and the low specificity of LCT in relation to the processes of contraction and relaxation of smooth muscle tissue.

**Key words:** nephrolithiasis, lithokinetic therapy, small stone traffic, ureteral muscularis, intracellular signaling pathways.

## NOMOPHOBIA AS A MODERN MEDICAL PROBLEM OF PUBLIC HEALTH

**Bohachova O. S., Gerasimenko O. I., Deborah Adekunle, Michelle Chinagoro**  
*Kharkiv National Medical University,*  
*Kharkiv, Ukraine*  
bogacheva85@ukr.net

**Introduction:** Nomophobia is a condition which is best described as the fear of not having a mobile phone. When a person uses the mobile phone for a long period of time, they are faced with issues such as low self-esteem, anxiety, depression and extrovert personality. The problem caused by overuse of phone is one that is seen globally. Several disorders like social anxiety, panic disorder have similar symptoms to nomophobia. A few signs and symptoms of nomophobia include severe anxiety when in the presence of other people, difficulty in breathing, trembling and disorientation. Nomophobia and other mental disorders share very similar symptoms which makes it hard to be clinically diagnosed by doctors and family members therefore the symptoms should be carefully studied before nomophobia be diagnosed. Symptoms of nomophobia can include: anxiety, changes in breathing, trembling, sweating, agitation, disorientation, tachycardia.

**Materials and methods:** A survey was conducted among 40 individuals on how often they use their mobile phones, and their opinions towards the use of mobile phones in general.

**Aim:** To determine the rate of how people use their mobile phones.

**Results and discussion:** The survey demonstrated that out of all the different age groups that operate on mobile phones, younger people and teenagers between the ages of 16-25(75%) tend to use their device more frequently than all other age groups and adults older than 45 years old used their phones less (9.8%). A lot of people tend to use their mobile phones for over eight to ten hours (24.4%) each day for everyday activities especially accessing social media (63.4%), talking with friends and families (14.6%) and for work/business as well (9.8%). It is however rarer for people who use their mobile phone for extensive study and school related task (7.3%). Many people also testified that they can not stay without a mobile phone for more than a few days or go for long hours without phone usage or internet access (19.5%). According the opinion of some people, it is quite obvious that people do spend vast number of hours using their mobile because society has become very dependent on technology. Some other people also believe that we are living off our phones and seem to be forgetting about all the other activities or that our phones are multi-functional and serve as an access point for mass media consumption through social media, news, google etc. As a result of this we tend to rely on them heavily to perform many tasks. In the opinion of a healthcare worker many people suffer from musculoskeletal concerns as well related to prolonged use of mobile phone especially on the neck and back.

**Conclusion and Prophylaxis:** There are very few ways in which people can reduce technology dependency and the greatest being withdrawal. To an extent, cutting down on our social media usage and mobile phone attachment can only be achieved by an individual's willingness to focus more on the reality in front of us

than leaning towards the virtual world. We have to stay in the real world more than virtual world and re-establish the human-human interactions, face to face connections. For all that to be achieved we need to limit our use of mobile phones rather than banning it because we cannot escape the force of technological advancement. As much as mobile phones do carry a lot of weight in our everyday life, it is still possible to go without them. We cannot over emphasis the advantage and disadvantage of mobile phone as the time spent can yield good results and sometimes bad results.

## LONG-TERM RESULTS OF THE ENZYME GLUTATHION SYSTEM ACTIVITY IN EXPERIMENTAL OVARIAN CANCER

Ershova L. A., Savytskyi I. V.

*Odesa National Medical University,*

*Odesa, Ukraine*

farmakod@ukr.net

**Introduction.** Authors who study the subject of carcinogenesis in most cases the investigation is conducted in a clinical setting. Such given conditions cannot provide answers to the stage of tumor change and more accurate pathophysiological variants of carcinogenesis. The second problem of this method is practically descriptive passage of all pathogenetic links against the background of concomitant pathology. And research with chemotherapeutic drugs requires significant clinical effort to select related groups.

Numerous authors in medical and biological practice have paid much attention to oxidative stress in recent years. There is a group of scientists who single out this key link. However, there is an opinion that such a situation is possible and may even initiate carcinogenesis. Glutathione plays a significant role in this system. Since glutathione is present throughout eukaryotes, it may also play an important role in inhibiting the development of atypia.

**The aim of work** to monitor changes in glutathione reductase and glutathione peroxidase activity after 4 and 6 months of ovarian cancer modeling in rats.

**Materials and methods.** Experimental studies were performed on 20 white Wistar rats, which were divided into 2 experimental groups: group 1 – control pathology – animals, which intraperitoneally atypical cells were administered. The cells in their histological composition corresponded to the ascitic ovaries tumor. This model is one of the classic models of carcinogenesis. Cell strains were selected from the bank of atypical cells of the N. N. Blokhin Oncology Center. Group 2 – control pathology with treatment by gammaglobulins according to the new schemes of administration and dosing.

**Results.** In the experimental carcinogenesis of the ovaries, the activity of glutathione reductase and glutathione peroxidase was inhibited at all intervals of the study during long-term observation. After the presence of carcinogenesis in the body, the number of reactions that do not lead to complete utilization of metabolites. Glutathione reductase activity increases between 4 and 6 months. And the activation of glutathione peroxidase for the entire period only decreases.

However, the enzymatic activity was improved at 6 months. However, the therapy slightly reduced the atypia of metabolism in the cell. The task of restoring reactions aimed at complete cleavage of metabolites was not achieved, due to the fact that we did not act on the synthesis of enzymes involved.

**Conclusions.** The experiment showed that gammaglobulin with long-term treatment can increase the activity of the glutathione system.

**Keywords.** Carcinogenesis, cell atypia, glutathione system.



## THE STATE OF POTASSIUM METABOLISM IN PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ATP-DEPENDENT POTASSIUM CHANNELS

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

*Bukovinian State Medical University,*

*Chernivtsi, Ukraine*

*filipec.natalja@bsmu.edu.ua*

**Introduction.** One of the most common disorders of water-salt balance, as well as clinically significant pathological conditions in medical practice, is a violation of the metabolism of potassium ions in the body. Changes in the concentration of potassium ions in blood plasma – hypokalemia and hyperkalemia, are associated with endocrine pathology, nephropathy of various origins with predominant damage to the tubular nephron, as well as the influence of drugs of many pharmacological groups.

Inducers of drug dyskalemia include vitamin B preparations, acid-base balance correctors, renin-angiotensin-aldosterone blockers etc. It should be noted that renin inhibitors (aliskiren); aldosterone antagonists (spironolactone, eplerenone); sodium channel blockers in the apical cells of the distal renal tubules (amiloride, triamterene); thiazide and loop diuretics (hydrochlorothiazide, chlorthalidone, clopamide); angiotensin-converting enzyme inhibitors (captopril, enalapril, lisinopril); Angiotensin II receptor blockers (losartan, valsartan, irbesartan) by preventing vasoconstrictive effects, optimizing energy metabolism, activating antioxidant systems and inhibiting free radical oxidation prevent the progression of many pathological processes, particularly in cardiorenal continuum.

At the same time, changes in electrolyte balance, as part of the assessment of the benefits and risks of the drug, justifies the relevance of studying the effect on potassium metabolism of new compounds with potential organoprotective properties, which include promising cardio- and nephroprotector Flocalin.

**Aim.** The aim of the study was to investigate the effect of ATP-dependent potassium channel activator, cardioprotector and vasodilator Flocalin on potassium metabolism in physiological conditions and in toxic nephropathy with predominant damage to the tubular part of nephron.

**Materials and Methods.** Indicators of potassium metabolism in blood and urine were studied depending on the frequency of administration (once and for 7 days) of Flocalin (5 mg/kg on 1% starch mucus, intragastric) and the functional status of the kidneys of laboratory nonlinear white rats weighing 0.15-0.17 kg (under physiological conditions, as well as after 2 hours and on the 30th day after modeling of toxic nephropathy with a single subcutaneous injection of mercury dichloride at a dose of 5 mg/kg) after water loading (intragastric injection of stagnant tap water with a volume of 5% of body weight). The concentration of potassium ions in urine and blood plasma was determined by flame photometry on FPL-1. Statistical data processing was performed using the program "Statgrafics" taking into account the Student's t-test.

**Results and Discussion.** It was shown that under physiological conditions in rats after a single activation of ATP-dependent potassium channels the kaliuresis decreased, while on the background of the course (7 days) of Flocalin use the

excretion of potassium ions in the urine did not change. With a single administration of Flocalin two hours after the modeling of sublimite nephropathy, the concentration of potassium ions in the urine and excretion of this cation increased. After seven days of administration of Flocalin, both in the initial stage of acute renal damage and from the thirtieth day of sulemic nephropathy, there was a decrease of the concentration of potassium ions in the urine and a decrease of kaliuresis in rats.

The shift in serum potassium ions concentration occurred only after seven days of activation of ATP-dependent potassium channels in healthy rats and was characterized by a tendency to increase. The use of Flocalin in a model of toxic kidney damage did not lead to changes in potassium levels, regardless of the stage of development of the pathological process.

Thus, the lack of dynamics to increase the tubular secretion of potassium ions and, consequently, to increase potassium diuresis after the opening of ATP-dependent potassium channels under physiological conditions eliminates excessive reaction of the renin-angiotensin system in response to the vasodilating effect of Flocalin. Maintaining normal potassium levels after the course of Flocalin in the early stages of sublimite nephropathy and in the development of chronic toxic renal disease indicates a lower risk of side dyskalaemic effects in the new activator of ATP-dependent potassium channels and justifies further research on the longer effect of Flocalin on potassium metabolism.

**Key words.** Potassium metabolism, ATP-dependent potassium channels, pharmacological activation.

## **COMPREHENSIVE METHODOLOGICAL ANALYSIS OF THE PROTECTIVE EFFECT OF APPLE PECTIN AND COMPARISON DRUGS - ACTIVATED CARBON AND SILICON DIOXIDE IN ETHANOL INTOXICATION**

**Hainiuk M. B., Bodnarchuk Ju. V.**

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

*m\_zabavska@ukr.net*

Treatment of alcohol poisoning of an acute nature is carried out, as a rule, in resuscitation departments of specialized narcological institutions [1, 2]. Modern theories of alcohol toxicity are based on two possible mechanisms: metabolic and mediator. Accordingly, means for the correction of intoxication ethanol have different directions of action. To drugs with metabolic action belongs to metadoxyl, which accelerates the oxidation of alcohol [2]. Mediator type of action inherent in the opiate receptor antagonist naloxone, which restores function centers of the medulla oblongata for their suppression of not only opioids but also alcohol. At the same time, quite often researchers note the so-called "rebound syndrome" use of naloxone, manifested by repeated coma and high mortality (up to 20% after a certain period of well-being) [3, 4].

Depending on the severity of poisoning and its stage, the complex is used drugs that activate the suppressed functions of the CNS, reduce adsorption, affect on the activity of enzymes that oxidize alcohol, restore water-electrolyte balance, etc. [3, 5]. In the toxicogenic stage, adsorbents are repeatedly introduced [1, 4, 5]. According to the ATC classification, the group of sorbents has the code A07VS and is included in the group "Drugs that affect the digestive system and metabolism" [6]. From the group of intestinal sorbents in acute alcohol poisoning often use activated coal, although it is known that it does not adsorb alcohol due to its physicochemical properties [7, 8], enterosgel (methyl silicic acid hydrogel), "white coal" (silicon dioxide), lactulose, polyfepan (lignin hydrolysis), etc. Choice of models for reproduction of any pathological conditions on laboratory animals and extrapolation of research results is based on the most conditions close to man. We chose models of alcohol intoxication with the introduction toxicant after a meal, as this mode of administration is most appropriate method of using ethanol in humans, reduces animal mortality and daily ethanol intake in rats can reach 12-18 g/kg, which was several times more, than administration on an empty stomach [9].

In our study, it was experimentally proven that acute alcohol intoxication a single injection of apple pectin due to reduced absorption of the toxicant significantly limits its effect on hematological parameters [10].

Alcohol reduces the rate and inhibits the gluconeogenesis that occurs through increasing the concentration of NADH, which is formed in the oxidation reactions of ethanol [11, 12]. As a result, it is possible to lower glucose levels even after a single use of high doses of ethanol [13]. Our research has shown reliably high glucose in alcoholic animals treated with apple pectin, as compared with control (for therapeutic administration: 40% lower in control,  $p < 0.05$ ; and 32% for therapeutic and prophylactic mode of administration) and in relation to the group using activated

carbon (with a single injection – 18% and 32% - with a double;  $p<0.05$ ) and silicon dioxide ( $p<0.05$ ).

In the literature we studied a lot of data on the effects of alcohol on induction of reactive oxygen species and activation of free radical oxidation [14, 15, 16, 17], which is a confirmation of the theory of oxidative stress as the main lever for the development of toxic reactions to alcohol and its metabolites, and the pathological changes caused by them. Alcohol metabolism occurs in several ways, the main of which is oxidation under the influence alcohol dehydrogenase [18], and if the doses of alcohol are insignificant, then this way transformations are enough for detoxification. High doses or prolonged abuse alcohol attracts other pathways of biochemical transformations, in particular the microsomal system, namely CYP 450 enzymes such as 2E1, 1A2 and 3A4, which increase  $H_2O_2$  production and other reactive oxygen species [18]. In our study, we investigated the effect of apple pectin on lipid peroxidation by determining the content its products such as malonic dialdehyde and diene conjugates, as well as the activity of the enzyme catalase on acute alcohol intoxication. There was also a decrease in the level of diene conjugates: on 13% against the control group, 10% compared to activated carbon ( $p<0.05$ ) and almost equivalent data we obtained using silicon dioxide [19, 20].

Another research method allowed us to confirm the detoxifying effect of apple pectin as well namely – the method of gas-liquid chromatography. Determination of alcohol content in the blood of alcoholic animals showed that the use of apple pectin not only reduces alcohol but also reduces it the number of rats in whose blood it circulates [19]. Thus, among the animals that received apple pectin alcohol was detected in only 33%, with the use of activated carbon and silicon dioxide – 67% and 50%, respectively.

Chronic alcohol intoxication causes not only damage to organs and systems organism, but is also manifested by the development of physical and psychological dependence complicates the treatment process. The practice of diagnosis and treatment chronic alcoholism deals with such a branch of medicine as narcology. Modern protocols of drug treatment defined groups of drugs that used depending on the stage of the disease, the depth of CNS damage and condition patient [4].

The toxic effects of alcohol are manifested by a variety of effects, in including changes in body weight and liver mass ratio of experimental animals.

The introduction of alcohol caused appetite suppression, which caused significant reduction of body weight gain of rats of the control group in subchronic intoxication, compared with all other experimental groups of animals ( $p<0.05$ ). In groups of animals that received apple pectin and comparison drugs were observed almost equivalent an increase in this indicator, which differed little from the norm. The magnitude of the mass the coefficient of liver increased significantly not only in the control group – by 60%, but also in the group using activated carbon – by 16% and silicon dioxide – by 29% compared with treated apple pectin animals ( $p<0.05$ ).

The use of apple pectin and comparison drugs led to normalization catalase activity and we obtained almost equivalent data in all treatment groups animals, compared with the control ( $p<0.05$ ).

Morphological studies of liver tissues of animals used chronic alcohol intoxication, confirmed the results of biochemical studies.

In chronic ethanol intoxication, dystrophic ones came to the fore changes in liver cells, manifested by the presence of transparent vacuoles of various kinds size, mostly average, in the cytoplasm of most hepatocytes (74.40 cells per 100 hepatocytes). The proportion of parenchyma was  $83.54 \pm 5.68\%$  and was also close to normal ( $84.49 \pm 5.93\%$ ). There was a decrease in the intensity of the necrotic-apoptotic process – 0.1 points against 0.8 points in the control, an increase in the number of reparative dinuclear hepatocytes almost three times (from 4.82 for alcoholics – up to 13.25 for the use of apple pectin).

Probably, the detoxifying effect of apple pectin is realized due to several components:

- chemical properties help to lower the pH and neutralize the alkaline reaction of ethanol in the lumen of the gastrointestinal tract;
- physical properties lead to the absorption and binding of ethanol by pectin;
- physical and chemical properties contribute to the formation of a gelatinous layer between intestinal content and ethanol, which significantly reduces the absorption of the latter, and filling the intestinal lumen, accelerates peristalsis and evacuation of the contents intestines;
- biological properties, as a prebiotic, help to restore the intestinal microbiome – reduce the number of pathogens and increase the number of protective colonies microorganisms, which in turn leads to inhibition of cytokine secretion and bacterial toxins into the lymphatic system and circulation and to reduce toxic effects on the CNS.

This mechanism of action explains the normalization of biochemical, hematological and behavioral reactions of alcoholic animals, especially with prolonged administration toxicant.

#### References:

1. Zozulya I.S., Kurdil N.V., Padalka V.M., Ivashchenko O.V. Acute poisoning alcohol in adults, alcohol coma: practical recommendations for prehospital stage. Ukr Med Journal, 2017; 3 (119). Internet: <https://www.umj.com.ua/article/110491/gostri-otruyennya-alkogolem-u-doroslih-alkogolna-koma-praktichni-rekomendatsiyi-na-dogospitalnomu-etapi>.
2. Kiyak Yu.A., Onishchuk Yu.I., Bashta A.A., Peretyatko N.A., Fartushok N.A. Cardiovascular complications with excessive alcohol consumption. Experiment. and wedge. physiology and biochemistry. 2015; 3: 72-76.
3. The only clinical protocol for emergency care "acute poisoning "[Internet]. Available from: [medstandart.net](http://medstandart.net).
4. Protocols of medical narcological care (2009). Collective authors. Kyiv. Access code: <https://phc.org.ua/uploads/files/pdf>.
5. Unified clinical protocol of emergency medical care "acute poisoning". Order of the Ministry of Health of January 15, 2014 № 34. Internet: [mtd.dec.gov.ua ›index.php](http://mtd.dec.gov.ua/index.php).

6. ATC - Classifier - State Form of Medicines [Internet]. 2018; Available from: [preparaty.org/atc](http://preparaty.org/atc).
7. Trachtenberg IM, editor. Medical toxicology. Preclinical research. Kyiv: VD "Avicenna"; 2019: 544.
8. Silberman J., Taylor A. Activated Charcoal. [Інтернет]. Доступно з: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482294/#\\_article-17128\\_s2\\_Last\\_Update](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482294/#_article-17128_s2_Last_Update): November 22, 2018.
9. Lamas-Paz A., Hao F., Nelson L.J., Vázquez M.T., Canals S., Gómez del Moral M., Martínez-Naves E., Nevzorova Y.A., Cubero F.J. Alcoholic liver disease: Utility of animal models. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(45): 5063-5075. DOI: <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i45.5063>.
10. Sheremeta L.M., Hainiuk M.B. The influence of the apple pectin on some biochemical and hematological parameters of alcoholated animals. *Medical and clinical chemistry*. 2018; 20 (1): 21-25.
11. Diabetes Medications and Alcohol Interactions. Medically reviewed by L. Anderson, Last updated on Mar 11, 2019. Інтернет: <https://www.drugs.com/article/diabetes-medications-alcohol.html>.
12. Effects of alcohol abstinence on glucose metabolism in Japanese men with elevated fasting glucose: A pilot study. *Scientific Reports*, 2017; 7, Article number: 40277. Published: 09 January 2017.
13. Funayama T., Tamura Y., Takeno K., Kawaguchi M., Kakehi S., Watanabe T, et al. Effects of alcohol abstinence on glucose metabolism in Japanese men with elevated fasting glucose: A pilot study. *Scientific Reports*, 2017; 7, Article number: 40277. Published: 09 January 2017.
14. Pakhomova A.O., Kovalenko O.A., Govorukha T.M., Baban V.M., Makarchuk M.Yu. Changes in behavioral reactions and lipoperoxide processes in liver tissue acutely alcoholic rats with the introduction of quercetin for 14 days. *Physics alive*. 2008; 16 (1): 105-110.
15. Tovchiga O.V., Gorbach T.V., Strigol S.Yu., Stepanova S.I. Influence preparations of primrose (*Aegopodium podagraria* L.) for lipid metabolism in rats on a single injection of ethanol. *Pharmacology and medicine toxicology*. 2015; 4–5 (45): 87-89.
16. Das S.K., Vasudevan D.M. Monitoring oxidative stress in patients with nonalcoholic and alcoholic liver diseases. *Indian J Clin Biochem*. 2005; 20(2), 24-28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3453846/>
17. Mukherjee S. Alcohol metabolism and generation of free radicals: A deep insight. *OA Alcohol*. 2014;2(1):10.
18. Severin E.S., editor. *Biochemistry. Textbook for universities*. 2nd ed. M: Geotar-Med; 2019: 768.
19. Hainiuk MB, Sheremeta LM Detoxifying effect of apple pectin under conditions of experimental acute alcohol intoxication. *Medical and clinical chemistry*. 2018; 20 (2): 72-76.
20. Sheremeta LM, Gainyuk MB The use of apple pectin in acute alcohol intoxication in the experiment. *Chemistry of natural compounds: materials IV All-Ukrainian scientific-practical conference with international participation, 21-22 April 2016 Ternopil; Ternopil: 2016. p. 110.*

## **DYNAMICS OF BIOFILM FORMATION BY *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXPOSED TO CIPROFLOXACIN**

**Hrynychuk N. I., Boiko I. O., Vrynchanu N. O.**

*State Institution Institute of Pharmacology and Toxicology  
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
Kyiv, Ukraine*

natali72grynchuk@gmail.com

**Introduction.** Today, the problem of ineffectiveness of antimicrobial therapy in the treatment of patients with chronic infections caused by biofilms remains relevant. Bacteria in biofilm are able to survive under high concentrations of antibiotics due to the many mechanisms of resistance. Biofilms formed by microorganisms are characterized by stages of their formation, including adhesion of microorganisms to the substrate, matrix formation, biofilm maturation and dispersion - release of planktonic cells and colonization of new surfaces. The strategy of antimicrobial chemotherapy includes the effect on various stages of biofilm formation, in particular the violation of the adhesion of microorganisms to the surface.

**The aim** of the study was to investigate of the effect of ciprofloxacin on biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa*.

**Materials and methods.** Studies were performed using a clinical isolate of *P. aeruginosa* 449 that was resistant to cefepime and susceptible to ciprofloxacin, amikacin, aztreonam. The effect of ciprofloxacin at a concentration of 0.5 MIC and 2.0 MIC on *P. aeruginosa* biofilm formation was investigated as described by O'Toole (2011). To prepare the inoculum, the overnight culture was diluted 100-fold (1:100) in tryptone soy broth (TSB). Ciprofloxacin solution and the inoculum applications were performed simultaneously and incubated at 37°C during 24 h, 72 h, 120 h and 168 h. Every 24 h contents of the plate wells were removed, fresh nutrient medium with or without of ciprofloxacin were added. The biomass of the biofilm was evaluated using "Adsorbance Microplate Reader ELx × 800" (VioTek, USA) at 630 nm. Statistical analyses for data was made using the ANOVA method. The computer program STATISTICA, version 6.0 (StatSoft, USA) was used for the data analysis.

**Results and discussion.** Established that ciprofloxacin inhibits *P. aeruginosa* biofilms formation, the most pronounced effect was registered when exposed to a concentration of 0.5 MIC for 24 h (the biomass biofilm decreased by 70.1 % compared with control). The biomass *P. aeruginosa* biofilm decreased by 58.5 % and 42.7 % under the action of ciprofloxacin for 72 h and 120 h respectively. After 168 h of biofilm growth, biomass *P. aeruginosa* increased to 26.8% compared with control.

At the concentration of 2.0 MIC detected inhibition of the biofilm formation after 24 h was 57.2 %. The *P. aeruginosa* biofilm biomass decreased by 66.0 % exposed to ciprofloxacin for 72 h, by 71.2 % – under the action for 120 h. Not found inhibitory effect on biofilm under the action of ciprofloxacin for 168 h, it was noted a slight increasing of biomass by 14.9 % compared with control ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Studies of antibiofilm action of ciprofloxacin indicate more pronounced sensitivity of the young 3-day biofilm of *P. aeruginosa* compared to mature 5- and 7-day. The decrease in the antibiofilm effect on mature biofilms may be due to the formation of metabolically inactive persistent cells.

**Keywords:** microorganisms, *P. aeruginosa* , biofilms, ciprofloxacin.



## STUDYING OF FLAVONOIDS OF ROMAINE LETTUCE

**Kaous Ilias, Tartynska G. S., Skrebtsova K. S.**

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

annatartynskaya1984@gmail.com

**Introduction.** Lettuce is a single vegetable. It belongs to the Aster family (*Astraceae* L.), subfamily – *Cichorideae*, genus - *Lactuca*, species - *Lactuca sativa* L. The main varieties include iceberg, romaine and various leaf varieties. Lettuce is one of the most widely consumed vegetables in the world, but its nutritional value is underestimated.

Lettuce leaves are a good source of biologically active compounds for human health. It is rich in fiber, macro- and microelements, vitamins (folic and ascorbic acid). Lettuce is low in calories, fat, and sodium. However, the composition of nutrients and biologically active compounds differs in different varieties of lettuce and has not been studied enough. Therefore, we chose romaine lettuce (*Lactuca sativa* var. *romana* Lam.) for a more detailed phytochemical study.

**Purpose.** The aim of this work was to identify and quantify the content of flavonoids in the leaves of Romaine lettuce.

**Materials and methods.** The object of our study were dried Romaine lettuce leaves. To detect flavonoids used 70% ethanol extract from the studied raw materials. General chemical reactions were carried out: cyanidin test (Shinoda test), with 10% solution of iron (III) chloride, 2% solution of aluminum (III) chloride, 10% solution of potassium hydroxide and 2% solution of lead (II) acetate.

Absorption spectrophotometry was used to quantify the content of flavonoids in the studied raw material sample. The experiment was performed according to the method of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) 2.0, Appendix 1.

Quantitative content of the sum of flavonoids (X, %), in terms of luteolin-7-glucoside and dry raw materials was calculated by the formula:

$$X = \frac{A_1 \times m_0 \times P \times 1,63}{A_0 \times m \times (100 - W)}$$

The obtained results were statistically processed according to the requirements of the SPU.

**Results and their discussion.** The results of the experiment confirmed the presence of flavonoids in the leaves of Romaine lettuce.

The quantitative content of flavonoids in the studied raw material was established, which amounted to  $2.62 \pm 0.06\%$ .

**Conclusions.** The obtained data can be used in the standardization of raw materials Romaine lettuce and in the development of new herbal medicines based on it.

**Key words.** Romaine lettuce, flavonoids, spectrophotometry.

## **DRUG-INDUCED AGRANULOCYTOSIS: MECHANISMS, CLINICAL MANIFESTATIONS, TREATMENT, PREVENTION**

**Karpenko E. P., Chebernina I. O.**

*SE "Luhansk State Medical University",*

*Rivne, Ukraine*

*lizakarpenko2002ka@gmail.com*

**Introduction.** Drug-induced agranulocytosis is a relatively rare disease with an annual incidence of 2-15 cases per million. This disease refers to acquired conditions with a potentially high risk to health [Andrès, E., Zimmer, J., Mecili, M., Weitten, T., Alt, M., & Maloisel, F., 2011].

**Materials and Methods.** The research was based on the theoretical level (analysis of scientific publications, articles, research) and interpretation of the data obtained over the past 10 years.

**Results and Discussion.** The main risk factors for the development of this disease in patients are old age, female gender, a history of chemotherapy or radiation therapy, lack of proper nutrition. Drug-induced agranulocytosis most often occurs with the use of chemotherapeutic, antiplatelet, antithyroid, antiarrhythmic, antipsychotic drugs, as well as NSAIDs and antibiotics. Unfortunately, the pathophysiological mechanisms are complex and still poorly understood, but there are three main mechanisms of drug-induced conditions: immuno-mediated with the formation of antibodies to granulocytes and their precursors, cytotoxic and their combined variant, which usually forms haptens.

Most cases of drug-induced neutropenia and agranulocytosis occur within three to six months after starting the drug. The clinical picture depends in part on the etiology and pathogenesis. Patients usually develop mouth ulcers with or without fever, sore throat, stomatitis, diarrhea, and general malaise. Arthralgias and myalgias have also been described. Approximately half of patients with neutropenia and fever have overt or latent infection [Babkina A.S., Golubev A.M., Sundukov D.V., Bashirova A.R., Golubev M.A., 2018]. Patients with an absolute neutrophil count  $\leq 0.5 \times 10^9 / l$  in the blood are at risk of bacteremia. Symptoms of infectious recovery in such patients are often mild due to the inability of the immune system to develop active immune defenses, especially against the background of antibiotics. The risk of infectious-inflammatory complications is much higher if the ACN falls  $< 0.1 \times 10^9 / l$ , life-threatening bacteremia in such situations develops in 20% of cases [Tisdale J.E., Miller D.A., 2018.].

As with other drug-associated diseases and conditions, the first step in treatment should be to discontinue the drug, the use of which has been associated with the development of neutropenia or agranulocytosis. In the presence of febrile fever, the patient must undergo emergency treatment [Cherepanova V.V., Mikhailova Z.D., Mikhailova Y.V., Sinkova V.V., 2019]. Many articles describe good results in the treatment of patients with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (G-CSF), although its effectiveness has not been conclusively proven. In a large number of non-randomized studies, excellent results have been reported with G-CSF in patients with this disease. Their use was associated with a shorter recovery time

and duration of hospitalization compared to previously used methods [Mossad S. B., 2008].

There are currently no effective methods or established protocols for identifying patients at high risk for drug-induced neutropenia or agranulocytosis. Leukocyte counting and differential leukocyte monitoring were used for early detection of this disease in the appointment of several treatment regimens, such as clozapine and thionamide. To date, the importance of this monitoring is unjustified.

**Conclusion.** The above data, which are related to the mechanisms, clinical manifestations, treatment and prevention of drug-induced neutropenia and agranulocytosis, suggest that it is necessary to raise awareness of practitioners of various specialties about prevention and management of patients with these complications. This rare and serious disease requires interdisciplinary treatment with a family doctor or therapist, geriatrician, hematologist, biologist, immunologist and pharmacologist.

## **BLOOD-BRAIN BARRIER LEAKAGE AND DEVELOPMENT OF EPILEPTIC ACTIVITY**

**Klymenko M. Y., Savotchenko A. V.**

*Bogomoletz Institute of Physiology, Kyiv, Ukraine*

*mariia.klymenko1999@gmail.com*

The blood-brain barrier plays a key role in maintaining homeostasis and regulating the transport of nutrients from blood vessels to the brain. Breakdown of the blood-brain barrier as a result of injury, stroke, infection, or tumor can lead to increased transportation of ions and serum proteins to the brain parenchyma, which further contributes to the development of seizures. We focus our study on the impact of increased permeability of the blood-brain barrier on the occurrence of epileptic seizures.

The aims of our study were to investigate the impact of the blood-brain barrier leakage on the progression of CA1 pyramidal neuron activity to a status epilepticus. In our study, we modeled the blood-brain barrier leakage by replacing the ionic composition of the extracellular space with a solution of plasma ionic composition with the subsequent addition of serum proteins. The obtained epileptiform activity was compared with the activity of pyramidal neurons in the lithium-pilocarpine model of seizures, which also causes leakage in the blood-brain barrier.

For our experiment, we used male Wistar rats aged 19-21 days. Using electrophysiological techniques we recorded extracellular field potentials from the pyramidal neurons of the CA1 hippocampal region under the condition of replacing of the extracellular solution with a solution of plasma ionic composition and later addition of thrombin. Also, we established the lithium-pilocarpine model of epilepsy and during the acute phase we recorded extracellular field potentials from a layer of pyramidal neurons.

It was shown an occurrence of epileptiform activity due to the replacement of cerebrospinal fluid with a solution of plasma ionic composition. The amplitude and frequency of such activity increased with the addition of serum thrombin.

Therefore, our findings indicate that the replacement of the extracellular ionic composition by the blood serum ion concentrations contributes to the development of an epileptic activity, which increases significantly with the addition of thrombin. At the same time, serum proteins and thrombin enter the brain parenchyma as a result of severe barrier damage, which is more likely to cause post-traumatic epilepsy.

## CHANGES OF Zr/Sr RATIO IN THE FOREBRAIN IN EXPERIMENTAL bTBI

Kozlova Yu. V., Klopoc'kyj G. A.

*Dnipro State Medical University, Department of Pathological Physiology,  
Dnipro, Ukraine*

kozlova\_yuv@ukr.net

**Introduction.** It is known that the role of biometals in the metabolic processes of the brain is very important. Therefore, it is necessary to understand the features of changes of biometals in mild degree blast-induced traumatic brain injury (bTBI). This topic is very relevant today, because Ukraine is currently fighting with explosives, which injures not only the military but also the civilian population. It is believed that mild bTBI has a latent course, which is manifested in the long term as a result of neurodegeneration. However, despite the large number of studies, the role of biometals in the pathogenesis of mild bTBI has not been well studied.

**The aim** of the study was to establish changes in the ratio of Zr/Sr in the forebrain of rats with bTBI on the 1st day of the post-traumatic period.

**Materials and methods:** The study involved 12 adult male Wistar rats, weighing 220-270 g, aged 6-7 months, which were kept in standard conditions and diet of the DSMU vivarium. Animals were divided into 2 groups: Sham (n = 6) and Experimental (n = 6), which simulated bTBI by a single exposure to a shock wave with an overpressure of  $26.4 \pm 3.6$  kPa. Rats during the experiment were under halothane inhalation anesthesia (Halothan Hoechst AG, Germany) and were fixed in a horizontal position on the abdomen, head to muzzle at a distance of 5 cm. Euthanasia of rats was performed 24 hours a day by halothane overdose. An energy-dispersive X-ray fluorescence method was used to determine the Rb/Sr concentration. To determine the degree and nature of the relationship between the parameters of the study used comparative analysis (Student's t-test) at confidence thresholds  $p < 0,01$ .

**Results and discussion.** It was found that on the 1st day of the post-traumatic period there is a increase in the ratio of Zr/Sr in the forebrain of rats of the Experimental group (Zr/Sr = 0.931) by 33% compared with Sham group (Zr/Sr = 0.623), ( $p < 0.01$ ).

Studies of the role of Zr in the development of various diseases show that the accumulation of this biometal leads to amyloid- $\beta$  plaque formation and reactive microglia. In turn, the accumulation of Sr leads to increased activity of neurons and accelerates the transmission of nerve impulses.

Thus, we believe that the existing increase in the Zr/Sr ratio on the 1st day of the post-traumatic period is one of the links in the pathogenesis of cognitive impairment, and may be a trigger of neurodegenerative processes in the long term.

**Conclusions.** The established increase in the Zr/Sr ratio in the forebrain on the 1st day of the post-traumatic period indicates the involvement of these biometals in the pathogenesis of cognitive impairment and the development of neurodegenerative processes.

**Key words:** brain, explosion, trauma, war.

## CHANGES OF Rb/Sr RATIO IN THE FOREBRAIN IN EXPERIMENTAL bTBI

Kozlova Yu. V., Tryasak N. S., Lozyniak Yu.

*Dnipro State Medical University,*

*Dnipro, Ukraine*

kozlova\_yuv@ukr.net

**Introduction.** Explosive injury occurs due to the impact on the human body of the shock wave, toxic products of the explosion, shells, shrapnel from ammunition. The impact of the blast wave, as the main factor in the damage, causes changes in all body systems, but the most dangerous is brain damage. Even mild blast-induced traumatic brain injury (bTBI) leads to significant functional changes in the brain, in the pathogenesis of which biometals play an integral role, but this issue requires careful study.

**The aim** of the study was to establish changes in the ratio of Rb/Sr in the forebrain of rats with bTBI on the 1st day of the post-traumatic period.

**Materials and methods:** The study involved 12 adult male Wistar rats, weighing 220-270 g, aged 6-7 months, which were kept in standard conditions and diet of the DSMU vivarium. Animals were divided into 2 groups: Sham (n = 6) and experimental (n = 6), which simulated bTBI by a single exposure to a shock wave with an overpressure of  $26.4 \pm 3.6$  kPa. Rats during the experiment were under halothane inhalation anesthesia (Halothan Hoechst AG, Germany) and were fixed in a horizontal position on the abdomen, head to muzzle at a distance of 5 cm. Euthanasia of rats was performed 24 hours a day by halothane overdose. An energy-dispersive X-ray fluorescence method was used to determine the Rb/Sr concentration. To determine the degree and nature of the relationship between the parameters of the study used comparative analysis (Student's t-test) at confidence thresholds  $p < 0,01$ .

**Results and discussion.** The study found that on the 1st day of the post-traumatic period, the ratio of Rb/Sr in the forebrain of rats of the experimental group (Rb/Sr = 0.07) significantly ( $p < 0.01$ ) decreased by 84% compared with Sham group (Rb/Sr = 0.45).

According to the literature, it is known that Rb is taught in energy metabolism, and also has the ability to inhibit prostaglandins and histamine. In turn, Sr is one of the biometals that affects the oxidative balance.

Thus, we believe that the decrease in the Rb/Sr ratio in the forebrain of rats of the experimental group is due to the participation of these biometals in mechanisms aimed at inhibiting energy metabolism, oxidative balance and inflammation, which developed mild bTBI in the acute period.

**Conclusions.** The obtained changes in the Rb/Sr ratio indicate the involvement of these bioelements in the compensation of disorders of energy metabolism and oxidative balance, as well as have anti-inflammatory effect in 1 day bTBI.

**Key words:** brain, explosion, trauma, war.

## TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY IN THE HEPATIC TISSUE OF MALE RATS OF DIFFERENT AGES AND PHYSIOLOGICAL REACTIVITY: ROLE OF PHOTOPERIOD IMPACT

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 Slupsk, Poland;*

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

halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

**Introduction.** Organisms that carry out life activities under the influence of seasonal cycles are known to display changes in various physiological functions related to photoperiodism (Fujisawa et al., 2021). Organisms living in nontropical regions are sensitive to seasonal variations because of their need to live through winter, during which food is scarce. In mammals, light-related information is known to be acquired from the retina and conveyed through the mediation of melatonin (Carter and Goldman, 1983). In birds and mammals, the pars tuberalis of the adenohypophysis, which is located at the base of the pituitary gland, is known to play a central role in regulating the hypothalamic-hypophyseal system through the secretion of various signal and functional molecules (Ikegami and Yoshimura, 2012).

The mechanisms of the diurnal and seasonal periodicity of the rhythmic functions of the body are targeted at adaptation to environmental conditions on the one hand and at preservation of the relative constancy of its internal environments on the other hand (Buijs et al., 2006). Particularly interesting changes in the rhythmic functions of the body under the influence of the sex, age, season, and individual physiological reactivity (Emens and Burgess, 2015; Yan et al., 2019; Travaglio and Ebling, 2019). Effects of hypoxia can be regulated by circadian patterns, and the possible differences in such effects may have biological and clinical implications for the organism (Bartke et al., 1987; McClung, 2011; Mortola, 2017; Kurhaluk and Tkachenko, 2020; Kurhaluk et al., 2021). The constitutional resistance to hypoxia provides an individual reaction to the biotransformation of xenobiotics and may be a serious criterion for an individual approach to therapy, depending on photoperiod- and age-related changes. These changes are tissue-specific and depend on energy-related metabolic processes, redox status, and the prooxidant/antioxidant ratio in tissues. So far, the physiological reactions to hypoxia and hypoxia-related modulation of oxidative metabolism have not been widely studied.

**The aim of study.** In the present investigation, we aimed to study the level of the total antioxidant capacity 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.

**Measurement of total antioxidant capacity (TAC).** 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 absorbance of the obtained solution was measured at 532 nm. The absorbance of the blank was defined as 100%. The TAC level in the sample (%) was calculated with respect to the absorbance of the blank samples.



**Statistical analysis.** 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 and discussion.** Results of our study revealed that both adult and old animals with HR had higher TAC levels compared to values obtained in LR rats. For adult rats (6 months-old), TAC levels in the hepatic tissue were higher for HR rats by 59.9% ( $p < 0.05$ ) in winter, by 88.9% ( $p < 0.05$ ) in spring, by 44.8% ( $p < 0.05$ ) in summer, and by 18.2% ( $p < 0.05$ ) in autumn, respectively compared to values obtained in LR rats. For old rats (21 months-old), TAC levels in the hepatic tissue were higher for HR rats by 26.3% ( $p > 0.05$ ) in winter, by 36.9% ( $p > 0.05$ ) in spring, by 92.4% ( $p < 0.05$ ) in summer, and by 1.61% ( $p > 0.05$ ) in autumn, respectively compared to values obtained in LR rats.

Also, the results of our study demonstrated that TAC levels were decreased in the hepatic tissue of old rats both LR and HR in different seasons compared to the adult ones. Among old LR rats, TAC levels were decreased by 18.3% ( $p > 0.05$ ) in winter, by 7.2% ( $p > 0.05$ ) in spring, by 38.4% ( $p < 0.05$ ) in summer, and by 8.56% ( $p > 0.05$ ) in autumn, respectively, compared to values obtained in adult LR rats. Among old HR rats, TAC levels were decreased by 35.4% ( $p < 0.05$ ) in winter, by 32.7% ( $p < 0.05$ ) in spring, by 18.1% ( $p < 0.05$ ) in summer, and by 21.4% ( $p < 0.05$ ) in autumn, respectively, compared to values obtained in adult LR rats.

Seasonal analysis of TAC levels demonstrated that the highest TAC level was in autumn, both in LR and HR rats, as well as in adult and old rats. Among adult LR rats, TAC levels in autumn were increased by 30.5% ( $p < 0.05$ ), by 55.8% ( $p < 0.05$ ), and by 20.4% ( $p < 0.05$ ) compared to the values obtained in winter, spring, and summer, respectively. Among old LR rats, TAC levels in autumn were increased by 46% ( $p < 0.05$ ), by 53.3% ( $p < 0.05$ ), and by 78.7% ( $p < 0.05$ ) compared to the values obtained in winter, spring, and summer, respectively.

Other studies revealed the annual dynamics of the functional state of the liver of rats. It was found that the control animals were dominated by annual and circannual rhythms of the liver functions and in the spectra of the studied parameters were observed several subdominant harmonics. The maxima of liver function were detected at the different time intervals on an annual scale, that is, they were not coordinated with each other (Shilkina, 2016). Circadian and circannual oscillations of tissue lipid peroxides (LPO) were studied by Solár and co-workers (1995) in young male Wistar rats. The concentration of malonic dialdehyde, one of the lipid peroxidation (LPO) degradation products, was measured at 3-h intervals for 24 hours in rats, adapted to a light: dark 12:12 h regimen over the course of the year. LPO in the liver, thymus, and bone marrow oscillated rhythmically in the course of the day

and year. Circadian oscillations in all tissues were two-peaked, with zeniths at various times of the light and dark parts of the day. In the liver and thymus, the highest mesors were found during the winter, and in the bone marrow during the spring. The same holds for amplitude values, with the exception of the bone marrow which exhibited the highest values during the summer. The reason for the LPO oscillations is probably resulting from the changing ratio of pro- and anti-oxidative capacities in various tissues during the day and the year (Solár et al., 1995).

The circadian clock is an endogenous biological timekeeping system that synchronizes physiology and behavior to day/night cycles (Reinke and Asher, 2016). A wide variety of processes throughout the entire gastrointestinal tract and notably the liver appears to be under circadian control. These include various metabolic functions such as nutrient uptake, processing, and detoxification, which align organ function to cycle with nutrient supply and demand (Reinke and Asher, 2016). Indeed, a variety of physiologically critical hepatic functions and cellular processes are circadian clock-controlled. Thus, it is not surprising that modern lifestyle factors (e.g. travel and jet lag, night and rotating shift work), which force 'circadian misalignment', have emerged as major contributors to global health problems including obesity, non-alcoholic fatty liver disease, and steatohepatitis (Mukherji et al., 2019). Circadian clock proteins are endogenous timing mechanisms that control the transcription of hundreds of genes. Their integral role in coordinating metabolism has led to their scrutiny in a number of diseases (Saran et al., 2020). The process of aging and circadian rhythms are intimately intertwined (Sato et al., 2017). Importantly, caloric restriction (CR) extends lifespan in several organisms and rewires circadian metabolism. Using young versus old mice, fed ad libitum or under CR, Sato and co-workers (2017) reveal reprogramming of the circadian transcriptome in the liver. These age-dependent changes occur in a highly tissue-specific manner, as demonstrated by comparing circadian gene expression in the liver versus epidermal and skeletal muscle stem cells. This is accompanied by distinct circadian hepatic signatures in NAD<sup>+</sup>-related metabolites and cyclic global protein acetylation. This oscillation in acetylation is absent in old mice while CR robustly rescues global protein acetylation. Thus, the clock operates at the crossroad between protein acetylation, liver metabolism, and aging (Sato et al., 2017).

**Conclusions.** It was shown that the adult animals with LR had a minimum level of TAC in spring and a maximum value in autumn. The adult rats with HR maintained TAC with minimal fluctuations throughout the year. It should be noted that the difference in TAC was higher for the groups of the adult animals with HR in winter, spring, and summer, which may indicate effective mechanisms preventing the formation of reactive oxygen species and systems of elimination thereof.

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

**Keywords:** photoperiods, age, high and low resistance to hypoxia, rats, liver, total antioxidant capacity.

## EVALUATION OF THE EFFECT OF MELATONIN IN RAT HEART TISSUE WITH ALOXAN DIABETES

**Kushnir O. Yu.**

*Bukovinian State Medical University,*

*Chernivtsi, Ukraine*

kushnir@bsmu.edu.ua

**Introduction.** Melatonin is a hormone synthesized from tryptophan mainly in the pineal gland. Melatonin plays both an antioxidant and immunoregulatory role, but about the effect of Melatonin in patients with type 1 diabetes mellitus (DM) is little known.

**Goal.** Determine the effect of melatonin on baseline blood glucose levels, glycogen content, activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase, pyruvate kinase and lactate dehydrogenase in the heart muscle tissue of rats with alloxan diabetes mellitus with preserved glycemia.

**Materials and methods.** The experiments were performed on 50 adult male rats with body weight 0.18-0.20 kg. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of 5% aloxane monohydrate solution at the rate of 170 mg/kg body weight. The animals were distributed on 3 groups: 1) control group; 2) group with diabetes mellitus (BG) <6.9 mmol / L); 3) diabetic animals with preserved glycemia, which were administered melatonin. Melatonin (Sigma, USA) was administered intraperitoneally at the rate 5 mg / kg body weight daily for 120 days, starting on the 5th day after injection alloxan. Blood was taken from the tail vein to assess the level of BG with OneTouchUltra (LifeScan, USA). Rats were slaughtered on the 125th day of the experiments in accordance with the ethical treatment of animals. To precipitate glycogen tissue hearts were cleaved with 30% KOH solution followed by ethanol and cooling. Then glycogen was hydrolyzed with sulfuric acid to glucose level which was used as an indicator of glycogen content. To determine activity enzymes glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), pyruvate kinase (PC) and lactate dehydrogenase (LDH) by standard methods, heart tissue was removed, washed with saline, soaked, weighed and homogenized. Then homogenate (5% in ice-cold 0.25 mm Tris-HCl buffer) was ultracentrifuged (10 min at 1500 rpm) and the supernatant was used for measurement. Statistical analysis was performed using Statistica 10 (StatSoft Inc).

**Results.** In rats with diabetes, LDH activity increased by an average of 30%, whereas glycogen content and PC activity decreased by an average of 20%, 29%, and G6PD increased by 35% compared to control values. Increase G6PD activity in the state of preserved glycemia is probably a compensatory reaction, aimed at reducing the active forms of oxygen. Introduction of melatonin (120 daily injections of 5 mg / kg) improved carbohydrate metabolism: BG level, content glycogen, PC activity, G6PD and LDH were normalized.

**Conclusions.** In this case, melatonin is likely to increase glucose utilization for NADPH<sub>2</sub> regeneration and aerobic oxidation of glucose, indicating accelerating antioxidant protection and energy production in the heart of diabetics rats.

**Key words:** melatonin, rats, alloxan diabetes, heart.

## MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF THE PATHOLOGICAL PROCESS

**Kuzmina I. Yu., Zhulikova M. V.**  
*Kharkiv National Medical University,*  
*Kharkiv, Ukraine*  
irina.u.kuzmina@gmail.com

**Introduction.** The development of most diseases is based on pathological processes, which may include several signs leading to the development of a disease state. Morphological and functional disorders in tissues and organs can lead to the development of pathological reactions, characterized mainly by structural irreversible changes and deviations from the norm.

The concept of "disease" is to a certain extent associated with a change in functional and morphological disorders, leading to clinical disorders of the body.

**Aim of the study.** To study the general patterns of the mechanisms of occurrence and development of pathological processes, as well as individual diseases and disturbed conditions.

**Materials and methods.** To clarify the general patterns of the mechanisms of the occurrence of pathological processes and some diseases, the method of pathophysiological experiment was used, the essence of which is to study the data obtained during the study in the clinic. The experimental model of the disease allows decomposing the disease into components, which is optimal at this stage of the study. The mechanisms of occurrence and development of pathological processes make it possible to reproduce individual symptoms and syndromes of diseases (arterial hyper- and hypotension, clonic convulsions, renal and hepatic insufficiency). In this regard, modeling of diseases can be different depending on the purpose of the study and be carried out in conditions of acute or chronic experience.

**Results and its discussion.** The course of the same disease, the same pathological process in different people can differ significantly, have a very pronounced individual character. This is explained by the fact that the concept of the physiological norm for many functions and processes occurring in the body. For example, fluctuations in temperature, blood pressure, pulse, blood sugar, certain functional or morphological parameters. However, it is impossible to decide on the development of the pathological process on the basis of some specific clinical indicators. This is due to the fact that physiological norms are established for the state of rest and in the process of life at different times of the day they change qualitatively.

Features of pathological processes are characterized by the fact that during their development two types of changes are observed: pathological and adaptive reactions. In response to the action of an external pathological factor, protective and adaptive reactions are formed in response to the action of a harmful factor.

The mechanisms of development of adaptive reactions and pathological changes are different. Immune responses are adaptive, such as reparative regeneration. However, inflammation, fever and other pathological changes are

dominated by pathological rather than adaptive processes involved in the formation of tumor growth.

In some rapidly occurring pathological processes, the mechanism of their development is determined by the etiological factor. Consequently, the basis of any disease is pathological processes, which are most often called typical. A different combination and course of typical pathological processes, their different localization causes a rich variety of private pathology.

Adaptive reactions arise and develop mainly according to the reflex mechanism. Significantly more complex and less studied are the mechanisms of the occurrence of pathological changes. When studying this issue, it is necessary to pay attention to the following points.

- Pathological agents can cause direct damage to organs, tissues and related pathological changes. The effect of direct damage is especially pronounced when mechanical, thermal pathogenic factors act on the body. In these cases, the immediate damage can be measured and its effects on the organism determined. In this case, the etiological factor is only an impetus that starts the pathological process, which then develops under the influence of pathogenetic factors.

- Many pathogenic factors initially cause functional changes in organs and systems, disorders of lymph and blood circulation, trophic function of the nervous system, and dysfunction of the nervous system may be accompanied by a dysfunction of the endocrine glands, which subsequently lead to the development of the pathological process.

- In some cases, the etiological factor acts throughout the disease and plays a decisive role in its occurrence, development and course. This also applies to many acute poisonings, parasitic and other infectious diseases.

**Conclusion** Thus, the emerging pathological processes in the body lead to pathological changes and are the causes of new disorders of functions and organs. In the development of the pathological process, it is necessary to take into account the characteristic change of causes and effects during each disease. A correct assessment of pathological processes is necessary in the practice of a doctor, which contributes to their effective treatment and prevention of diseases.

**Key words:** pathological processes, damage to organs and tissues, functional disorders.

## **INFLUENCE OF CHRONIC RESTRAINT STRESS ON THE MORPHOLOGICAL HETEROGENEITY OF HYPOTHALAMIC NEURONS OF WISTAR RATS**

**Maiorov A. F., Romanova K. B., Hancheva O. V.**

*Zaporizhzhia State Medical University*

*Zaporizhzhia, Ukraine*

*durablesausage@gmail.com*

**Introduction:** There is no doubt that the paraventricular nucleus of the hypothalamus is the main stress-implementing link which leads to activation of neuro-immune-endocrine mechanisms of adaptation to changed conditions of the organism. It should be noted that the paraventricular nucleus (PVN) is very heterogeneous in its structure and functions, so that is logical to assume that the reaction of the paraventricular nucleus to increased demand for its neurons during stress will occur due to certain groups of neurons and not due to the hypothalamic nucleus at all. Therefore, in our opinion, studying the morphological features of paraventricular nucleus neurons in the experiment, limiting only the average size of nuclei or neurons without the measuring of the content of certain neuropeptides will not accurately characterize changes in neuronal population under stress.

**The aim of the study** was to characterize the morphological heterogeneity of neuronal populations in the paraventricular nucleus of the hypothalamus of experimental rats under the influence of chronic stress lasting 6, 15 and 21 weeks.

**Materials and methods:** To study the morphological heterogeneity of neurons of the paraventricular nucleus of the hypothalamus of rats by the area of their nuclei during restraint stress was simulated pathological process with parallel instrumental and morphodensitometric studies, followed by statistical processing of the data.

The experiment used 40 normotensive male Wistar rats, aged 9-10 months, which were divided into 4 experimental groups of 10 animals each randomly. One group is a control and it consisted of intact male Wistar rats. The last 3 experimental groups consisted of male Wistar rats, which were modeled by restraint stress and removed from the experiment at 6, 15 and 21 weeks from the beginning of the experiment.

Restraint stress simulation was performed by limiting the cell space by 40 % while the number of animals remained unchanged for 6, 15 and 21 weeks, respectively.

The presence of stably elevated blood pressure is a characteristic feature of restrict stress, so to confirm the presence of hypertension in response to chronic stress in experimental animals was performed the non-invasive measuring of blood pressure at the 1st, 6th, 15th and 21st week of the experiment.

For morphodensitometric studies animals were decapitated under thiopental anesthesia. Images of PVN neurons were recorded as a computer file with followed processing by open access programme ImageJ.

All obtained experimental data were processed by the package of applied and statistical programme STATISTIKA.

**Results:** The number of neurons with small, medium and large nuclei in the control was 25 %, 50 % and 25 % respectively. In the group with 6-week stress was 66 %, 29 % and 4.9 %; with 15 weeks – 20 %, 59% and 21% and with 21-week stress – 41%, 44% and 15%. In addition, the applied method of comparing the observed and expected frequencies (Chi-square) allowed to determine the probability of differences between 6-week and 21-week stress on the above indicators, compared to control animals.

An additional analysis of the content of nucleic acids in the nuclei of neurons of these populations in the paraventricular nucleus of rats exposed to chronic stress showed significantly lower values in all groups of neurons compared to controls.

**Conclusions:** Regardless the duration of the pathological process, restraint stress in comparison with the control leads to changes in the populations of neurons of the paraventricular nucleus of the hypothalamus by indicators of the area of their nuclei in experimental rats. At the same time, the nature of these changes has a clear dependence on the duration of stress and is logically correlated with the classic stages of stress.

The content of nucleic acids in nuclei of different sizes in populations of neurons of the paraventricular nucleus of experimental animals is significantly less than the corresponding indicators of the same size nuclei in control animals. At the same time, the nature of the distribution of the nucleic acids content in the nuclei of different sizes in the paraventricular nucleus neurons obtains individual characteristics owing to the stress duration.

**Key word:** Paraventricular nucleus, Wistar, restraint stress, adaptation, nucleic acids.

## GENETIC DRIFT OF SARS-COV-2 MUTATIONS IN QATAR POPULATION

Moukrish M. A., Mamontova T. V.

*Poltava State Medical University,*

*Poltava, Ukraine*

mamontova-tv@ukr.net

**Introduction.** COVID-19 pandemic remains a pressing issue as a consequence of its new emerging variants of concern (VOCs) among population of Asian countries. Therefore, a one of the important priority of modern medicine toward pandemic management is to elucidating viral genome characteristics and its influence on disease severity and clinical outcome.

**The aim was** to assess the prevalence of mutations SarS-CoV-2 genome among Qatar population.

**Material and method:** COVID-19 epidemiology trends in Qatar were obtained on the web platform Google Public Data. Analysis of SARS-CoV-2 genomes in 4300 samples from patients with COVID-19 of Qatar population were detected on GISAID database platform from 2020 to 2021. Genome evolution and transmission analysis were performed on the Nextstrain platform.

**Results:** Epidemiology data shown that there have been 365,191 infected persons with COVID-19 and 677 coronavirus-related deaths reported in the Qatar since the pandemic began. It was reported on 7 January 2022 a 3% of the peak – the highest daily average of illness.

During pandemic period was sequenced ten SARS-CoV-2 strains in the country. Among the mutations of the Sars-CoV-2 virus in Qatar, the most numerous are the strains Delta and Omicron during 2020 -2021, GK (according to WHO as Delta; 36.71%) and GH (according to WHO as Beta; 33.71%). It was detected than in man more often than in woman present GK strain (21.91% against 14.8%, respectively), GR strain (according to the WHO as Gamma, 3.79% against 1.51%, respectively), GH strain (24.05% against 9.64%, respectively). GK strain more often detected in population from 25 to 34 years (8.81%) and from 35 to 44 years (9.5%). Transmission ways were detected for the Alpha, Delta and Omicron strains was detected from 16 Asian countries to Qatar.

**Conclusion:** Thus, our study provides integrative insights about Sars-CoV-2 virus mutations, which significantly associated with a gender and sex factors, phylogeny and ways of transmission between Asian countries, its global presence, and its possible effects at the structural level to understand the role of mutations in driving the COVID-19 pandemic in Qatar.

**Keywords:** SARS-COV-2, strains, mutation, Qatar.

**Acknowledgements.** We gratefully acknowledge the authors from the originating laboratories responsible for obtaining the specimens, as well as the submitting laboratories where the genome data were generated and shared via GISAID, on which this research is based.



## 2D QSAR MODELS FOR PREDICTION OF MOLECULAR DOCKING RESULTS OF FLAVONOID DERIVATIVES WITH SARS-COV AND SARS-COV2 TARGETS

**Muratov V. N., Ognichenko L. N., Kuz`min V. E.**

*A.V. Bogatsky Physical-Chemical Institute NAS of Ukraine,*

*Odessa, Ukraine*

norr2013@gmail.com

**Introduction:** COVID-19 is a potentially severe acute respiratory infection caused by the SARS-CoV2 coronavirus. An outbreak was first reported on December 31, 2019 in Wuhan, China. It is an extremely dangerous contagious and widespread disease that has severely challenged the world's health care system. The SARS-CoV2 virus is spread by airborne droplets, posing a risk of infection through surfaces, handshakes, air currents, etc. The high spread of this virus has caused serious quarantine measures in many countries. On March 11, 2020, the spread of the virus was declared as a pandemic by the World Health Organization. To date, about 6.27 million people have died due to the pandemic. In 2003, an outbreak of SARS-CoV pneumonia affected 8,400 people and caused 800 deaths. Worldwide vaccine prophylaxis due to the rapid mutation of the virus is unable to prevent the spread of new aggressive strains, so the search for effective antiviral drugs is getting more important every day. Recently, in order to reduce the price and increase the speed of obtaining antiviral drugs, the method of their development using information technology has been developed. Regarding SARS-CoV-2, there are many publications devoted to the search for effective inhibitors of viral proteases using molecular docking. One of the known antiviral drugs are plant polyphenols – flavonoids that have antiviral effect against astroviruses, polioviruses, enteroviruses, respiratory syncytial virus (RSV) [1]. It is also known about the effective inhibition of the main protease 3CLpro (PDB: 4WY3) of the original SARS-CoV [1]. However, in most cases, calculations over the entire configuration space require a lot of time to calculate the estimated functions.

**Purpose:** Development of a methodology for application of QSAR methods to predict the values of the estimated molecular docking functions of flavonoid derivatives with active SARS-CoV and SARS-CoV-2 sites.

**Materials and methods:** The object of the study was a dataset consisting of 28 polyphenol-flavonoid compounds. The values of the estimated molecular docking functions for flavonoids with the main protease targets SARS-CoV (PDB: 4WY3) and SARS-CoV2 (PDB: GLU7) were used as the observed properties [1].

About 10900 structural descriptors were calculated for all investigated molecules using simplex-information approach SIRMS(IF) [2], which is based on simplex representation of molecular structure (SiRMS) [3, 4] and information field (IF) [5] of the molecules. This approach has the universality of the simplex method and the flexibility and sensitivity to structural features within the information field. The SiRMS(IF) approach allows a better differentiation of simplex vertex because the value of the information potential of an atom depends on its near and far surroundings. The SiRMS(IF) approach uses the values of the information potentials

on the atoms to differentiate the simplex vertex, with the information field potentials weighted by various atomic characteristics (e.g., partial charge, lipophilicity, etc.).

In this work, the SiRMS(IF) approach was used at the 2D level of representation of the molecular structure, when a molecule is represented as a molecular graph, each peak of which represents a source of information. It should be noted that in this case the information is distributed along the edges of the graph.

The partial least squares (PLS) method was used to find the relationship between the calculated simplex information descriptors and the estimated docking functions. Within the PLS method one can obtain quantitative characteristics of the influence of each descriptor on the property, which makes it possible to recalculate the contributions of different molecular fragments on the property and further use the obtained information for interpretation and carrying out molecular design.

**Results and discussion:** At the initial stage of the study, all 28 flavonoid structures were included in the training set during model building. Adequate 2D PLS QSAR models for the estimated docking functions of the target molecules SARS-CoV (model 1) and SARS-CoV2 (model 2) with the following statistical properties were built: for model 1 – the number of latent variables  $A=2$ , coefficient of determination  $R^2=0.97$ , coefficient of determination for cross-validation  $Q^2=0.94$ , for model 2 –  $A=2$ ,  $R^2=0.99$ ,  $Q^2=0.98$ . To confirm non-randomness of obtained models, 100 iterations of Y-scrambling procedure – method of random mixing of property values – were carried out. As a result of this procedure models with following statistical parameters were obtained: for model 1 –  $R^2_{Y-scr}=0.39\pm 0.04$ ,  $Q^2_{Y-scr}=0.15\pm 0.04$ , for model 2 –  $R^2_{Y-scr}=0.44\pm 0.04$ ,  $Q^2_{Y-scr}=0.25\pm 0.04$ . Low values of statistical parameters in this case indicate non-randomness of developed models.

To assess the predictive ability of the models, five-fold cross-validation was performed. Molecules of the set were sorted according to the values of their properties, and then every fifth molecule in this range was selected into the test set. Five sets were generated for the estimated flavonoid docking function with the SARS-CoV target and separately for the estimated docking function with the SARS-CoV2 target, each containing the training and test sets. It should be noted that among the five sets obtained separately for each property, each molecule was included only once in the test set. The test set (20% of the total number of molecules) was excluded from the model building process. A model was built on the data of the training set, which was used to predict the properties of the test set compounds. Thus, a model was built for each of the five sets, which was then used as the basis for the consensus model.

Adequate consensus models were developed for the estimated flavonoid docking functions with the SARS-CoV target (model 3) and with the SARS-CoV2 target (model 4) with the following parameters: model 3 - determination coefficient for the test set  $R^2_{test} = 0.91$ , model 4 -  $R^2_{test} = 0.97$ .

Physico-chemical and structural interpretation of the developed models were carried out. Within the SiRMS(IF) models it is possible to determine the relative influence of different physico-chemical factors on the character of the studied property manifestation. For this purpose it is necessary to sum and compare the descriptor contributions in the final QSAR model separately for each group

corresponding to the way of atoms differentiation in the simplexes. The physico-chemical interpretation revealed that the values of docking functions on the SARS-CoV target are most influenced by electrostatics (67%). Van der Waals radius (17%) and topology (11%) have slightly less influence. Lipophilicity plays a smaller role in this case (5%). In the case of SARS-CoV2, the results are similar to SARS-CoV. The electrostatic factor also plays the largest role (55%). Van der Waals radius, topology, and lipophilicity have the following relative influences, 16%, 21%, and 8%, respectively.

Structural interpretation was also performed for the targets SARS-CoV and SARS-CoV2, molecular fragments of flavonoids were identified that either promote or prevent the binding of the studied molecules to the active sites of biological targets.

**Conclusions:** adequate QSAR models have been developed to predict the estimated docking functions of flavonoid derivative molecules with SARS-CoV and SARS-CoV2 targets. Physicochemical and structural interpretations of the constructed models were performed. Electrostatic factors were found to have the greatest influence on the binding of flavonoid molecules to SARS-CoV and SARS-CoV2 targets.

Thus, in the presence of a training set (preliminary molecular docking calculations), the subsequent prediction of docking results (estimation functions) can be performed more efficiently and in less time using QSAR modeling.

**Key words:** molecular docking, QSAR, SiRMS(IF), SARS-CoV2, flavonoids.

#### **References:**

1. Peterson LE. COVID-19 and Flavonoids: In Silico Molecular Dynamics Docking to the Active Catalytic Site of SARS-CoV and SARS-CoV-2 Main Protease, NXG Logic, LLC, Houston, Texas 77030 USA, doi: 10.13140/RG.2.2.22294.50246 .
2. Ognichenko L.N., Kuz'min V.E., Artemenko A.G. New structural descriptors of molecules on the basis of symbiosis of the informational field model and simplex representation of molecular structure QSAR&Comb.Sci. – 2009. – Vol 28, No 9. – P. 939 - 945.
3. Kuz'min V, Artemenko A, Muratov E (2008) Hierarchical QSAR technology on the base of simplex representation of molecular structure. J Comp-Aid Mol Des 22:403-421.
4. Kuz'min VE, Artemenko AG, Muratov EN, Polischuk PG, Ognichenko LN, Liahovsky AV, Hromov AI, Varlamova EV (2010) Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics, ed. T. Puzyn, J. Leszczynski and M. T. Cronin. Vol. 8:127-176.
5. Kuz'min V., Ognichenko L., Artemenko A. J. Mol. Model. 2001, 7, 278-285.

## OBTAINING GELATIN MICROCAPSULES WITH ESSENTIAL OIL BY ELECTROSTATIC SPRAYING METHOD

Narozhnyi S. V.<sup>1</sup>, Bobrova O. M.<sup>1,2</sup>, Mangasarov D. O.<sup>1</sup>, Khala I. P.<sup>1</sup>,  
Nardid O. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine  
National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*

<sup>2</sup>*Crop Research Institute, Praha, Czech Republic*

stas.narozhnyi@gmail.com; helen.bobrova.77@gmail.com

**Introduction.** Essential oils of natural origin contain a large number of biologically active compounds and are used in the food, pharmaceutical, cosmetic and medical industries, as well as in agriculture. At the same time, the chemical instability of essential oils should be noted, the substances contained in them are volatile, and are also subject to destruction due to oxidative processes upon contact with oxygen. One way to preserve their properties is to encapsulate essential oils in polymer carriers. The electrospray method makes it possible to obtain micro- and nanocapsules in a wide range of sizes, and can also be used for a wide range of encapsulated substances. The use of gelatin as a substance from which the wall of the microcapsule will consist allows expanding the scope of such microcapsules, due to an increase not only in shelf life, but also in the possibility of internal use of essential oils that do not have high organoleptic properties.

The **purpose** of this study was to develop a method for obtaining gelatin microcapsules with encapsulated essential oil by electrospray.

**Materials and methods.** To prepare a gelatin-oil emulsion, 100 ml of Amaranth essential oil (Amaranth Kharkiv-1) was gradually added to 100 ml of gelatin (6.5% w/w) with constant stirring (600 rpm) for 45 minutes. To stabilize the resulting gelatin-oil emulsion, 10 ml of lecithin solution (2% w/w) was added to the resulting solution. Microcapsules were obtained using a device for the encapsulation of biological materials developed by us earlier. The emulsion was instilled at a constant dosing rate of  $0.5 \pm 0.01$  ml/h through a stainless steel needle (inner diameter  $0.45 \mu\text{m}$ ) into a reservoir that served as an anode. The voltage applied to the needle was  $6000 \pm 159$  V, the distance between the tip of the needle and the anode was  $40 \pm 0.1$  mm.

The size of gelatin microcapsules was estimated microscopically using an MBS-10 microscope with an installed camera. The obtained images were processed using ImageJ version 1.0. Results are given as mean  $\pm$  standard deviation.

To analyze the loading of gelatin microcapsules with essential oil, 10 g of microcapsules were placed in a test tube and heated in a water bath to  $40 \pm 1$  °C to dissolve the gelatin beads. The resulting solution was defatted for 2 hours to separate the emulsion into components, after which it was placed in a refrigerator ( $T=4 \pm 1$  °C) to solidify the gelatin. After that, the essential oil of amaranth was collected from the surface of the gel and weighed.

The percentage load was calculated by the formula:

$$\text{Loading (\%)} = (M/M1) * 100,$$

where M is the mass of microcapsules (g), M1 is the mass of essential oil in gelatin microcapsules (g).

Encapsulation efficiency was calculated using the following formula:

$$\text{Encapsulation efficiency (\%)} = (M1/M2) * 100,$$

where M1 is the mass of the loaded amaranth essential oil (g), M2 is the initial mass of the essential oil in the preparation of the emulsion (g).

**Results and discussions.** To obtain gelatin microcapsules, the electrospray method was modified to control the course of the gelation process. The main modification was the introduction of changes in the design of the gelation tank using a thermal jacket, which is a cold accumulator. The modified gelation tank is a cell filled with low viscosity silicone oil, with a thermo jacket filled with a solution of ethylene glycol (40% w/w) cooled to -20 °C. At the same time, silicone oil is cooled to a temperature of 5 °C, which ensures gelatinization of gelatin microbeads with amaranth essential oil included in it. After completion of the process of obtaining gelatin microcapsules, the silicone oil from the tank was filtered, and silicone oil was removed by washing the microbeads in ethanol cooled to 5 °C. Cooling to 5 °C does not lead to the formation of ice in the gelatin solution and avoids conformational disturbances in protein macromolecules, changes in the rheological properties of the hydrogel, and deterioration of the organoleptic characteristics of microcapsules.

It was found that when drops of gelatin-oil emulsion fall freely into a container with cooled low-viscosity silicone oil, large beads are formed, the Feret diameter of which reaches  $2256 \pm 107 \mu\text{m}$ . The formation of a spray cone occurs when voltage is applied to the device contracts starting from 6000 V. The applied voltage facilitates the separation of emulsion droplets from the tip of the needle and makes it possible to reduce their size to  $354 \pm 34 \mu\text{m}$ . Further increase in voltage at the contacts of the device is not necessary and can damage the secondary structure collagen, which will affect its rheological properties. The loading of amaranth essential oil into gelatin capsules obtained without using high voltage was  $54.12 \pm 2.57\%$ , when using high voltage we observe a slight decrease in the loading of essential oil to  $49.24 \pm 2.33\%$ . At the same time, there is no change in the efficiency index of essential oil encapsulation in gelatin-based microcarriers, the index of which is  $58.12 \pm 2.89\%$ .

**Conclusions.** The electrospray method can be effectively used for the encapsulation of essential oils in gelatin microcapsules, provided that a gel solution cooling system is used.

**Key words.** Essential oil encapsulation, electrospray method, emulsions, gelatin microbeads, amaranth.

## SIGNIFICANCE OF LEPR GLN233ARG POLYMORPHISM IN THE PATHOGENESIS OF PATHOLOGICAL GESTATIONAL WEIGHT GAIN

**Ostafiichuk S. O., Perhulyn O. M.**

*Ivano-Frankivsk National Medical University,*

*Ivano-Frankivsk, Ukraine*

svitlana.ostafijchuk@gmail.com

**Introduction.** The pathological gestational weight gain (GWG) is a trigger of postpartum weight retention that leads to overweight and obesity. A rapid increase in body weight due to fat component is associated with the action of metabolically active proteins—*adipokines*, one of them is leptin. During pregnancy, leptin is additionally produced by the placenta. Its concentrations rapidly rise throughout gestation. The disorder of adipokine regulation, associated with polymorphisms of leptin or leptin receptor genes, have shown one of the potential risk factors for metabolic changes leading to excessive weight gain.

**The aim** of this study was to determine the association of the Gln233Arg polymorphism of the LEPR gene with metabolic changes in pregnant women with pathological GWG.

**Materials and Methods.** A total of 97 pregnant women with a singleton gestation, who visited the antenatal clinics in Ivano-Frankivsk, Ukraine, were enrolled. Patients under 18 years old, diagnosed with multiple pregnancy, severe chronic diseases, overweight, obesity were excluded from the study. Genetic variants of LEPR were analyzed by real-time polymerase chain reaction. Lipid profile was established on the basis of the laboratory determination of the concentration of triglycerides (TG) (Triglycerides SpL (SpinLab LLC, Ukraine)), total cholesterol (TC) (Cholesterol SPL (LLC SpinLab, Ukraine)), high lipoprotein, low and very low density (HDL, LDL, VLDL) ("HDL-Cholesterol SPL" (LLC "SpinLab", Ukraine)). To study the carbohydrate status, the level of blood glucose in blood plasma was determined by standard methods (Dolgov, 2013) blood insulin content in blood serum by the immune enzyme method (Insulin Test System–2425–300 (Monobind Inc., USA)) with the following calculation of the index of immunoreactivity of HOMO–IR by the formula:  $\text{glucose (mmol/l)} \times \text{insulin } (\mu\text{M/ml}) / 22.5$ . Quantitative determination of leptin in serum was performed by ELISA Kit (CAN–L–4260, Canada). The examination was conducted in the first and third trimesters of pregnancy. The recommended GWG was diagnosed in 33 (34.0%), insufficient in 19 (19.6%), and excessive in 45 (46.4%) patients, according to the recommendations of the Institute of medicine (USA, 2009) and the Order of the ministry of health of Ukraine № 417 (2011).

**Results and discussion.** 20 (20.6%) patients were with AA genotype, 49 (50.5%)–AG genotype, and 28 (28.9%)–GG genotype. Prepregnancy weight among AA pregnant women was  $56.2 \pm 6.5$  kg, BMI  $20.7 \pm 0.8$  kg/m<sup>2</sup>, carriers of AG alleles  $55.8 \pm 5.8$  kg, BMI  $20.8 \pm 1.7$  kg/m<sup>2</sup>, and GG–genotype women  $56.3 \pm 5.0$  kg, BMI  $20.6 \pm 1.3$  kg/m<sup>2</sup>, which were not significantly different ( $p > 0.05$ ). We diagnosed that GWG in late pregnancy in homozygous A–allele carriers was  $10.7 \pm 2.6$  kg, in women with AG–genotype  $15.6 \pm 3.0$  kg, and in the homozygous carriers G–allele  $18.6 \pm 2.9$

kg. The frequency of GG–alleles carriers of the LEPR Gln233Arg gene in a group of excessive GWG in 3 times (OR 3.0, 95% CI 1.1–9.1,  $P < 0.05$ ) was higher compared to recommended GWG patients ( $p < 0.05$ ).

LEPR GG polymorphism was significantly associated with high levels of TG in 1.5 times, TC in 1.2 times, LDL in 1.3 times, VLDL in 2.2 times (in all cases,  $p < 0.05$ ), and leptin in 1.4 times ( $p < 0.05$ ) compared to AA-carriers in the third trimester. A strong positive correlation was found between the serum leptin concentration and GWG in the third trimester ( $r = 0.86$ ,  $p = 0.000$ ). Obviously, in pregnant women with LEPR Gln223Arg gene GG–polymorphism, excessive hyperleptinemia is based on leptin resistance, which leads to a decrease in the absorption of glucose by tissues, fat oxidation, signals to increase the food intake, and to a pathological GWG.

At the end of pregnancy, the concentrations of glucose in 1.3 times, insulin in 1.5 times, and HOMO–IR index in 1.7 were significantly higher in the homozygous G–carriers as compared to the AA–genotype pregnant (in all cases  $p < 0.01$ ). The genotype GG was associated with a higher insulin resistance index in 1.5 times before delivery compared to the first trimester ( $p < 0.05$ ), which was not noted in other groups. The analysis of laboratory parameters of carbohydrate metabolism in pregnant women with excessive GWG have showed that the inheritance of the GG allele of the LEPR gene polymorphism is associated with hyperglycemia, hyperinsulinemia, and higher levels of HOMO-IR index compared to carriers of AA alleles (in all cases  $p < 0.05$ ). In our research the significant association of the LEPR Gln223Arg polymorphism and the level of GWG has been proved. According to our study, the inheritance of pathological homozygotes GG increases the risk of excessive body weight more than 7 times (OR 7.5, 95% CI 2.3–24.5,  $p < 0.001$ ) compared to carriers of the AA genotype.

We've proved, that the absence of statistical difference between lipid and carbohydrate metabolism in early pregnancy and reliable signs of hyperlipidemia, hyperglycemia, hyperleptinemia and insulin resistance in the third trimester in the presence of polymorphism of the LEPR gene, which are clinically manifested by excessive GWG, indicate a high risk of metabolic decompensation and is the pathogenetic basis of the energy insufficiency and reduced adaptive capacity of the mother to gestation.

**Conclusion.** Inheritance of pathological G–homozygotes was associated with hyperlipidemia, leptin resistance with high leptin serum levels, increased insulin resistance, which was especially manifested in excessive GWG. Thus, excessive GWG can be seen as a marker of the mother's genotype and genetic predisposition to the development of metabolic diseases after delivery.

## **THE BALANCE OF REGULATORY CYTOKINES IN THE BLOOD SERUM IN THE OFFSPRING OF RATS WHO WERE KEPT ON A HYPOCALORIC DIET DURING PREGNANCY**

**Pavlova O. O., Sirenko V. A., Sulhdost I. O.**

*Kharkiv National Medical University,*

*Kharkiv, Ukrainea*

slegg@i.ua

**Introduction.** Pancreatic pathology is one of the urgent problems of medicine and occupies a significant place in the structure of morbidity in children and adults. Every year there is a tendency to increase the incidence not only in Ukraine and around the world, especially in highly developed countries.

What factors have the main influence on the occurrence of damage to the pancreas is not fully understood. It is known that the complex of local and systemic protective responses develops in the organism in response to exogenic and endogenic influences of different nature. Activation of a non-specific link in the systemic immune response is directly related to local, inflammatory tissue damage.

Interaction of the immune and neuroendocrinal systems is provided from the side of the immune system, mainly with help of cytokines by changing the concentration of which it is possible to track the direction of the realization of the immune response. The peculiarity of the action of cytokines is their specificity, broad spectrum and pleiotropic biological action, which depends on their effect on many cell types and the type of target cells.

Taking into consideration the scattered data of the literature, dedicated to the peculiarities direction of immune responses, which arise against the background of pathological influences during post-natal development of the organism, the clarification of the role of the immune system in the mechanisms of damage of the pancreas structure and function is important.

**Purpose.** Determination of the content of cytokines IL-12 and IL-4 and their ratio in blood serum in the offspring of rats that were kept on a hypocaloric diet during pregnancy.

**Materials and methods.** The scope of the study included experiments on the offspring of rats (the WAG/G Sto population) that received a hypocaloric diet during pregnancy due to an unbalanced diet with a reduced content of proteins and carbohydrates: 1-month-old (10 specimens) and 2-month-old rats (10 specimens). All the rats after their birth received a physiologic (balanced) nutrition and were in the usual conditions of a vivarium. The removal of animals from the experiment as far as they reached the age of 1 and 2 months by decapitation was made under anesthesia. The levels of interleukin-4 (IL-4) and interleukin-12 (IL-12) in the blood serum were determined by the immunoenzymatic - standard method. The results of the study are processed by means of the analysis package of Microsoft Excel program, Biostat.excel-2008 computer program.

**Results and discussion.** The important regulatory role of cytokines is known. IL-4 induces the proliferation of T-helpers of the 2-nd type (Th2) which mediate the reactions of humoral immune response (stimulation of B-lymphocytes and production



of antibodies) and is also an antagonist of gamma interferon inhibiting the proliferation of T-helpers of the 1-st (Th1) type while IL-12 enhances the proliferation and differentiation of T-helpers of the 1-st (Th1) type which mediate the reactions of cellular immunity and at the same time inhibit the proliferation of T-helpers of the 2-nd type (Th2).

In the blood serum of 1-month-old infant rats, the decrease of the content of not only IL-4 but also IL-12 was observed that mediately indicates the disturbance of functional activity of macrophages – the cells of effectors and modulators of an immune response, a source of regulatory cytokines (one of them is IL-12) which are known to be in close cooperative interaction with Th potentiating the differentiation of Th1 followed by Th1 and macrophage mutual activation of each other. In the blood serum of 2-month-old infant rats the increase of IL-12 content and the essential (by 4 times) decrease of the average level of IL-4 compared with control.

The data obtained are indicative not only of the existence of an essential imbalance of regulatory cytokines in infant rats, as compared with control, and thus about the prevalence of a nonspecific cellular link of the immunologic reactivity increases the risk of developing chronic pancreatitis in infant rats in the future, and about that the hypocaloric nutrition of female rats during pregnancy is one of the important risk factors for the development of pancreatic pathology (exo- and endocrine apparatus) in their offspring in the future, despite a balanced diet after birth.

### **Conclusions**

1. In 1-month-old infant rats that were born by the mothers that had a hypocaloric diet during their pregnancy despite their normal nutrition in the blood serum the inhibition of immunologic reactivity was revealed to what the decrease of both IL-4 and IL-12.

2. In the blood serum of 2-month-old infant rats, in the dynamics of cytokine content, unidirectional changes are observed: an increase in the content of IL-12 and a decrease in the content of IL-4, but the changes are more pronounced.

3. The imbalance of regulatory cytokines offspring indicates the participation of a specific (Th 1) and nonspecific (macrophagic) cellular link of immunity to the pathogenesis of the pancreas damage, which is possibly bound to the disturbance of activity of main effectors and modulators of an immune response and a source of regulatory cytokines – macrophages.

**Keywords:** cytokines, nonspecific immunologic reactivity, pancreas.

## **MECHANISMS OF SOME MORPHOLOGICAL DEVIATIONS IN THE HUMAN NECK DURING FETAL DEVELOPMENT**

**Popova I. S.**

*Bukovinian State Medical University,*

*Chernivtsi, Ukraine*

popova\_i@bsmu.edu.ua

Negative exogenous factors that occur during early stages of human prenatal development may provoke a variety of mutations on the cellular level, deviation of tissues differentiation and as a result, lead to severe developmental disorders. Ukraine ranks second in the structure of newborn mortality and the main cause of this mortality is because of congenital malformations. Congenital malformations of the neck are characterized by a complex of functional disorders, which makes them a topical question in morphologist's investigations.

The aim of the study was to analyze morphology and possible mechanisms of some morphological deviations of the neck in human fetuses. We have used 11 specimens of human fetuses (8 males and 3 females) of 4-8<sup>th</sup> month of prenatal development (PND) (82,0-311,0 mm of parieto-coccygeal length (PCL)) and have investigated them by means of complex morphological methods. The material was obtained and studied at Chernivtsi Regional Pathologists Office in accordance with bilateral agreement on collaboration. The dissection was photographed in accordance with layered stages. The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki on ethical issues of studies conducted with humans (1964-2008).

The term "congenital malformation" refers to the presence of persistent morphological changes in the organ or the whole organism that go beyond the variations in their structure and arise internally as a result of developmental disorders or after birth - as a consequence of further impaired organ development. Anomalies of the development of branchiogenic group of glands arise when, according to the theory of critical periods, the rudiments of organs develop most actively. The prerequisites for morphological deviations are changes in normal human organogenesis.

The definitive syntopic effect on the formation and reduction of thyroid gland duct makes sublingual bone, especially during the 8<sup>th</sup> week of PND. Since glandular tissue that is derived from pharyngeal sacks, migrates during PND in different topographical zones of the neck, the remnants of glandular tissues can often be delayed in the course of their displacement and be the reason for possible morphological deviations in newborns.

During our investigation, as we have proceeded with dissection of profound neck layers beneath superficial neck fascia, we have registered an abnormal extension of thymus, approximately 1,2 cm above sternum in an 8-month male human fetus (295,0 of PCL). The thymus, as well as parathyroid gland, is derived from 3<sup>rd</sup> pharyngeal pouches. This is the first stage of thymic development, when endodermal cells form a sacculation. Ectopic localization of thymus in the human fetuses can be a result of pathology in the cell's migration process during PND. Thymus transverses

the neck in the period of 5-8<sup>th</sup> week of PND, prior entering its definite normal location in the mediastinum. During this period, along the thymo-pharyngeal tract, there is a potential for thymic rests to be maintained in the anterior neck region. The variant that we have witnessed in an 8-month fetus was associated with a normally located thymus in the mediastinum. The ectopic thymus was seen as a capsulated part of the organ, extending around 1,2 cm above the sternum (measured at the neck midline).

Ectopic morphological deviations within the neck can be accompanied by the presence of dermoid neck cyst that belong to the group of teratomas. Dermoid cyst of the neck are filled with sebaceous and sweat glands, lined with keratinized epithelium. These cysts are located on the places of fusion of embryonic cavities, which go deep into the folds of the epidermis. Dermoid cysts are formed as a result of damaging ectoderm, when its part is separated from the core mass.

**Conclusions.** In obtained material 1 morphological deviation in the anterior neck region has been found - an ectopic thymus. The main mechanism for such case is associated with disturbed migrational processes of the early thymic precursor during prefetal period of prenatal development. Morphological deviations can be accompanied by congenital branchial cysts of the neck.

**Key words:** human development, neck, congenital malformation.

## THE SYNERGY OF ANTIPILEPTIC ACTION OF COMBINED USAGE OF NEURO-VASCULAR MODULATORS WITH A WIDE SPECTRUM OF EFFECTS UPON NEURONAL TISSUE

Poshyvak O. B.<sup>1</sup>, Pinyazhko O. R.<sup>1</sup>, Abumutair Sh. N.<sup>1</sup>, Pervak M. P.<sup>2</sup>,  
Yehorenko O. S.<sup>2</sup>, Godlevsky L. S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

<sup>2</sup>*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

olesya.poshyvak@gmail.com

**Introduction.** Today, about 70 million people worldwide suffer from epilepsy. In Ukraine, the prevalence of epilepsy is about 2.5 - 4.5 per 1000. Despite the emergence of new, more effective antiepileptic drugs (AEDs), 30% of patients are insensitive to AEDs. Pharmacological resistance (AED insensitivity) is defined as the inability to prescribe (sequential or combined) two antiepileptic drugs in adequate doses to eliminate the manifestations of epilepsy. Solving pharmacological resistance requires the rapid development of new antiepileptic drugs and the definition of new strategic approaches to its treatment.

Considering the discovery of antiseizure activity of neuromodulators, such as inhibitors of tyrosine kinase B, blockers of mTOR, agonists of PPAR- $\gamma$  and minocycline the actuality of neuronal-vascular unit (NVU) as a main target for AEDs raised last time. Such growing interest to mentioned drugs is explained by non-classical mechanisms of antiepileptic action, which they cause. Thus, affection of GABA and glutamatergic systems are not on the first place in their neurotropic spectrum of effects.

The clinical perspective of rapamycin receptor (mTOR) agonists has been established. In nervous tissue, mTOR regulates fundamental biological processes associated with neuronal development and degeneration, and mutations in genes encoding receptor proteins cause epilepsy. Thus, blocker of mTOR – rapamycin was used which is able to suppress neoangiogenesis. Besides, one of the key mechanisms for developing chronic resistant forms of epilepsy is the activation of microglia as a leading component of neuroinflammation. Minocycline is a tetracycline antibiotic that prevents such activation, reduces the content of proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1- $\beta$ ), has antiepileptic properties. The use of minocycline in patients with hemorrhagic stroke prevents an increase in the activity of MMP-9, which indirectly induces neoangiogenesis through VEGF. The role of receptors activated by peroxisome proliferator (PPAR $\gamma$ ) in the occurrence of anticonvulsant effects of the structures of the antiepileptic system of the brain has been proven. It can be assumed that PPAR $\gamma$  agonists inhibit epileptic activity. It should also be noted that PPAR $\gamma$  agonists prevent the development of neoangiogenesis.

**Aim of the investigation.** To investigate effects of combined administration of rapamycin – blocker of mTOR, pioglitazone – agonist of PPAR- $\gamma$ , and minocycline hydrochloride – inhibitor of microglia upon acute seizures in mice.

**Material and methods of investigation.** Experiments were performed on male *C57BL/6* mice with body weight of 18-22 g. Animals were kept in standard conditions (constant temperature 23°C, relative humidity 60%, 12 h dark/light cycles;

standard diet and tap water were given ad libitum) and were acclimatized to laboratory conditions at least seven days before the experiment. All experiments were carried out following the National Institutes of Health Guidelines for the care and use of laboratory animals and the European Council Directive on 24 November 1986 for Care and Use of Laboratory Animals (86/609/EEC). The experiments were approved by the Odesa National Medical University Bioethics Committee (UBC) (approval No. 3 dated 14/03/2018) before the study.

The number of prevented from generalized cloned-tonic fits *C57BL/6* after pentylenetetrazol (PTZ, 70.0 mg/kg, i.p., (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA) was the criteria of antiseizure action effectiveness. Compounds – rapamycin (Pfizer, USA) administered in dosages of 0.3; 1.0; 3.0; 10.0 mg/kg, minocycline (Aurobindo Pharma, India) (10.0; 30.0; 90.0; 270.0 mg/kg) and pioglitazone (Lilly S.A., Spain) (3.0; 10.0; 50.0; 150.0). Drugs were dissolved in DMSO and administered intraperitoneally daily for one week before testing with PTZ. Control rats were treated with DMSO. Data were analyzed using the Synergy Finder web application (version 2.0) (<https://synergyfinder.fimm.fi/synergy/>). Results gained as summary synergy scores were interpreted as the average excess response due to drug interactions (i.e., synergy score of 15 corresponds to 15% of response beyond expectation). Hence, when synergy score was larger than ten, the interaction between drugs is likely to be synergistic. A similar threshold was applied to the most synergistic area score, which represents the most synergistic 3-by-3 dose-window in a dose-response matrix.

**Results and discussion.** Gained results revealed that the highest dosage of rapamycin (3.0 mg/kg) prevented generalized seizure fits in 40% of mice, while minocycline (270 mg/kg) and pioglitazone (150.0 mg/kg) prevented fits in 72.7% and 30.0% animals correspondently. Complete abolishment of seizure fits was observed under the condition of treatment with rapamycin, minocycline, and pioglitazone in dosages of 1.0 mg/kg, 90.0 mg/kg, and 10.0 mg/kg correspondently.

Bliss Synergy score was 19.041 and favored the presence of the synergy between combined administration of investigated compounds. Meanwhile, the value of the score did not achieve the synergy threshold for the combination of rapamycin with minocycline.

Hence, gained data revealed the strengthening of seizure protective action of investigated compounds against PTZ-generalized seizures. Minocycline reduced effectiveness to the synergy might be explained by less contribution from microglia to acute seizures development. A clear synergy with minocycline is expected on chronic models of epilepsy. Considering discovering antiseizure action of neuromodulators, which are not “classically” based on the strengthening GABAergic inhibition and blockade of excitatory aminoacid system, the conception on NVU became actual and actuality increase in the course of raising the number of such compounds. Against the background of epilepsy of the brain, the functional elements of NVU are combined into a single pathogenic structure based on mutual potentiation of pathogenic effects of individual cells, which manifests itself in the formation of perivascular inflammation, stimulation of angiogenesis, and neurons epileptization.

Moreover, only neurons are excitatory cells. At the same time, each of these NVU cell types may be a target of neuromodulators and AEDs.

**Conclusions and perspectives.** Gained data favor of combined treatment with rapamycin, pioglitazone, and minocycline engender the synergistic antiseizure effect. Future research aims to study the nature of the interaction of NVU modulators and determine the most practical combination of drugs in relation to the prevention and cessation of epileptiform seizures.

**Funding:** Research were supported by the Ministry of Health Care of Ukraine (grant N0121U114510).

## **MODERN DIRECTIONS OF PHARMACOTHERAPY OF ATHEROSCLEROSIS**

**Rudko N. P.**

*Zaporizhzhia State Medical University,*

*Zaporizhzhia, Ukraine*

natarudko17@gmail.com

Atherosclerosis and its complications, such as hypertension, stroke, heart attack, etc. continue to be the leading cause of morbidity and mortality in all countries of the world, this problem is especially relevant for Ukraine. Currently, several different theories of atherogenesis coexist simultaneously: cholesterol, oxidative stress, infectious, monoclonal, inflammatory, and others. This is due to the variety of syndromes in patients with atherosclerosis. At this stage of medicine development, many facts have been accumulated in favor of the inflammatory theory of the pathogenesis of atherosclerosis. The reliability of the main role in the pathogenesis of atherosclerosis of the autoimmune inflammation process is confirmed by numerous facts.

The aim of the study. One of the priorities is to find new ways to treat atherosclerosis, given that this disease is a prerequisite for irreversible changes, such as coronary heart disease, renal artery stenosis, aortic aneurysm, ischemic stroke and many others. The most significant improvement in the prognosis in the treatment of atherosclerosis can be provided by lipid-lowering pharmacotherapy. There is reason to believe that for various reasons, many patients are deprived of effective lipid-correcting treatment in the presence of atherosclerotic vascular lesions. One of the possible reasons is the lack of awareness of doctors about the basic provisions and possibilities for diagnosing and treating these diseases.

Analysis of articles in databases Web of Science, PubMed, Google Scholar allows us to conclude that the main possible directions of pharmacotherapy of atherosclerosis are: vaccines, effects on synthesis and effects of cytokines, enzyme activity, regulation (activation or suppression) of immune cell function, selective elimination immune cells, inhibition of lipoprotein-carrying proteins, use of immunosuppressants and plant antioxidants. Pharmacotherapy of atherosclerosis is possible in two directions: the impact on the implementation of adaptive and innate immune responses. Extensive research is currently being conducted to verify the assumption that innate immunity may reduce the risk of complications of atherosclerotic vascular disease.

Conclusions. Understanding the molecular mechanisms of atherogenesis helps to identify the right possible targets for drugs used in the treatment of atherosclerotic vascular lesions. Modern approaches in the creation and determination of the effectiveness of antisclerotic drugs based on molecular mechanisms are used for the targeted development of new modern forms to prevent the progression of atherosclerotic vascular lesions and the development of thromboembolic complications.

## **RESULTS OF MORPHOMETRIC ANALYSIS OF HISTOCHEMICAL STAINING WITH BROMOPHENOL BLUE OF THE BRAIN WHITE MATTER IN MODELING ALZHEIMER'S DISEASE**

**Singh R., Lukyanova Y., Gubina-Vakulik G., Pavlova O.**

*Kharkiv National Medical University,  
Kharkiv, Ukraine*

rheasingh@yahoo.com; zeekmail@ukr.net

**Introduction.** Alzheimer's disease (AD) is a progressive, neurodegenerative disease characterized by function loss and neuronal demise in numerous regions of the brain leading to cognitive dysfunction. Cerebral amyloid angiopathy (CAA), is observed in up to 90% of AD patients due to deposition of amyloid around cerebral vessels. This is a key benefactor of the vascular dysfunction in AD. Brain vessels laden with CAA contribute to the failure of clearance and further amyloid accumulation in the brain parenchyma due to a leaky blood-brain barrier.

Amyloid in the arterial wall and in the white matter of the brain can be identified using a Congo red histochemical test or an amyloid immunohistochemical reaction. It is known that the protein dystrophy occurs in the process of amyloid formation in the brain white matter firstly. Then the fragments of protein molecules are synthesized and the amyloid as very inert substance is appeared. It became interesting for us to study the steps of amyloid formation process using bromophenol blue (BPB) staining for analysis this process with calculation index Calvo [Davydenko IS, 2017].

**Aim of study.** To analyze the morphometric results of the brain white matter after histochemical staining with bromophenol blue in rats with experimental Alzheimer's disease caused by different ways.

**Materials and methods.** 48 male WAG rats weighing 180-250 g were divided into 5 groups. Rats from group Nitr-14 (2 weeks, n=8), Nitr-28 (4 weeks, n=8) and Scop-14 (2 weeks, n=8), Scop-28 (4 weeks, n=8) were injected with aqueous solution of sodium nitrite and scopolamine butylbromide at a dose of 50 mg/kg and 1 of mg/kg body mass intraperitoneally for 2 and 4 weeks respectively which resulted in the development of AD. Control group (n=16) received 0.9% sodium chloride solution at the same period of time. The animals were sacrificed on the 14th day after all injections. The brain slices were stained with Congo red and BPB and studied using Zeiss Axiostar plus binocular microscope and software GIMP.

**Results.** Microscopically, the formation of congophilic masses in the walls of small arteries and in the white matter of the cerebral hemispheres was detected, and in the nitrite model, the primary role of the vascular factor was obvious [Nikolayeva OV, 2020; Zorenko Y, 2021]. But the scopolamine model showed faster and more massive amyloid accumulation compared to the nitrite model.

On the control brain micro specimens with BPB staining the maximum optical density of the neuropil in red and green colors (i.e. with the maximum number of corresponding proteins) was 0.2-0.3 conventional units of optical density with low Calvo index (0.6-0.9). The minimum optical density of the neuropil (i.e. with a minimum amount of the corresponding proteins) was 0.05 - 0.1 conventional units of



optical density with a high Calvo index (1.1 – 1.3). There was a strong negative correlation between the optical density and the Calvo index ( $r = -0.9$ ). At the stage of neuropil dystrophy of amyloid formation the above-mentioned correlation became positive ( $r = +0.7$ ), proteins with a high Calvo index were dominant, which, according to Calvo's interpretation, was due to an increase in the number of free carboxyl groups.

In areas of amyloid accumulation, the correlation disappeared ( $r = +0.2 - -0.2$ ), the Calvo index was low (0.8-0.9), i.e. neuropil protein had no signs of degeneration and accumulation of amino groups, this substance was inert.

**Conclusion.** Additionally to the morphometric estimates proposed by Calvo, the correlation analysis using bromophenol blue staining was offered for determination the different histological stages of amyloid formation in the neuropil in rats with nitrite- and scopolamine-induced models of Alzheimer's disease.

## DETECTION AND DETERMINATION OF QUANTITATIVE CONTENT OF AMINO ACIDS IN PURPUR ACTINIDIA FRUITS

Slamni Amine, Tartynska G. S., Velma S. V.

*National University of Pharmacy,*

*Kharkiv, Ukraine*

annatartynskaya1984@gmail.com

**Introduction.** Actinidia (*Actinidia deliciosa*) of the *Actinidiaceae* family, also known as "Chinese gooseberry". In traditional Chinese medicine, actinidia is used to improve digestion and prevent rheumatic diseases, the fruits have antioxidant, antimutagenic, antitumor effects, enhance the protective functions of the body, they are also widely used in cooking and cosmetology.

However, the chemical composition of the plant has not been studied enough, there are no data on the parameters of standardization of actinidia fruits. Therefore, it is relevant to conduct more detailed phytochemical studies of actinidia fruits.

**Purpose.** The aim of our work was to identify and quantify amino acids in the fruits of Purpur Actinidia.

**Materials and methods.** An aqueous extract of the fruits of Purpur Actinidia was used for the study. Detection of amino acids was performed by reaction with 0.2% freshly prepared solution of ninhydrin in isopropyl alcohol.

The quantitative content of this class of compounds was determined by the known method by spectrophotometric method. The optical density of the resulting solution was measured at a wavelength of 573 nm in a cuvette with a layer thickness of 10 mm. A 0.2% solution of ninhydrin in isopropyl alcohol was used as a reference solution.

The content of the sum of amino acids (X, %) in raw materials, in terms of leucine and absolutely dry matter, was calculated by the formula:

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}{862 \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)}$$

where: A – the optical density of the test solution; m is the weight of the sample of raw materials, g;

862 – specific absorption index of the complex of leucine with ninhydrin at a wavelength of 573 nm;

W – weight loss during drying of raw materials, %.

**Results and their discussion.** As a result of the chemical reaction with 0.2% freshly prepared ninhydrin solution, a purple-red color was observed, indicating the presence of amino acids.

The quantitative content of the sum of amino acids is  $0.69 \pm 0.04\%$ .

**Conclusions.** The data obtained are one of the stages of a comprehensive phytochemical study of the fruits of Purpur Actinidia and can be used to develop new drugs based on it.

**Key words.** Purpur Actinidia, amino acids, spectrophotometric.

**ANTIMICROBIAL POTENTIAL OF TAMANU OIL  
(*CALOPHYLLUM INOPHYLLUM* L.) AGAINST GRAM-POSITIVE AND  
GRAM-NEGATIVE STRAINS**

**Stefanowski N.<sup>1</sup>, Tkachenko H.<sup>1</sup>, Kurhaluk N.<sup>1</sup>, Opryshko M.<sup>2</sup>, Gyrenko O.<sup>2</sup>,  
Buyun L.<sup>2</sup>**

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

<sup>2</sup>*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine,  
Kyiv, Ukraine*

halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

**Introduction.** Antibiotic-resistant bacteria that are difficult or impossible to treat are becoming increasingly common and are causing a global health crisis (Munita and Arias, 2016). Antibiotic resistance is encoded by several genes, many of which can transfer between bacteria (Bennett, 2008; Li et al., 2015). New resistance mechanisms are constantly being described, and new genes and vectors of transmission are identified on a regular basis (Wright, 2011; Blair et al., 2015). The emergence of multidrug-resistant bacteria demands innovations in the development of new antibiotics (Frieri et al., 2017; Pontes et al., 2018). Antimicrobial resistance in bacterial pathogens is a challenge that is associated with high morbidity and mortality (Davies and Davies, 2010). Multidrug resistance patterns in Gram-positive and Gram-negative bacteria are difficult to treat and may even be untreatable with conventional antibiotics (Smith, 2005; Magiorakos et al., 2012). It is now necessary to look for new alternatives to antibiotic resistance of bacteria in biomedicine (Bruno et al., 2016; Rello et al., 2019).

Natural products have long been explored as a potential source of novel treatments, and tamanu oil is no exception (Tran et al., 2018; Urbánková et al., 2019). *Calophyllum inophyllum* L. belongs to the flowering plant family Calophyllaceae and is native to the Indo-Pacific region (Africa, India, South East Asia, Australia, and the Pacific islands). Furthermore, different parts of the plant have been used in traditional medicine and as excellent raw materials for cosmetics (Pribowo et al., 2021). Various parts of this tree have been found to have potential use against different diseases, particularly skin-related ailments such as eczema, psoriasis, burns, acne, dermatoses, and even the treatment of wounds (Kilham, 2004). In Polynesia and Southeast Asia, tamanu oil which is produced from *C. inophyllum* is a well-known and common use product to heal thermal burn wounds. Tamanu oil has been proven as a promising topical remedy that exerts acceleration of skin healing process, antineuralgic, antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial effects (Kilham, 2004; Tran et al., 2018). For instance, nut oil has been used for medicine against skin infections, as a scar remover as well as for other cosmetic uses. Tamanu oil potentially contributes to enhancing the protection of the skin barrier function against microbial assaults through at least 2 antimicrobial mechanisms: direct inhibition of microbial growth and stimulation or modulation of skin immunity. Both the oil and the extract of tamanu nuts have been shown to have antimicrobial activities (Ginigini et al., 2019; Pribowo et al., 2021).

**The aim of study.** The purpose of the current study was the assessment of the antimicrobial effects of Tamanu (*Calophyllum inophyllum*) commercial oil against Gram-positive (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*) and Gram-negative strains (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*).

**Materials and Methods.** For this study, a panel of organisms including *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC<sup>®</sup> 25923<sup>™</sup>) (mecA negative), *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC<sup>®</sup> 25922<sup>™</sup>), *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC<sup>®</sup> 35218<sup>™</sup>), *Enterococcus faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC<sup>®</sup> 51299<sup>™</sup>), and *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula (ATCC<sup>®</sup> 27853<sup>™</sup>) were used. The cultivation medium was trypticase soy agar (Oxoid<sup>®</sup>, UK), supplemented with 10% defibrinated sheep blood. Cultures were grown aerobically for 24 h at 37°C. The McFarland standard was prepared by inoculating colonies of the bacterial test strain in sterile saline and adjusting the cell density to the specified concentration (CLSI, *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 2014). The antimicrobial susceptibility testing was done on Muller-Hinton agar by the disc diffusion method (Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol). Muller-Hinton agar plates were inoculated with 200 µl of standardized inoculum (10<sup>8</sup> CFU/mL) of the bacterium and spread with sterile swabs (Bauer et al., 1966). Sterile filter paper discs impregnated by Tamanu oil were applied over each of the culture plates, 15 min after bacteria suspension was placed. A negative control disc impregnated by sterile 96% ethanol was used in each experiment. After culturing bacteria on Mueller-Hinton agar, the disks were placed on the same plates and incubated for 24 h at 37°C. The assessment of antimicrobial activity was based on the measurement of the diameter of the inhibition zone formed around the disks. The diameters of the inhibition zones were measured in millimeters and compared with those of the control and standard susceptibility disks. The activity was evidenced by the presence of a zone of inhibition surrounding the well (CLSI, 2014). The results of the disk diffusion test are “qualitative,” in that a category of susceptibility (i.e., susceptible, intermediate, or resistant) is derived from the test rather than a MIC (Jorgensen and Ferraro, 2009).

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

**Results and discussion.** We have observed the highest antimicrobial activity of Tamanu oil against *Enterococcus faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC<sup>®</sup> 51299<sup>™</sup>) strain, where the growth inhibition zone measurement was (28.15 ± 4.15 mm) compared to the control sample (7.5 ± 0.6 mm). There was a statistically significant increase of 275% (p < 0.05). Also, Tamanu oil showed significant antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC<sup>®</sup> 25923<sup>™</sup>) strain, but the increase in the zone of inhibition

was not statistically significant, i.e. ( $10.5 \pm 0.78$  mm) compared to those obtained in control samples ( $9.8 \pm 0.77$  mm). The increase was a 7.1% ( $p > 0.05$ ). The antimicrobial effects of the Tamanu oil against *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula (ATCC<sup>®</sup> 27 853<sup>™</sup>) were identical to that of 96% ethanol (control samples), with a growth inhibition zone ( $7.1 \pm 0.88$  mm) compared to the controls ( $7.1 \pm 0.56$  mm). Two strains, i.e. *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC<sup>®</sup> 25922<sup>™</sup>) and *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC<sup>®</sup> 35218<sup>™</sup>), were resistance to the Tamanu oil showing no antimicrobial effects compared to the control samples ( $6.5 \pm 0.94$  mm vs.  $8.0 \pm 0.61$  mm and  $6.8 \pm 0.75$  mm vs.  $7.0 \pm 0.64$  mm).

Our results are in agreement with data obtained by other researchers. For example, caseinate-stabilized emulsions of black cumin (*Nigella sativa*) and tamanu (*Calophyllum inophyllum*) oils were studied in terms of antibacterial properties by Urbánková and co-workers (2019). The antibacterial activities of both oils and their emulsions were investigated with respect to the growth suppression of common spoilage bacteria while using the disk diffusion method. Regrettably, none of the samples were capable of suppressing the growth of the tested gram-negative species (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, and *Serratia marcescens*). The oils and selected emulsions were proven to act against Gram-positive strains, mainly against *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus*; regrettably, the Gram-negative species were fully resistant to their action (Urbánková et al., 2019).

Improving the antioxidant properties of *C. inophyllum* seed oil from French Polynesia was done by Cassien and co-workers (2021) using the development and biological applications of resinous ethanol-soluble extracts. Ethanol extraction was found the best strategy for recovering bioactive compounds from the resin part of Tamanu oil, yielding two neutral and acidic resin fractions with high phenolics, flavonoids, and pyranocoumarins concentrations (Cassien et al., 2021). A further cascade of neutral and acidic resin fractions allowed identifying fifteen metabolites, and among them, calanolide D and 12-oxocalanolide A (both in neutral fraction) were first identified from a natural source. All these extracts, subfractions, and isolated metabolites demonstrated increased free radical scavenging, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and antimycobacterial activity compared to Tamanu oil and its de-resinated lipid phase (Cassien et al., 2021).

Tamanu oil is traditionally used for wound healing and to cure various skin problems and ailments. The skin-active effect of "Tamanu oil emulsion" was investigated by Ansel and co-workers (2016) on human skin cells (keratinocytes and dermal fibroblasts). This oil showed cell proliferation, glycosaminoglycan, collagen production, and wound healing activity. Transcriptomic analysis of the treated cells revealed gene expression modulation including genes involved in the metabolic process implied in O-glycan biosynthesis, cell adhesion, and cell proliferation. The presence of neoflavonoids as bioactive constituents in Tamanu oil emulsion may contribute to these biological activities (Ansel et al., 2016).

The study of Léguillier and co-workers (2015) was conducted to evaluate cytotoxicity, wound healing, and antibacterial properties of five *C. inophyllum* oil

(CIO). Using cell and bacteria cultures, these researchers confirmed the pharmacological effects of CIO as a wound healing and antimicrobial agent. Moreover, they showed that the concentration of CIO needed to exhibit therapeutic effects is lower than concentrations exhibiting cytotoxic effects *in vitro*. These wound healing and antibiotic properties make CIO a valuable candidate to treat infected wounds, especially in tropical areas (Léguillier et al., 2015).

**Conclusions.** According to results obtained in our study, Tamanu oil exhibited the greatest antibacterial activity against *Enterococcus faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC<sup>®</sup> 51299<sup>™</sup>) strain. This may be due to secondary metabolites of *C. inophyllum* that are suspended in oil and may have a high affinity for the structure of the bacterial wall. This may provide promising results in the search for alternative antibiotic therapies, but further studies are needed to clarify how Tamanu oil works on other bacterial strains.

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

**Keywords:** antibacterial efficacy, disc diffusion technique, Tamanu oil, *Calophyllum inophyllum* L.

## BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN THE MUSCLE TISSUE OF THE RAINBOW TROUT AFTER *IN VITRO* INCUBATION WITH EXTRACT DERIVED FROM *DRACAENA SERPENTA* BYNG & CHRISTENH

Tkachenko H.<sup>1</sup>, Kurhaluk N.<sup>1</sup>, Stefanyshyn O.<sup>2</sup>, Maryniuk M.<sup>3</sup>, Buyun L.<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>*Institute of Animal Biology, National Academy of Agricultural Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine;*

<sup>3</sup>*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

**Introduction.** In this study, attention was focused on *Dracaena*, a genus with diverse ethnobotanical uses in its geographical distribution range, which occupies an important place among plant genera applied for treatment of a broad spectrum of diseases and disorders (Watt and Breyer-Brandwijk, 1962; Chhabra et al., 1987; Khalumba et al., 2005; Staples and Herbst, 2005; Kiringe, 2006; Owuor and Kisangau, 2006; Takawira-Nyenya et al., 2014). Genus *Dracaena* belongs to the family Agavaceae. It contains xeromorphic species distributed in the Macaronesian islands, Madagascar, and along the African coast from Southern Africa into Arabia (Al-Awthan and Bahattab, 2021). This genus is comprised of about 100 species in tropical and subtropical areas (Thu et al., 2020). Species of *Dracaena* include small much-branched trees or shrubs that are mostly deciduous and generally thorny (Al-Awthan and Bahattab, 2021).

**The aim of study.** Although pharmacological activities of extracts obtained from various species of the *Dracaena* genus were investigated so far (Aliero et al., 2008; Sheela et al., 2012; Kingsley et al., 2013; Buyun et al., 2016, 2017; Tkachenko et al., 2017-2021; Sun et al., 2019; Thu et al., 2020, 2021; Al-Awthan and Bahattab, 2021; Liu et al., 2021; Watcho et al., 2021), there is still much work to do, because studies regarding antioxidant properties, as well as assessment of oxidative stress biomarkers after *in vitro* incubation with the muscle tissue of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum), have not been undertaken yet. Consequently, the purpose of the current study was to evaluate the antioxidative effect of *Dracaena serpenta* Byng & Christenh on levels of the 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) as lipid peroxidation biomarker, aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins (OMP), and total antioxidant capacity (TAC) in the muscle tissue of the rainbow trout after *in vitro* incubation with extract derived from *D. serpenta* leaves.

**Materials and methods.** The leaves of *Dracaena serpenta* plants, cultivated under glasshouse conditions, were sampled at M.M. Gryshko National Botanic Garden (NBG), National Academy of Science of Ukraine. Freshly collected leaves were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (in proportion 1: 19, w/w) at room temperature. The extract was then filtered and investigated for its antioxidant capacity. The extract was stored at -25°C until use.

Clinically healthy rainbow trout with a mean body mass of 80-120 g were used in the experiments. The muscle tissue samples were obtained after fish decapitation, following homogenized in ice-cold buffer (100 mM Tris-HCl, pH 7.2) using a glass homogenizer immersed in an ice water bath. Homogenates were centrifuged at 3,000 rpm for 15 min at 4°C. After centrifugation, the supernatant was collected and frozen at -25°C until analyzed. All enzymatic assays were carried out at 22 ± 0.5°C using a Specol 11 spectrophotometer (Carl Zeiss Jena, Germany) in duplicate. The reactions were started by adding the tissue supernatant.

The supernatant of the muscle tissue was used to incubate with extract (in a ratio of 19: 1) at room temperature (25°C). The blank control group (trout muscle tissue) was incubated with 100 mM Tris-HCl buffer (pH 7.2) (in a ratio of 19:1). The incubation time was 2 hours. Biomarkers of oxidative stress were studied in the incubated homogenate (control group and in samples with extract).

The level of lipid peroxidation was determined by quantifying the concentration of 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) for determining the malonic dialdehyde (MDA) concentration by the Kamyshnikov method (2004). The concentration of MDA (nmol/mg of protein) was calculated using 1.56 10<sup>5</sup> mM<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> as the extinction coefficient.

To evaluate the protective effects of the extract against free radical-induced protein damage, a carbonyl derivatives content of protein oxidative modification (OMP) assay based on the spectrophotometric measurement of aldehydic and ketonic derivatives in the samples was performed. The rate of protein oxidative destruction was estimated from the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acid reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNFH) as described by Levine and co-workers (1990) and as modified by Dubinina and co-workers (1995). DNFH was used for determining carbonyl content in soluble and insoluble proteins. The carbonyl content was calculated from the absorbance measurement at 370 nm and 430 nm, and an absorption coefficient of 22,000 M<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>. Carbonyl groups (nmol per mg of protein) were determined spectrophotometrically from the difference in absorbance at 370 nm (aldehydic derivatives, OMP<sub>370</sub>) and 430 nm (ketonic derivatives, OMP<sub>430</sub>).

The total antioxidant capacity (TAC) level in the sample was estimated by measuring the 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 with respect to the absorbance of the blank sample.

The mean ± S.E.M. values were calculated to determine the significance of the intergroup difference. All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test (p > 0.05). The significance of differences (significance level, p < 0.05) was examined using the Mann-Whitney U test (Zar, 1999). All statistical calculation was performed on separate data from each individual with STATISTICA 8.0 software (StatSoft, Krakow, Poland).

**Results and discussion.** In the current study, we have studied the influence of extract derived from leaves of *D. serpenta* on the TBARS levels as biomarkers of lipid peroxidation, aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified



proteins, and the total antioxidant capacity in the muscle tissue of rainbow trout after *in vitro* incubation with the extract obtained from leaves of *D. serpenta*. There were no significant changes in TBARS levels between the values obtained in the untreated control group and in the muscle tissue of rainbow trout after incubation with an extract derived from leaves of *D. serpenta* ( $50.52 \pm 4.24$  vs.  $57.41 \pm 4.60$  nmol/mg protein).

The levels of aldehydic derivatives of oxidatively modified proteins were non-significantly changed in muscle homogenate samples incubated with an extract obtained from the leaves of *D. serpenta* ( $10.37 \pm 0.38$  vs.  $10.53 \pm 0.24$  nmol/mg protein). On the other hand, ketonic derivatives of OMP were a statistically significant decrease from ( $14.66 \pm 0.69$  nmol/mg protein) in untreated samples to ( $11.69 \pm 1.20$  nmol/mg protein) after *in vitro* incubation with the extract obtained from leaves of *D. serpenta*. Decrease was 20.3% ( $p < 0.05$ ).

The total antioxidant capacity (TAC) determines the ability of a tested material to neutralize oxygen-free radical specific form, irrespectively to the specific antioxidant activity of present antioxidants (Wang et al., 1997). Our results demonstrated that leaf extract of *D. serpenta* efficiently increased the TAC level in muscle tissue by 63.4% ( $p < 0.05$ ) due to inhibiting the Fe<sup>2+</sup>/ascorbate-induced oxidation of Tween 80, resulting in a decrease in the TBARS level ( $22.68 \pm 2.02\%$  vs.  $37.06 \pm 3.86\%$ ).

Similar results were obtained in our previous study assessing *in vitro* the effect of buffer extract obtained from leaves of *Sansevieria caulescens* N.E.Br. on the TBARS levels as lipid peroxidation biomarker, aldehydic and ketonic derivatives of OMP, and TAC level in the muscle tissue of the rainbow trout (Maryniuk et al., 2018). Our study suggests that the leaf *S. caulescens* extract has shown good antioxidant potential *in vitro* study after incubation with muscle tissue homogenate of rainbow trout. There were no significant changes in TBARS levels as biomarkers of lipid peroxidation, aldehydic and ketonic derivatives of OMP between values in the control group and in the muscle tissue of rainbow trout after incubation with an extract derived from leaves of *S. caulescens*. Our results showed that extract of *S. caulescens* efficiently increased the TAC in muscle tissue (Maryniuk et al., 2018).

In our previous study, we studied the antioxidant activity of extracts obtained from leaves of selected species from *Sansevieria* species against oxidative stress using equine erythrocyte suspension (Tkachenko et al., 2017). When erythrocytes were incubated with leaf extracts of various species from *Sansevieria* genus, the aldehydic derivatives level was significantly reduced for *S. forskaliana* extract. Moreover, all extracts (except *S. francisii* extract) reduced the formation of intracellular aldehydic derivatives of oxidatively modified proteins (OMP) in the extracts-treated erythrocytes, but these results were non-significant. Treatment by extracts of various *Sansevieria* species reduced the concentration of ketonic derivatives of OMP when compared to untreated erythrocytes. The most potent effect was demonstrated by the *S. canaliculata*, *S. forskaliana*, *S. aethiopica*, *S. cylindrica*, *S. metallica*, *S. hyacinthoides*, and *S. kirkii* compared to control samples (phosphate buffer). However, there were no significant changes in other extracts. The experimental evidence obtained in our previous study indicated that various species

of *Sansevieria* genus are a rich source of compounds that manifest antioxidant activity and can effectively protect erythrocytes against oxidative-induced damage. Thus, *S. canaliculata*, *S. forskaliana*, *S. aethiopica*, *S. cylindrica*, *S. metallica*, *S. hyacinthoides*, and *S. kirkii* may be a valuable source of natural antioxidants that may potentially be recommended for applications in medicine and veterinary practice. According to the above-mentioned antioxidant mechanisms, extracts of various species from *Sansevieria* genus may inhibit the formation of protein carbonyl by scavenging free radicals formed *in vitro*. According to many supporting documents, it can be assumed that secondary plant metabolites, i.e. polyphenolic compounds in extracts of various species from *Sansevieria* genus extract may contribute to the antioxidant activity (Tkachenko et al., 2017).

Our study is in agreement with the results obtained by other researchers. They have revealed hypoglycemic, hypolipidemic, immune-modulating, anti-inflammatory, ocular-, hepato-renal, and cardio-protective potentials of other species of the *Dracaena* genus. The preventive effects of aqueous and ethanolic extracts of *Dracaena arborea* on sperm characteristics and oxidative stress markers in adult male rats with varicocele were studied by Watcho and co-workers (2021). A significant decrease in sperm density, sperm motility, and sperm normality was noticed in varicocele-untreated rats compared with controls. Varicocele also induced oxidative stress by decreasing superoxide dismutase (SOD) and catalase activities, and increasing malonic dialdehyde (MDA) levels. These alterations were prevented by *D. arborea*. For instance, the aqueous extract of *D. arborea* (500 mg/kg) significantly increased testes and epididymis weights, sperm viability, and sperm motility, while the ethanolic extract (100 mg/kg) increased sperm normality compared with varicocele-untreated rats. *D. arborea* extracts also decreased MDA levels, but elevated catalase activity. Thus this species prevents the deleterious effects of varicocele and could be considered an alternative treatment of this physiopathology (Watcho et al., 2021).

Five new compounds (xuejieins A-E), including three new phenolic glycosides and two new flavonoids, together with six known compounds were isolated from the resins of *Dracaena cochinchinensis* (Chinese dragon's blood) were isolated by He and co-workers (2021). All isolated compounds have been tested for antifungal and wound healing promoting activities. The results showed that compounds showed significant antifungal activities against *Botrytis cinerea*, *Magnaporthe grisea*, *Penicillium digitatum*, and *Sclerotinia sclerotiorum*. In addition, compounds could significantly stimulate human keratinocytes (HaCAT) proliferation, mobility, and human umbilical vein vascular endothelial cells (HUVECs) tube formation at 40  $\mu$ M (He et al., 2021). Nchiozem-Ngnitedem and co-workers (2020) have revealed also that steroidal saponins and a conjugated chalcone-stilbene from *Dracaena usambarensis* Engl. possess anti-inflammatory activity. The anti-inflammatory potencies of the isolated compounds were evaluated by measuring the levels of four cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-2, GM-CSF, and TNF- $\alpha$ ) in the supernatant media of human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) stimulated by lipopolysaccharide (LPS). At the tested concentration of 100  $\mu$ M, the new conjugated chalcone-stilbene 5, the dihydrochalcone, 8 and the lignanamide, 13 were substantially more potent

than the standard drug, ibuprofen, inhibiting the release of all the cytokines, IL-1 $\beta$ , IL-2, GM-CSF and TNF- $\alpha$  from 0.06-58.04% compared to LPS control (Nchiozem-Ngnitedem et al., 2020).

*Dracaena arborea* improves testes morphology and restores spermatogenesis in type 1 diabetic rats, without having major anti-hyperglycemic properties. These effects could be attributed to saponins, flavonoids, phenols, and sterols revealed in this plant, which could be a useful component in the treatment of diabetes-induced testicular dysfunction. Wankeu-Nya and co-workers (2013) have evaluated the effects of aqueous and ethanol extracts of *D. arborea* in streptozotocin-induced ultra-structural spermatogenic alterations in Wistar rats. Results showed that *D. arborea* was devoid of any anti-hyperglycemic activity. In the untreated diabetic rats, hyperglycemia severely damaged the testes morphology as well as the spermatogenic process as evidenced by the: thickness of the basement membrane of the seminiferous tubule; mitochondria alteration; abnormal spermatocyte cells displaying polymorphous nuclei, cytoplasmic vacuolization, and necrosis; and disorganization and degeneration of sperm germ cells. Administration of sildenafil citrate and *D. arborea* extracts to the diabetic rats improved testes morphology and reversed, although not completely, the impairment of spermatogenesis; this alleviating effect was more pronounced in animals treated with the aqueous extract (500 mg/kg) of *D. arborea* (Wankeu-Nya et al., 2013).

**Conclusions.** Our study revealed that the extract derived from leaves of *Dracaena serpenta* has shown good antioxidant potential *in vitro* study after incubation with muscle tissue of rainbow trout. There were no significant changes in TBARS levels as biomarkers of lipid peroxidation and aldehydic derivatives of oxidatively modified proteins between values in the control group and in the muscle tissue of rainbow trout after incubation with an extract derived from leaves of *D. serpenta*. Nevertheless, our results showed that extract of *D. serpenta* efficiently increased the total antioxidant capacity in muscle tissue resulting in a decrease in the ketonic derivatives of OMP. In conclusion, the results of this study provide a new perspective on the use of various *Dracaena* species as medicinal plants to improve the antioxidant response of rainbow trout. Further studies including the use of other medicinal plants as food additives in aquaculture, and the assessment of its antioxidant effects on various tissues are in progress. Finally, research needs to be focused on subjecting fish to these compounds to determine their effectiveness, stability, and impact both on the host and on the environment.

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

**Keywords:** rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*), 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins, total antioxidant capacity.

## **ROLE OF L-ARGININE AGAINST LEAD TOXICITY IN THE BRAIN OF RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA**

**Tkachenko H., Kurhaluk N.**

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

halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

**Introduction.** Lead is a pollutant with no beneficial biological role (Sharma and Street, 1980). Its toxicity causes numerous malfunctions. The target organs for the lead toxic effects are The liver, kidneys, and brain (Alcaraz-Contreras et al., 2011). Lead poisoning leads to nervous system damage with a wide range of pathological symptoms predominantly by competition with calcium for binding sites, changes in skin sensitivity, cardiovascular difficulties, and disruption of cell membrane structure and DNA (Vašková et al., 2019). A number of studies revealed the possible involvement of reactive oxygen species in lead-induced toxicity (Pande and Flora, 2002; Flora et al., 2008; Antonio-García and Massó-Gonzalez, 2008; Feng et al., 2019). Oxidative stress has been implicated in its contribution to lead-induced tissue injury, e.g., in the liver, kidneys, brain, and other organs (Alcaraz-Contreras et al., 2011).

In this context, several studies have been conducted to determine the effect of L-arginine on lead intoxication (Malvezzi et al., 2001; Abdel-Zaher e al., 2019; Fiorim et al., 2020). L-arginine is a basic amino acid that has versatile metabolic roles, being involved in the generation of a wide range of biologically active intermediates such as nitric oxide (NO), polyamines, creatine, and L-amino acids (Lameu et al., 2009). Several human studies had indicated that L-arginine, an endogenous amino acid, was reported to improve cardiovascular function in hypertension, pulmonary hypertension, preeclampsia, angina, and MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) syndrome (Rashid et al., 2020). Exogenous L-arginine intake possessed multiple beneficial effects. Its metabolism led to the formation of a wide variety of biochemically active compounds including glutamate, which is an excitatory neurotransmitter, creatine which is a source of energy, agmatine, and polyamines which support neuron functions and proliferation (Mahmoud et al., 2021).

**The aim of study.** The aim of this study was to investigate the possibility of using L-arginine in the treatment of lead-induced oxidative stress in the brains of rats differed by initial resistance to hypoxia.

**Materials and methods.** Male white rats (180-220 g) were used in the study. Rats were housed at a constant temperature of  $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . 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 (LR) and high resistance (HR) to hypoxia. Resistance of rats to hypoxia was evaluated as survival time (min) in the altitude chamber 10,000 m above sea level. Survival time was measured after achieving the altitude. Cessation of breathing served as the criterion for resistance to hypoxia.

*Experimental groups.* Rats were randomly assigned into three groups. 1. Untreated group: rats with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) served as untreated control and received daily up water for 30 days. 2. Pb group: Rats with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) exposed to Pb (received daily 3.6 mg lead nitrate/kg b.w., orally) for 30 days. 3. L-arginine and Pb group: Rats with low resistance (n = 6) and high resistance to hypoxia (n = 6) also received daily 3.6 mg lead nitrate/kg b.w. for 30 days and during these days animals were given L-arginine at a dose of 600 mg/kg b.w. before injection of lead nitrate through an intraperitoneally (i.p.).

*Drugs and solutions.* L-arginine hydrochloride was dissolved in isotonic solution and treated i.p. in a dose of 600 mg/kg b.w. Lead nitrate was suspended in distilled water and administered *per os* in a dose of 3.6 mg/kg b.w. All drugs were freshly prepared. The pretreatment time for L-arginine was 30 min before administration of lead nitrate. All other reagents used were of analytical reagent grade.

*Tissue isolation.* Brain tissue was removed from rats after decapitation. One rat was used for each homogenate preparation. Briefly, the brain was 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.

*2-Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay.* 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 malonic dialdehyde (MDA) concentration. This method is based on the reaction of the degradation of lipid peroxidation product, MDA, with 2-thiobarbituric acid 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  $1.56 \cdot 10^5 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  as the extinction coefficient.

*Statistical analysis.* Results are expressed as mean  $\pm$  the standard error of the mean (S.E.M.). 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 groups, the Kruskal-Wallis test was applied to the data (Zar, 1999). All statistical analyses were performed using STATISTICA 13.3 software (StatSoft, Poland).

**Results and discussion.** We have measured the TBARS levels, end products of lipid peroxidation indicative of the extent of lipid peroxidation in the brain tissue of rats with low and high resistance to hypoxia. Our results suggest that lipid peroxidation biomarkers in the brain of animals from the control group is higher for animals with high resistance to hypoxia (by 50.1%,  $p < 0.05$ ). The TBARS level was ( $7.09 \pm 0.44$  nmol/mg protein) in LR rats vs. ( $10.64 \pm 0.49$  nmol/mg protein) in HR rats. Lead nitrate exposure resulted in increased TBARS levels in the brain tissue of both rats with LR and HR (by 145.3% and 94%,  $p < 0.05$ , respectively). In the brain tissue of both rats with LR, lead nitrate exposure increased TBARS levels to a value

( $17.39 \pm 0.99$  nmol/mg protein), while in HR rats - to a value ( $20.64 \pm 1.90$  nmol/mg protein) compared to the untreated controls.

Many studies reported that lead exposure induced an increase in 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 in TBARS levels in the hepatic and renal tissues of rats with high resistance to hypoxia indicating lead-induced oxidative stress (Tkachenko and Kurhaluk, 2011, 2014). In the present study, TBARS levels were markedly increased in lead-treated rats as compared with the controls, which indicated that lead exposure had induced oxidative stress.

Lead is known to have toxic effects on membrane structure and functions (Donaldson and Knowles, 1993). The effects on erythrocyte membranes, in particular, have been intensely analyzed because erythrocytes have a high affinity for lead and contain a majority of lead found in the bloodstream, and are more vulnerable to oxidative damage than many other cells (Leggett, 1993). On the cell membrane, the presence of double bonds in the fatty acid weakens the C–H bonds on the carbon atom adjacent to the double bonds and makes H removal easier. Therefore, fatty acids containing zero to two double bonds are more resistant to oxidative stress than are the polyunsaturated fatty acids with more than two double bonds (Gurer and Ercal, 2000). After incubation of linoic, linolenic, and arachidonic acid with lead, the concentration of a final product of oxidative stress, malondialdehyde was increased with the number of double bonds of fatty acid (Yiin and Lin, 1995; Ahamed and Siddiqui, 2007).

Another mechanism for lead-induced membrane oxidative damage is the effect of changes in the fatty acid composition of the membrane (Knowles and Donaldson, 1990). Because fatty acid chain length and unsaturation are associated with membrane susceptibility to peroxidation, lead-induced arachidonic acid elongation might be responsible for the enhanced lipid peroxidation in the membrane (Lawton and Donaldson, 1991). By causing lateral phase separation and/or by increasing lipid peroxidation rates, lead could affect membrane-related processes such as the activity of membrane enzymes, endo- and exocytosis, the transport of solutes across the bilayer, and signal transduction processes (Adonaylo and Oteiza, 1999). Taken together, these data suggest that altered lipid composition of membranes due to lead exposure may result in altered membrane integrity, permeability, and function. These would increase the susceptibility to lipid peroxidation (Ahamed and Siddiqui, 2007).

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 malonic dialdehyde (MDA) content in the brain tissue of rats treated with the lead, suggesting an increase in lipid peroxidation in this tissue. These results are 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.

Treatment with L-arginine resulted in a decrease in TBARS levels in the brain tissue of rats with LR (by 15.8%,  $p < 0.05$ ) compared to the lead-exposure group [(14.65 ± 0.41 nmol/mg protein) vs. (17.39 ± 0.99 nmol/mg protein)]. On the other hand, TBARS levels in the brain tissue of rats with HR were statistically non-significant increased (by 16.8%,  $p > 0.05$ ). The increase in TBARS levels in the brain tissue of rats with HR was significantly higher (64.6%,  $p < 0.05$ ) compared to the values obtained in the LR rats.

We previously suggested that L-arginine treatment restored blood antioxidant defense systems during lead intoxication, especially for rats with a low resistance to hypoxia (Tkachenko et al., 2007). Induction of NO synthesis was proposed for this purpose; its effects on lead-induced oxidative damage were shown to be beneficial (Tkachenko et al., 2007). L-arginine, NO precursor, seems to be a good antioxidant couple because of its several properties (Wink et al., 1999; Kowalczyk et al., 2005). Nitric oxide has been shown to inhibit the Fenton reaction by binding to ferrous iron and thus preventing the formation of hydroxyl radical (Rubbo et al., 2009). NO has been shown to reduce the ferryl heme formed from the interaction of hemoglobin with peroxides, and so prevent lipid oxidation by this mechanism. NO may interfere with the detoxication of hydroperoxide (Kowalczyk et al., 2005).

Therefore, it is plausible to assume that L-arginine inhibits the lipid peroxidation process that is known to be triggered by reactive oxygen species (ROS). Further evidence of the efficacy of L-arginine in relieving lead-induced oxidative stress includes the increase in glutathione peroxidase (GPx) activity in lead-exposed animals. Previous studies reported minimizing reperfusion injury in a low flow, reflow model of liver perfusion in rats after induction of NO synthesis (Kobayashi et al., 1995; Jones and Thurman, 1996). The beneficial protective role of nitric oxide in immunological liver damage in mice was documented by Wang and Liu (1995). The present results are in agreement with these reports, indicating that L-arginine possesses important protective properties.

From another hand, NO is not a strong oxidant and cannot extract bis allylic hydrogen from an unsaturated fatty acid to begin the peroxidation chain reaction (Rubbo and O'Donnell, 2005). However, in combination with other agents, nitric oxide can both promote and inhibit the initiation of lipid peroxidation. On the other hand, in addition to inhibiting the initiation of lipid peroxidation, nitric oxide may also enhance this process. The reaction between nitric oxide and superoxide generates peroxynitrite. The reaction between nitric oxide and molecular oxygen generates nitrogen dioxide, in combination with radical-radical combination products, dinitrogen trioxide, and dinitrogen tetroxide (Ferrer-Sueta and Radi, 2009). It has been known for some time that nitrogen dioxide is able to initiate lipid peroxidation. In light of this, the present study was undertaken to determine the beneficial effects of L-arginine on lead-induced oxidative stress in the brain tissue of rats with different resistance to hypoxia.

**Conclusions.** Lead nitrate exposure caused oxidative stress by inducing the generation of lipid peroxidation in the brain tissue of rats with different resistance to hypoxia. A higher percentage of increase in TBARS levels was observed in the brain tissue of rats with a low resistance to hypoxia. L-arginine administration resulted in decreased lipid peroxidation only in the brain tissue of rats with a low resistance to hypoxia. Treatment by L-arginine of lead-exposed rats with high resistance to hypoxia did not reduce TBARS levels.

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

**Keywords:** lead exposure, brain, oxidative stress, 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), rats with different resistance to hypoxia.



## **METABOLISM REMODELING OF MICE IN A HYPERCAPNIC HYPOXIA**

**Tolstun D. A., Muradyan H. K.**

*D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical  
Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine*

dtolstun1@gmail.com

The ability to control the energy processes of the body's vital activity, including a decrease in the intensity of metabolic processes, opens up real ways to slow down aging and the development of age-related pathology. An artificial hypercapnic hypoxia allows to modify metabolic processes with minimal invasion, acting through evolutionarily ancient channels of direct and feedback.

**The aim** of the study is to determine the possibilities of modulating metabolic processes: O<sub>2</sub> consumption and CO<sub>2</sub> production, body surface temperature, food and water consumption, expression of UCP2 and HSP90 genes, plasma levels of free FT3 and FT4 hormones, blood sugar and wound healing rate of different ages mice exposed in hypercapnic hypoxia.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on male C57Bl/6 mice kept in 5-10% hypoxia and hypercapnia for 30 days. We measured the level of consumption O<sub>2</sub> and production of CO<sub>2</sub>, free hormones FT3 and FT4 in the blood. In the hypothalamus and myocardium was measured the expression of genes UCP2 and HSP90 respectively. Also studied the blood sugar of intact mice and mice with streptozotocin model of diabetes and wound healing rate.

**Results.** Exposure to hypercapnic hypoxia causes a dose-dependent decrease in the rate of gas exchange (Vo<sub>2</sub> and Vco<sub>2</sub>) and body temperature, as well as a decrease in food and water consumption, followed by a decrease in body weight. Plasma FT3 and FT4 decreased at the beginning of the experiment. The expression of genes that are activated by stress (HSP90) or uncoupling of oxidation and phosphorylation (UCP2) does not change. In diabetic mice, hypercapnic hypoxia significantly reduces blood glucose levels. The healing of skin wounds is accelerated by almost a quarter in comparison with control animals.

**Conclusions.** Hypercapnic hypoxia decreases the rate of gaseous exchange (Vo<sub>2</sub> and Vco<sub>2</sub>), food and water consumption, body weight and body temperature making it a model of “voluntary” caloric restriction and normalization of the overweight. Chronic exposure of mice to hypercapnic hypoxia may be a unique tool for metabolic remodeling, resulting in long-term and significant reductions in metabolic rate, body temperature, and food intake without significant changes in stress-related gene expression. Hypometabolism and hypothermia in hypercapnic hypoxia are the most important findings of this research and could have wide application in biology and medicine. In particular, hypercapnic hypoxia accelerated wound healing and prevented development of diabetes in the streptozotocin model, reducing blood glucose levels in mice with a diabetes to almost normal levels.

**Key words:** mouse, hypercapnic hypoxia, gene expression, hypothermia, triiodothyronine, thyroxin, glucose, diabetes, stress.

## DEVELOPMENT OF VITAMIN PREPARATION OF TOTAL STRENGTHENING ACTION

Zamkovaya A. V., Borysuik I. Yu., Molodan Y. O., El Hrushi Maha,  
Amidi Ahmed

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine  
zamkovaya@gmail.com

**Introduction.** Today, the urgent task of modern pharmacy is to create and implement new drugs and improve existing ones in order to create useful and easy to use, as well as free from the shortcomings of dosage forms.

Therefore, now promising given the current epidemic situation is the creation of vitamin preparations of natural origin. Such herbal remedies (FFAs) are the fruits of sea buckthorn (*Fructus Hippophae rhamnoides*), which contain carbohydrates, organic acids, fatty acids, carotenoids, catechins, flavonoids, anthocyanins, higher fatty acids, a lot of vitamins C, E, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> vitamins B, K<sub>1</sub>, macro- and microelements: K, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu, Mn, B, J, etc. The advantage of using fruits is the high content of vitamin C up to 270 mg%, which is 9-12 times more than in citrus, as well as the presence of sea buckthorn oil, which has anti-inflammatory, multivitamin, bactericidal, epithelializing, granulating, analgesic and antioxidant properties. It is used to treat skin diseases, burns, bruises, wound healing, trophic ulcers, diseases of the eyes, nasopharynx (sinusitis, chronic tonsillitis, pharyngitis, rhinitis) and oral cavity, treat patients with gastric ulcer, duodenal ulcer, atherosclerosis and other atherosclerosis.

**Materials and methods.** The following research methods were used to solve the set tasks: bibliosemantic (to generalize the results of the analysis of literature and own experimental data); analysis, generalization, comparison, experiment, measurement, observation, mathematical statistics.

**Main part.** Consequently, we used as medicinal raw materials the fruits of sea buckthorn (*Fructus Hippophae rhamnoides*), which are collected when they reach full technical maturity, when they accumulate the greatest amount of oil and other biologically active substances.

Fruits of sea buckthorn (*Fructus Hippophae rhamnoides*) are used in the form of juice, water infusion, syrup for colds, diseases of the upper respiratory tract, gastric ulcer, cardiovascular disease, atherosclerosis, hypo- and beriberi, metabolic disorders, for metabolic disorders, the body's immune system.

**Conclusion.** Thus, after analyzing the pharmaceutical market, we came to the conclusion that the development of a new dosage form of sea buckthorn fruits is promising for the general strengthening of the human body, taking into account the epidemiological situation in the world. We have developed recipes and methods for the industrial production of sea buckthorn extract in hard gelatin capsules and facial lotion.

**Key words:** *Fructus Hippophae rhamnoides*, carotenoids, catechins, flavonoids, vitamins.

## **ЗНАЧЕННЯ ВЧЕННЯ ПРО РЕАКТИВНІСТЬ ТА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ**

**Акімов О. Є., Закогодна О. Е., Назаренко С. Н., Міщенко А. В.,  
Костенко В. О.**

*Полтавський державний медичний університет,  
м. Полтава, Україна  
akimoleh@gmail.com*

**Вступ.** Патофізіологія є інтегральною навчальною дисципліною. Вона поєднує знання з суміжних (фармакологія, патоморфологія) та попередніх (нормальна анатомія, біохімія, нормальна фізіологія, гістологія) дисциплін. Патофізіологія покликана сформувати у здобувача освіти цілісну систему уявлень про функціонування організму в умовах патології відповідно до рівня сучасних медичних знань. Саме тому ця дисципліна є дуже динамічною. Деякі концепції змінюються протягом 5-10 років, при чому зміни можуть бути кардинальними та змінювати погляд на деякі явища діаметрально. Також дисципліна постійно оновлює свою теоретичну базу, оскільки більшість відкриттів останніх років лежать в царині молекулярної біології, фізіології та патофізіології. Це створює необхідність регулярного (раз на 5 років, або навіть частіше) оновлення навчальної літератури для здобувачів освіти. Разом із тим, постає питання вивчення окремих розділів патофізіології, які можуть здаватись (на тлі сучасних досягнень молекулярної патології) архаїчними.

**Метою даної роботи** є оцінка значення вчення про реактивність та резистентність для підготовки здобувачів освіти на кафедрі патофізіології, обґрунтування доцільності цього розділу та розробці методичного підходу до його інтеграції в структуру дисципліни на її сучасному етапі розвитку.

**Матеріали та методи.** При підготовці даної роботи були використані такі загально-наукові методи як аналіз сучасних підручників та посібників з патофізіології та синтез досвіду організації навчального процесу на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету (ПДМУ) за останні 10 років (2012-2022).

**Результати та їх обговорення.** Реактивність – це здатність організму, окремого його органу чи клітини відповідати змінами життєдіяльності (на рівні всього організму в цілому, органному, тканинному, клітинному та молекулярному рівнях) на вплив факторів зовнішнього середовища. В залежності від сили реакції на зовнішній вплив можна виділити нормергічну реактивність (сила реакції є відповідною до сили впливу), гіперергічну реактивність (сила реакції є надмірною при порівнянні із впливом) та гіпоергічну реактивність (сила реакції є слабкою при порівнянні із впливом). Окремо слід виділити повну відсутність змін в організмі після впливу фактора зовнішнього середовища через неможливість взаємодії фактора та організму (для людини прикладом може слугувати вплив на організм радіохвиль з довжиною хвилі понад 1м) – ареактивність, та нераціональну (спотворену, таку що не відповідає впливу фактора зовнішнього середовища) відповідь –

дизергію (прикладом може слугувати алергія). Також реактивність можна поділити на видову, групову та індивідуальну.

Резистентність – це здатність організму зберігати сталість внутрішнього середовища при впливі будь-яких зовнішніх факторів. Резистентність можна поділити на активну (вимагає затрат енергії) та пасивну (не вимагає затрат енергії). По аналогії із реактивністю резистентність можна поділити також на видову, групову та індивідуальну.

З точки зору доказової медицини вивчення цих розділів є недостатньо обґрунтованим, оскільки медичні фахівці перш за все повинні керуватись вже доведеними протоколами діагностики та лікування. Якщо виключити ці розділи із структури дисципліни, то здобувач освіти цілком може засвоїти патофізіологію на достатньо високому рівні та досягти більшості передбачених програмою компетенцій. Проте виключення цих розділів із програми дисципліни призведе до втрати дисципліною частини інтегративних функцій, які необхідні будуть для подальшого розуміння клінічних дисциплін. Для практикуючих лікарів виключення цих розділів із освітньої програми також буде мати негативний вплив, оскільки із ростом досвіду практикуючого лікаря виникає все більше і більше ситуацій, в яких методи доказової медицини дають неочікуваний результат (дизергія, або особливості індивідуальної реактивності), або результат занадто низький (низька резистентність), або результат занадто позитивний (критичне падіння температури при гарячці загрожує розвитком шокового стану та є прикладом гіперергічної реакції на лікування нестероїдними протизапальними препаратами). Також можлива ситуація за якої в протоколах лікування окремих частин поєднаної патології можуть виникати протиріччя (необхідно призначити препарати, що мають шкідливий ефект при поєднанні). Тому вивчення розділів, присвячених реактивності та резистентності організму є необхідним компонентом патофізіології, як інтегральної дисципліни.

З методичної точки зору для кращого засвоєння здобувачами освіти основних положень вчення про реактивність та резистентність необхідно акцентувати увагу на етапі вивчення типових патологічних процесів на роль реактивності та резистентності в їх розвитку. Також доцільним буде вивчення змін в реактивності та резистентності при розвитку типових патологічних змін в різних органах та системах (підчас вивчення другого модуля дисципліни «Патофізіологія»). Використання тестових завдань типу КРОК-1 для цього є недоцільним, оскільки в такому разі ці завдання вийдуть за межі складності даного іспиту (для вирішення такого завдання завжди потрібно буде використовувати вищі когнітивні функції та необхідно буде більше 1 хв для розв'язання). Ефективним методом інтеграції вчення про реактивність та резистентність в типові патологічні процеси та патофізіологію органів та систем буде використання ситуаційних задач із тематики заняття, які додатково вимагатимуть оцінки стану реактивності та резистентності хворого.

**Висновки.** У підсумку слід зазначити, що вчення про реактивність та резистентність є необхідними складовими компонентами навчальної дисципліни «Патофізіологія» на сучасному етапі розвитку медичної науки.

Необхідно додатково інтегрувати вчення про реактивність та резистентність до тем, що торкаються типових патологічних процесів та патології органів та систем.

**Ключові слова:** патофізіологія, викладання, здобувачі освіти, реактивність, резистентність.

## КОНЦЕПЦІЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ДИСТАНЦІЙНОГО ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПЛАТФОРМИ MOODLE

Акімов О. Є., Соловйова Н. В., Денисенко С. В., Назаренко С. М.,  
Костенко В. О.

*Полтавський державний медичний університет,  
м. Полтава, Україна  
akimoleh@gmail.com*

**Вступ.** Умови сьогодення ставлять перед системою вищої освіти України титанічні завдання: зберегти та, по можливості покращити, якість освіти та вберегти життя здобувачів освіти та педагогів. В умовах пандемії COVID-19 та військової агресії Росії ці завдання є пріоритетними та вкрай важливими. Це ставить перед системою освіти необхідність розробки програм дистанційного навчання за всіма спеціальностями. Система медичної освіти не є виключенням. Постає логічне питання: а чи можливо якісно підготувати фахівця медичної спеціалізації дистанційно?

Безумовним є факт, що підготовка здобувача освіти на клінічних кафедрах в дистанційному режимі без зниження якості опанування здобувачем практичних навичок є неможливою. Проте, патофізіологія відноситься до циклу теоретичних дисциплін, тому можливим є опанування здобувачем освіти необхідних компетенцій на належному рівні і в дистанційному форматі. Головним критерієм, що визначатиме ефективність дистанційного навчання та фактичну можливість опанування компетенцій здобувачами освіти є раціональний вибір освітньої платформи та методичного підходу до організації навчального процесу.

**Метою даної роботи** було обґрунтувати доцільність використання освітньої платформи Moodle для організації дистанційного навчання на кафедрі патофізіології.

**Матеріали та методи.** При підготовці даної роботи були використані такі загально-наукові методи як аналіз та синтез досвіду організації навчального процесу на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету (ПДМУ) в дистанційному режимі за останні 2 роки (2020-2022).

**Результати та обговорення.** На кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету наявний досвід практичного використання наступних платформ для організації дистанційного навчання здобувачів освіти II (магістерського) рівня вищої освіти: G-Suite, ZOOM та Moodle. Проаналізувавши недоліки та переваги описаних систем колектив авторів дійшов висновку, що найкращою платформою для організації дистанційного навчання в дистанційній формі на кафедрі патофізіології є освітня платформа Moodle.

Використання сервісів відеоконференцій ZOOM для проведення практичних занять та лекцій є недоцільним та малоефективним. Такого висновку колектив авторів дійшов після аналізу віддалених результатів навчання на цій платформі. Проаналізувавши результати тестового іспиту КРОК-1 у здобувачів освіти, що вимушено навчались на освітній платформі

ZOOM через пандемію COVID-19, та врахувавши рівень їх теоретичної підготовки під час іспиту із дисципліни, було встановлено зниження якості їх теоретичної підготовки. Причиною цього є «ZOOM-обумовлене виснаження центральної нервової системи» (ZOOM fatigue) - термін, що включає в себе різке зниження уваги та когнітивних можливостей учасників ZOOM-конференції після 20-ї хвилини від початку конференції [Ratan R. Facial Appearance Dissatisfaction Explains Differences in Zoom Fatigue / R. Ratan, D.B. Miller, J.N. Bailenson // *Cyberpsychol Behav Soc Netw.* – 2022. – Vol.25, №2. – P.124-129. doi: 10.1089/cyber.2021.0112.]. Іншим суттєвим фактором, що впливає на ефективність дистанційного навчання на платформі ZOOM є неможливість контролю за самотійною роботою здобувача освіти, яка є ключовим фактором для здобуття освіти в дистанційному форматі.

Використання платформи G-Suite дозволяє достатньо ефективно використовувати засоби цієї системи для контролю за самотійною роботою здобувача освіти та є більш прийнятною для проведення практичних занять з патофізіології. Недоліком цієї системи є неможливість якісної подачі лекційного матеріалу. Максимально можливим на цій платформі є додавання відеозапису лекції або презентації для ознайомлення.

Використання освітньої платформи Moodle дозволяє уникнути описаних вище негативних явищ в освітньому процесі за умов його організації у дистанційній формі. Платформа Moodle дозволяє ефективно контролювати самотійну роботу здобувачів освіти при підготовці до практичного зайняття завдяки можливості створення тестів різного рівня складності (від простих так/ні тестів до більш складних, що вимагатимуть аналізу та синтезу інформації, що може бути подана у відео форматі або малюнках-схемах). Також платформа Moodle дає можливість створювати інтерактивні лекційні презентації, які дають можливість перетворити здобувача освіти з пасивного учасника (глядача відеозапису) на активного учасника лекції (шляхом завдання коротких тестових питань в процесі, тощо).

Також для надання здобувачам освіти можливості самотійно формувати освітню траєкторію ми розробили методичний підхід до організації оцінювання на практичному занятті на платформі Moodle. Для цього контроль кінцевого рівня знань на практичному занятті доцільно поділити на три рівні: базовий середній та високий. Базовий рівень відповідає рівню опанування компетенцій на рівні традиційної оцінки «3». Він складається з 30 тестів типу так/ні (правда/неправда) і спрямований на оцінку засвоєння найбільш важливих теоретичних засад заняття. Успішне складання передбачається при подоланні бар'єру в 70% правильних відповідей. На цьому етапі здобувач освіти може зупинити подальшу роботу над темою та отримати традиційну оцінку «3». При подоланні бар'єру в 90% правильних відповідей здобувач освіти може перейти до завдань середнього рівня, а може прийняти рішення не робити цього та отримати традиційну оцінку «3». Середній рівень відповідає рівню опанування компетенцій на рівні традиційної оцінки «4». Він складається із 30 тестових завдань типу КРОК-1 і вимагає подолання бар'єру в 70% правильних відповідей для зарахування цього рівня як виконаного та отримання

традиційної оцінки «4». Кількість спроб на цьому рівні обмежена 3 спробами. При неподоланні бар'єру в 70% правильних відповідей здобувач освіти отримує традиційну оцінку «3». При подоланні бар'єру в 70% правильних відповідей здобувач освіти отримує традиційну оцінку «4», проте не має права переходити до високого рівня, якщо відсоток правильних відповідей менше 90%. При подоланні бар'єру в 90% правильних відповідей здобувач освіти може перейти до вирішення завдань високого рівня. Високий рівень відповідає рівню опанування компетенцій на рівні традиційної оцінки «5». Цей рівень включає в себе 15 завдань підвищеної складності, які спрямовані на оцінку вищих когнітивних функцій здобувача освіти. Ці завдання можуть вимагати аналізу схематичного зображення, навпаки створення схеми патогенезу, тощо. При подоланні бар'єру в 70% правильних відповідей здобувач освіти отримує традиційну оцінку «5».

**Висновки.** У підсумку слід зазначити, що застосування запропонованого методичного підходу до організації дистанційного навчання на кафедрі патофізіології з використанням платформи Moodle дозволить зберегти якість освіти та забезпечить можливість формування індивідуальних освітніх траєкторій.

**Ключові слова:** патофізіологія, викладання, здобувачі освіти, дистанційна освіта, вища освіта, Moodle.



## **ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПРУТНЯКА У ЛІКУВАННІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Алексєєва О. С.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*alenaalekseeva334@gmail.com*

**Вступ.** Аномальні маткові кровотечі (АМК) – розповсюджена патологія, частота якої на світовому рівні серед жінок репродуктивного віку становить від 3% до 30%, частіше у період менархе та перименопаузи, а якщо врахувати нерегулярні міжменструальні кровотечі, то розповсюдженість цієї проблеми сягає 35%. Причини даної патології вивчені недостатньо. Відомо, що патологія щитоподібної залози (ЩЗ) знаходиться у тісному взаємозв'язку з репродуктивною функцією жінки і складає 10–20% серед причин порушення менструального циклу. Протягом всього життя стан ЩЗ має безпосередній вплив на функцію статевої системи жінки. Відомо, що гіпотиреоз є одним із найпоширеніших захворювань не лише серед патології ЩЗ, а й усіх соматичних захворювань в цілому. Поширеність аутоімунних уражень ЩЗ з виникненням гіпотиреозу серед населення постійно збільшується, спричиняє гормональний дисбаланс та призводить до ускладнень у вигляді аномальних маткових кровотеч.

**Мета.** Порівняти ефективність лікування у жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами та первинним гіпотиреозом на тлі аутоімунного тиреоїдиту з використанням рослинного препарату на основі екстракту плодів прутняка.

**Матеріали та методи.** У дослідження увійшли 50 жінок з АМК та первинним гіпотиреозом на тлі АІТ віком від 18 до 49 років, яким було проведено оперативне втручання в об'ємі: гістерорезектоскопія, біопсія ендометрія. В залежності від призначення протирецидивної терапії, що тривала 3 місяці, пацієнтки були поділені на наступні групи: I група – 24 жінки з АМК та первинним гіпотиреозом на тлі АІТ, які отримували традиційне лікування з використанням гормональних препаратів; II група – 26 жінок з АМК та первинним гіпотиреозом на тлі АІТ, які отримували комплексне лікування з використанням рослинного препарату на основі екстракту плодів прутняка у дозі 20 мг/добу; III група – 10 практично здорових жінок (контрольна група). Жінки обстежені клініко-лабораторно. Вивчали дані анамнезу, репродуктивної функції, гінекологічних захворювань, соматичного статусу, умов побуту та праці. Крововтрата оцінювалась відповідно опитувальника та піктограми самооцінки обсягу крововтрати, які розроблені згідно Уніфікованого протоколу МОЗ України №353 від 13.04.2016.

**Результати та їх обговорення.** Середній вік жінок у I та II групах склав  $34,6 \pm 3,6$  років. Надлишкова маса тіла (індекс маси тіла в середньому склав  $27,5 \pm 3,2$  кг/м<sup>2</sup>) мала місце в 7 (29,2%) пацієнток I групи і 9 (34,6%) II групи. Лікувальний ефект відмічений у 71,7% та 80% відповідно.

Серед гінекологічних захворювань у досліджуваних пацієнток виявлено аденоміоз (9,5% у I групі, 7 % у II групі), лейоміому матки (9 % і 8,5% відповідно), порушення МЦ (12,5% і 10,0% відповідно), поліп ендометрія (12 % і 14,5% відповідно). При розгляді ступеня важкості АМК до початку лікування, максимальна кількість випадків з тяжкими АМК, що призводили до вторинної анемії і вимагали негайного втручання була в I групі – 3 жінки (16 % від загального числа), у II групі було відсутнє. Клінічна ефективність комплексної терапії з використанням негормонального препарату на основі екстракту плодів прутняка у дозі 20 мг/добу (з максимальним вмістом флавоноїду кастицин, що чинить сильний агоністичний вплив на рецептори допаміна D2, внаслідок чого, знижує секрецію пролактину) доведена даними клініко-лабораторного, гормонального, гістологічного та ультразвукового досліджень. У всіх пацієнток II групи значно покращилось загальне самопочуття, знизилась менструальна крововтрата, тривалість менструації, больових відчуттів. Мало місце зниження пролактину у сироватці крові після 3 місяців терапії у 10 (41,7%) пацієнток I групи (середній рівень –  $14,6 \pm 1,6$  нг/мл) і 18 (69,2%) жінок II групи (середній рівень –  $15,8 \pm 1,5$  нг/мл) ( $p > 0,05$ ), що визначається дофамінергічним ефектом екстракту прутняка, який забезпечує нормалізацію секреції пролактину. Нормалізація рівня прогестерону встановлено у 19 (73 %) пацієнток II групи. Рівень ТТГ статистично значимо ( $p < 0,05$ ) змінився (знизився на 10,5 та 18,5% відповідно у I та II групах).

**Висновки.** Отримані результати свідчать про високу ефективність комплексного лікування жінок з аномальними матковими кровотечами та патологією щитоподібної залози з використанням рослинного препарату на основі екстракту плодів прутняка у дозі 20 мг/добу. Включення рослинного препарату до стандартних схем комплексного лікування підтримує секреторну активність щитоподібної залози, нормалізує рівень статевих гормонів, пролактину, впливає на зниження больового синдрому та об'єму крововтрати у пацієнток через 3 місяці терапії, а також відсутність побічних ефектів забезпечують високий комплаєнс і тому може бути рекомендований до широкого застосування.

**Ключові слова.** Аномальні маткові кровотечі, аутоімунний тиреоїдит, лікування, прутняк.

## **ВПЛИВ НІАЦИН-ОКСИЕТИЛІДЕНДИФОСФОНАТОГЕРМАНАТУ (МІГУ-4) ТА АКСИТИНІБУ НА КІНДЛІНГОВІ СУДОМИ ВИКЛИКАНІ ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОЛЕМ**

**Аль Надаві Н. Д., Кресюн В. Й., Годлевський Л. С.**

*Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна*  
norochkaalnadawi@gmail.com

**Вступ.** Пошук препаратів, які мають здатність попереджати, а також пригнічувати епілептичну активність є актуальною науково-теоретичною проблемою, так як лікування епілепсії залишається неефективним у третини хворих. Одним із можливих напрямів розробки нових підходів до лікування фармакологічно резистентної епілепсії є застосування германій – вміщуючих препаратів, які мають нейротропні властивості. Також важливим є визначення механізму здійснення їх протисудомної дії, що передбачає комбіноване застосування із фармакологічними препаратами з відомим механізмом дії. Одним із таких препаратів є інгібітор тирозин кінази типу В - акситиніб, який викликає виразний протисудомний вплив на моделі пентиленететразол (ПТЗ) - індукованого кіндлінгу.

**Метою** дослідження було вивчення поведінки та судомної активності кіндлінгових щурів, викликаних ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер) за умов застосування застосування германій – вміщуючого препарату МІГУ-4 та акситинібу.

**Матеріал і методи дослідження.** У щурів лінії Вістар масою 180-220 г викликали кіндлінг шляхом однократних щодобових введень ПТЗ (“Sigma Aldrich”, США) в дозі 35,0 мг/кг, в/очер протягом трьох тижнів. В дослідженні спостерігали щурів, у яких три останні застосування епілептогену викликали генералізовані тоніко-клонічні судомні напади. По завершенні кіндлінгу щури розподіляли на наступні групи: кіндлінгові щури із в/очер введенням фізіологічного розчину 0,9% NaCl (група №1, контроль, 7 щурів); введення МІГУ-4 (25,0 мг/кг, в/очер, 11 щурів) (група №2); введення МІГУ-4 (25,0 мг/кг, в/очер) на тлі застосування акситинібу (5,0 мг/кг, перорально) (Pfizer Inc., США) (група №3, 9 щурів). Акситиніб в зазначеній дозі не викликав достовірного протисудомного впливу на кіндлінг-провоковані судоми. Препарати застосовували на протязі тижня щодобово і через дві години після останнього введення препаратів спостерігали поведінку щурів у відкритому полі, після чого досліджували судоми, викликані ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер). Результати дослідження обробляли статистичними методами після перевірки сукупності результатів на нормальність із застосуванням критерію Ньюмана Кеулса (латентність судом) та Крушкала Уолліса (тяжкість судом).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Отримані результати засвідчили, що в групі контролю (група №1) у щурів визначалась підвищена тривожність, яка проявлялась у зменшенні числа перетнутих центральних квадратів – в 2,5 рази у порівнянні до щурів групи №2 ( $P < 0,01$ ). Також у щурів спостерігалась редукція вертикальних стійок – в 3,7 разів ( $P < 0,01$ ) та зменшення загального числа перетнутих квадратів на 35,6% ( $P < 0,05$ ). Введення ПТЗ викликало генералізовані клоніко-тонічні напади у 9 із 11 щурів. На тлі

застосування МІГУ-4 число перетнутих центральних квадратів та число вертикальних стійок було більшим, ніж в групі №1 на 37,4% ( $P < 0,05$ ) та на 25,6% ( $P < 0,01$ ). Застосування ПТЗ викликало генералізовані судомні напади у 2 із 10 щурів ( $P < 0,05$ ). На тлі сумісного застосування МІГУ-4 та акситинібу число перетнутих центральних квадратів було меншим у порівнянні до щурів групи №2 на 16,0% ( $P > 0,05$ ) і при цьому достовірно перевищувало відповідний показник в групі №1 ( $P < 0,01$ ). Число вертикальних стійок було вищим, ніж в групі №2 на 19,0% ( $P < 0,05$ ), та перевищувало показник, який реєструвався у щурів групи №1 в 1,75 рази ( $P < 0,01$ ). За умов сумісного застосування МІГУ-4 та акситинібу введення ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер) не викликало генералізованих клоніко-тонічних нападів ( $P < 0,01$ ).

Таким чином, отримані результати засвідчили, що застосування германій-вміщуючого препарату МІГУ-4 зменшує прояви тривожності, порушень дослідницької активності, а також попереджає виникнення судом у щурів із хронічною формою епілептичного синдрому, викликаного застосуванням ПТЗ. Зважаючи напровідне значення ГАМКергічних механізмів у формуванні кіндлінгового судомного синдрому, можливим механізмом впливу МІГУ-4 можливо вважати посилення ГАМКергічного контролю. Крім того, посилення протисудомної дії МІГУ-4 під впливом акситинібу в самостійно неефективній дозі дозволяє припустити, що спектр протисудомної дії препарату також може включати й інші механізми впливу, які є притаманними дії тирозин-кінази В, зокрема, пригнічення неоангіогенезу.

**Висновки та перспективи досліджень.** Таким чином, отримані результати засвідчили, що застосування германій-вміщуючого препарату МІГУ-4 усуває порушення поведінки в тесті відкритого поля щурів із ПТЗ-викликаним кіндлінгом, а також попереджає генералізовані судомні напади. Вказані ефекти МІГУ-4 посилюються на тлі пригнічення тирозин-кінази В застосуванням акситинібу.

## ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ФОРМУВАННЯ СКЛАДУ ТРУДОВОГО КОЛЕКТИВУ АПТЕЧНОГО ЗАКЛАДУ

**Андрієнко Н. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.**  
*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
sagaidak\_rita@ukr.net*

**Вступ.** У сучасних умовах динамічного розвитку суспільства, зміщення в аптечному закладі акцентів на надання якісної та своєчасної фармацевтичної допомоги відвідувачам, професію «фармацевт» віднесено до соціально орієнтованих. Соціальний підхід в професійній діяльності враховує не лише особливості характеру фахівця, а й механізми його соціальної поведінки, як з відвідувачами, так і колегами, керівництвом та партнерами аптечного закладу, що залежить не лише від здібностей витримувати високе емоційне навантаження, вміння спілкуватися, а й підтримувати сприятливий соціально-психологічний клімат, який склався в трудовому колективі закладу.

**Мета.** Метою дослідження є розроблення напрямків формування оптимального складу трудового колективу в аптечному закладі.

**Матеріали та методи.** У дослідженні застосовувалися методи узагальнення, аналізу та синтезу, контент-аналізу, соціологічне опитування, метод соціометрії та соціомапінгу.

**Результати та їх обговорення.** На підставі узагальнення наукових праць та досвіду провідних міжнародних компаній, визначено, що методом, який доцільно використовувати для визначення та оптимізації місця розстановки на робочі місця персоналу аптечного закладу, є метод соціомапінгу.

Метод соціомапінгу передбачає побудову соціометричної мапи формальної мережі персоналу та соціометричної мапи неформальної мережі персоналу аптечного закладу за результатами соціометричного аналізу.

За допомогою соціометричної мапи формальної мережі персоналу аптечного закладу простежуються ефективні та неефективні міжособистісні зв'язки професійного характеру.

Аналіз соціометричної мапи неформальної мережі дозволив виявити, що в аптечній мережі існують три неформальні групи міжособистісних зв'язків персоналу, що свідчить про неефективну організаційну культуру та наявність окремих субкультур, які виконують різні завдання і мають різні функції, а, відповідно, і про недотримання персоналом цінностей аптечних закладів, їх мети та стратегії розвитку.

Отже, застосування отриманих результатів соціометричного дослідження на основі соціомап дозволяє виявити поведінкові особливості співробітників аптек, проаналізувати формування субкультур всередині закладу з метою інтегрування в організаційну культуру мережі, сприяє прогнозуванню майбутньої поведінки персоналу.

**Ключові слова:** аптека, соціомапінг, соціометрія.

## **ВИВЧЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ**

**Аркуша О. Ю., Зуйкіна Є. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*zujkina.lizaveta@gmail.com*

**Вступ.** Сьогодні на фармацевтичному ринку України наявна велика кількість лікарських засобів для місцевого лікування уражень шкіри у вигляді мазей, кремів, гелів, розчинів тощо. Незважаючи на популярність використання дерматологічних препаратів, спостерігається нерівномірний розподіл їх за сферами застосування. І саме маркетингові дослідження дають можливість виявити вільні сегменти та окреслити можливості заповнення їх затребуваними препаратами.

**Мета.** Маркетингове дослідження дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України з метою встановлення ринкових потреб.

**Методи дослідження.** Для досліджень було використано реєстр зареєстрованих в Україні лікарських препаратів та інші електронні, паперові офіційні джерела інформації. Застосовували загальноприйняті системний, графічний і структурний аналіз, порівняння та узагальнюючий аналіз. У процесі дослідження всі зареєстровані дерматологічні лікарські засоби були розподілені за фармакологічними груп згідно класифікаційної системи АТС, розробленої і рекомендованої Європейським регіональним відділенням ВООЗ.

**Результати та їх обговорення.** На першому етапі дослідження на основі аналізу довідників і Реєстру лікарських засобів сформували інформаційний масив асортименту дерматологічних препаратів. На наступному етапі вибрали тільки лікарські засоби, зареєстровані на момент проведення аналізу (вересень–листопад 2021 р).

В Україні зареєстровані препарати, що випускаються 32 країнами, провідними з яких є Німеччина, Індія, Польща, Хорватія. Серед країн, що постачають 1–3 найменувань препаратів та складають 11,3 % від загальної кількості виробників дерматологічних лікарських засобів – Аргентина, Болгарія, Бангладеш, Естонія, Канада, Китай, Куба, Молдова, Португалія, Палестинська територія, Словенія, США, Туреччина та Франція. В асортименті лікарських засобів цієї групи більше 50 % складають препарати закордонного виробництва. Переважна більшість наявних експортованих препаратів – мазі і креми.

**Висновки.** Встановлено, що багатокомпонентні лікарські засоби складають близько 20 % арсеналу дерматологічних препаратів. Проведений аналіз цінової політики фактичних пропозицій дерматологічних лікарських засобів в аптечних закладах України продемонстрував, що ціни на імпортні препарати, в середньому, в 1,7–2,2 рази вище за такі на лікарські засоби вітчизняного виробництва, що знижує доступність лікування для більшості малозабезпечених верств населення.

**Ключові слова.** Дерматологічні лікарські засоби, маркетингові дослідження, фармацевтичний ринок.

## ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КИСЛОТИ ЯНТАРНОЇ В ТЕРАПІЇ ТОКСИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

**Баруді Хіба, Ковалевська І. В.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*

**Вступ.** Токсична невропатія, спричинена лікарськими засобами, забрудненням навколишнього середовища, неправильним способом життя тощо. продовжує залишатися однією з найчастіших патологічних реакцій нервової системи людини на хімічні речовини.

**Мета дослідження.** Встановити актуальність та доцільність застосування кислоти янтарної при розробці таблеток для лікування токсичної невропатії.

**Матеріали і методи.** При дослідженні використовували аналітичний метод обробки даних літератури щодо застосування кислоти янтарної для лікування токсичної невропатії.

**Результати та їх обговорення.** Антиоксидантна терапія розглядається як один із можливих шляхів лікування токсико-дисметаболических ефектів на нервову систему. Одне з перших місць серед антиоксидантів сьогодні займає кислота бурштинова, яка є ендogenous субстратом організму людини і відноситься до групи двохосновних карбонових кислот. Кислота бурштинова та її солі являють собою універсальні внутрішньоклітинні метаболіти, які широко беруть участь в обмінних реакціях організму, зокрема, у циклі трикарбонових кислот (ЦТК), окисному фосфорилуванні тощо.

Основна кількість кислоти бурштинової міститься в матриксі мітохондрій людського організму, складаючи 500-800 мкмоль/л, де вона, окислюючись під дією сукцинатдегідрогенази, виступає донором додаткової кількості електронів для дихального ланцюга. Вміст кислоти бурштинової в плазмі значно менше і в фізіологічних умовах знаходиться у межах 2-20 мкмоль/л.

Дихальний ланцюг мітохондрій всіх клітин являє собою структуровану організацію з чотирма мультиферментними комплексами, де здійснюються послідовні окислювально-відновлювальні реакції, що протікають у внутрішній мітохондріальній мембрані, зокрема, перенесення електронів від донора ( $\alpha$ -кетоглутарат, піруват, жирні кислоти) на акцептор кисню. Кожен з комплексів дихального ланцюга має певний фермент для реалізації біохімічних процесів: відновлений NAD-коензим Q-оксидоредуктаза (комплекс I); сукцинат-коензим Q-оксидоредуктазу (комплекс II); коензим Q-цитохром C-оксидоредуктаза (комплекс III) та цитохром C-оксидаза (комплекс IV). Останнім п'ятим компонентом дихального ланцюга є АТФ-синтетаза. Система біологічного окислення кислоти бурштинової включає 2-й, 3-й і 4-й комплекси. Феномен її активного окислення сукцинатдегідрогеназою отримав назву "монополізації дихального ланцюга", біологічне значення якого полягає у швидкому ресинтезі АТФ-клітинами та підвищенні їх антиоксидантної активності. Це важливо за умов гіпоксії, коли розвивається дефіцит NAD-залежних субстратів, що призводить до порушення функціонування першого комплексу мітохондріального дихального ланцюга. У цій патологічній

ситуації кислота бурштинова «постачає» електрони безпосередньо на II-й комплекс дихального ланцюга, відновлюючи електрохімічний градієнт на мітохондріальній мембрані та забезпечуючи тим самим «безперебійну» роботу всієї біохімічної системи мітохондрій, що підтримує рівень та адекватність енергетичного забезпечення клітини. В іншому випадку, при інгібуванні першого комплексу відбувається деполяризація внутрішньої мембрани мітохондрій, що супроводжується важкими порушеннями трансмембранного транспорту і, зрештою, може спричинити загибель клітини.

При змінах енергетичного балансу організму спостерігається підвищення вмісту сукцинату в крові, зокрема, накопичення солей кислоти бурштинової при гіпоксії відбувається за рахунок зниження активності сукцинатдегідрогенази та/або інших ферментів дихального ланцюга, а також за рахунок часткової реверсії біохімічних реакцій у ЦТК, при якій процеси 6 -8 етапів ЦТК відбуваються у зворотному напрямку.

Кислота бурштинова, виконуючи функцію каталізатора по відношенню до реакцій циклу Кребса, знижує концентрацію інших інтермедіатів ЦТК (лактату, пірувату, цитрату) у крові, що накопичуються у клітинах на ранніх стадіях гіпоксії. Слід зазначити, що антигіпоксичний ефект сукцинату може бути пов'язаний не лише з активацією сукцинатдегідрогеназного окиснення, але й з відновленням активності ключового ферменту окиснювально-відновної активності мітохондрій – цитохромоксидази.

**Висновки.** Отже, легка окиснюваність цього внутрішньоклітинного метаболіту, значний потік відновлених похідних від бурштинової кислоти до дихального ланцюгу мітохондрій, можливість додаткових шляхів надходження цього ендogenous субстрату в циклі трикарбонових кислот і шунтування циклу Кребса у бік утворення сукцинатів, здатність бурштинової кислоти монополізувати дихальний ланцюг робить її незамінною для повноцінного енергетичного забезпечення організму при терапії нейротоксичної нейропатії.

**Ключові слова.** Кислота янтарна, антиоксидантна дія, нейротоксична нейропатія.



## РОЗРОБКА СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОГО ВЕНОТОНІКУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ВАРИКОЗУ НИЖНІХ КІНЦІВОК

**Боєва В. В.**

*Одеський національний медичний університет,*

*м. Одеса, Україна*

boevaleria.25@gmail.com

**Вступ.** Варикозне розширення вен є глобальною проблемою в сфері охорони здоров'я. За даними ВООЗ, патологічні зміни вен зустрічаються у кожного п'ятого чоловіка у віці 30-40 років, а зі збільшенням віку кількість хворих варикозом зростає.

Поширення цього виду травм з великою кількістю хімічних і синтетичних препаратів, які важко отримати та займають певний період виготовлення мають низку побічних реакцій. Крім того їхня довготривалість і висока вартість лікування змушують шукати нові методи застосування фітопрепаратів.

Захворювання прогресує, епідеміологія свідчить про те, що дана патологія «помолодішала», про що свідчать результати щорічних медичних обстежень дітей і підлітків. Слід зазначити, що зараз захворювання частіше зустрічається в осіб молодого, працездатного віку здебільшого хворіють жінки.

**Мета роботи.** Розробити склад та визначити оптимальну технологію приготування венотоніку для профілактики варикозу нижніх кінцівок.

Для досягнення мети необхідно було проаналізувати науково-літературні дані відносно етіології, патогенезу та методів лікування, а також обробити статистичні дані щодо розповсюдження цього захворювання в Україні та світі.

На основі аналізу науково-літературних даних підібрати інгредієнти лікарського засобу для профілактики варикозу, вибрати лікарську форму і експериментальним шляхом розробити оптимальну рецептуру.

**Матеріали та методи.** Проаналізувавши фармацевтичний ринок, було встановлено, що венотонік займає найменший сегмент серед рідких лікарських форм.

Дана ЛФ володіє низкою позитивних якостей: відсутністю відчуття липкості на шкірі, нетоксичність, тонізуюча дія, забезпечується нормалізація кислотно-лужний баланс шкіри, легкість нанесення та достатня розподільність, приємний аромат, нездатність надавати фарбуючий ефект на шкіру.

Опираючись на склад БАР на хімічний склад, було обрано наступні інгредієнти: настойка розмарину (тонізує, стимулює циркуляцію крові), настойка плодів маклюри (антиоксидантна дія), гідролат зеленої кави (спазмолітична дія, зміцнення венозної стінки), настойка гамамеліса (протинабрякова дія), ефірна олія м'яти (зменшує больові відчуття та важкість в ногах), гліцерин (пом'якшує та зволожує шкіру). Прогнозування біологічної активності компонентів було проведено методом комп'ютерного моделювання експерименту PASS.

**Результати та обговорення.** Експериментальним методом розроблено оптимальну рецептуру і вибрано технологію приготування венотоніку, який

має явний терапевтичний ефект, добрі реологічні властивості і відповідає вимогам контролю якості.

**Висновки.** Розроблений новий лікарський засіб у вигляді венотоніку, може бути у поєднанні з медикаментозним лікуванням в якості допоміжної терапії для підвищення тонузу *вен*, зняття набряку, зміцнення судин та зменшенню судинних сіточок, антиоксидантної дії, стимулювання циркуляції крові.

## ПРОБЛЕМИ ТЯГАРЯ ХВОРОБ ЦИВІЛІЗАЦІЇ В УКРАЇНІ

Бурлака І. С.<sup>1</sup>, Омельченко З. І.<sup>2</sup>

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

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

is\_burlaka@ukr.net

**Вступ.** Здоров'я є інтегральним показником успішності розвитку суспільства. Воно визнано невід'ємним правом людини, неодмінною складовою. У сучасних умовах світ став більш вразливим, він сьогодні переживає справжню епідемію хронічних неінфекційних захворювань, які пов'язані з нездоровим способом життя, незбалансованим харчуванням, низькою фізичною активністю тощо. Це також пов'язано з поширенням численних поведінкових чинників ризику та появою нових загроз для громадського здоров'я. З огляду на це актуальним є пошук ефективної стратегії збереження і зміцнення здоров'я громадян шляхом вирішення проблеми хвороб цивілізації, яка полягає у ранньому виявленні факторів ризику їх розвитку. У всьому світі люди споживають значно більше кухонної солі, ніж це необхідно. Надмірне споживання солі пов'язане з низкою ризиків для здоров'я, які щороку призводять до мільйонів передчасних смертей.

Загальновідомими клінічними маркерами підвищеної чутливості до солі є похилий вік, інсулінорезистентність, ЦД 2-го типу, ожиріння, ознаки гіперактивації симпатичної нервової системи та хронічна ниркова недостатність. Підвищена чутливість до солі є самостійним фактором ризику серцево-судинних ускладнень. За даними M. Weinberger et al. (2001), вона призводить до збільшення ризику смерті в 1,73 раза, перевищуючи за значущістю вік (1,08) та вихідний рівень артеріального тиску (1,03). Враховуючи наукові дані, сіль-чутливість є одним із ключових факторів ризику серцево-судинних ускладнень в осіб із надлишковою масою тіла. Збільшення споживання натрію на 100 ммоль супроводжувалося зростанням частоти виникнення інсультів на 32%, смерті від них – на 89%, смерті від ішемічної хвороби серця – на 44%.

**Мета** – висвітлити проблеми тягаря хвороб цивілізації на підставі вивчення літературних джерел.

**Матеріали та методи.** У дослідженні застосовано аналітичний метод. Були розглянуті офіційні нормативні документи та статистичні дані щодо висвітлення проблеми тягаря хвороб цивілізації в Україні.

**Результати та їх обговорення.** Сіль-чутливість веде до збільшення темпів ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії. Надлишок натрію в організмі супроводжується розвитком більш вираженої гіпертрофії лівого шлуночка серця. У пацієнтів із діабетичним ураженням нирок сіль-чутливість призводить до наростання екскреції білків із сечею.

**Висновки.** Підвищення обізнаності щодо впливу надмірного споживання солі на здоров'я і щодо основних джерел натрію в раціоні впливатиме на харчову поведінку споживачів і підвищить попит на продукти з низьким вмістом солі, що є основною метою сталого скорочення споживання солі.

Встановлено, що в осіб, у раціоні яких вміст натрію знижений (2-5 г на добу), менше виражений віковий підйом систолічного та діастолічного АТ.

**Ключові слова:** хвороби цивілізації, сіль-чутливість, фактори ризику, сіль.

## АЛЬТЕРНАТИВНІ ДЖЕРЕЛА СТОВБУРОВИХ КЛІТИН З КІСТОК РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Бутенко Є. С., Пахаренко М. В.

*Національний університет «Києво-Могилянська академія»,  
м. Київ, Україна,  
uapraetorian@gmail.com*

**Вступ.** Основним джерелом гемопоетичних стовбурових клітин в організмі дорослої людини вважається кістковий мозок, отриманий з грудини. Він також розміщений у комірках губчастої речовини плоских і губчастих кісток, епіфізів довгих (трубчастих) кісток; складається з сітки ретикулярних волокон і клітин, в петлях якої знаходяться примітивні, дозріваючі та зрілі гемопоетичні клітини. Доцільність визначення морфологічних і функціональних показників гемопоетичних клітин-попередників з кісткового мозку, вилучених з територіально різних місць їх перебування у кістках людини, зумовлена необхідністю поглиблення знань про особливості їх функціонування, як для вирішення питань регенеративної медицини, так і для прогнозування перебігу онкогематологічних захворювань.

**Мета.** Отже, метою роботи було визначення альтернативних джерел стовбурових клітин для відновлення гемопоезу при трансплантації.

**Матеріали та методи.** Матеріалом для дослідження був кістковий мозок, отриманий у 32 осіб без злжякісних захворювань системи крові. Кістковий мозок видаляли для виявлення злжякісного захворювання крові. Якщо в результаті діагностичної пункції чи вилучення трепанобіоптата визначали відсутність патології, ці зразки розглядалися як біоматеріал для регенеративної медицини. До I-ї групи ввійшли 11 пацієнтів, в яких вилучали кістковий мозок у результаті діагностичної пункції грудини, до II-ї – 8 пацієнтів, у яких виділені фрагменти ребер у результаті торакальної операції, до III-ї – 6 пацієнтів, у яких вилучені трепанобіоптати верхньої передньої клубової ості клубової кістки, складової тазової кістки і до IV-ї – 7 пацієнтів, у яких вилучали кістковий мозок з задньої клубової ості для подальшої діагностики. Усі пацієнти дали усвідомлену згоду використовувати їх матеріал для дослідницьких цілей. Діагностичну пункцію грудини кісткового мозку пацієнтів і трепанобіопсію проводили медичні працівники відділення захворювань системи крові ДУ «Інститут гематології та трансфузіології» НАМН України. Після центрифугування протягом 30 хв з Histopaque-1077 («Sigma-Aldrich», США) тричі відмивали у фосфатно-солевому розчині (PBS). Визначали життєздатність виділених клітин за допомогою забарвлення трипановим-синім і кількість клітин підраховували у камері Горяєва. Повне живильне середовище складалося з середовища RPMI-1640 («Sigma», США), 20 % фетальної телячої сироватки («Sigma», США), ростового фактору GM-SCF та антибіотиків: пеніциліну («Київмедпрепарат», Україна) та стрептоміцину («Київмедпрепарат», Україна) по 100 Од/мл. Для отримання напіврідкого середовища використовували бактоагар («Difco», США) з кінцевою концентрацією після розведення 0,33%. Суспензію клітин у визначених

концентраціях у повному живильному середовищі з напіврідким агаром переносили у чашки Петрі діаметром 35 мл.

**Результати та їх обговорення.** Культивування клітин у культурі з напіврідким агаром здійснювали з кістковомозковими клітинами, вилученими з грудини, ребер, передньої верхньої секції і задньої верхньої секції клубової кістки. Ефективність колонієутворення для стернального пунктату становила  $43,5 \pm 3,3$ , для кісткового мозку з фрагмента ребра –  $42,5 \pm 3,8$ , з передньої верхньої ділянки гребня клубової кістки –  $40,5 \pm 5,3$ , з задньої верхньої ділянки гребня клубової кістки –  $42,3 \pm 6,5$  ( $p > 0,05$ ). Результати свідчили про те, що достовірної різниці між колонієутворюючою здатністю кістковомозкових клітин, отриманих з різних місць їх перебування, не спостерігалось. Визначали проліферативний потенціал, який являє собою співвідношення колоній до кластерів. Не виявлено достовірної різниці між проліферативним потенціалом клітин в культурах, вилучених з різних місць їх розташування у кістковій тканині. Відсутність різниці у співвідношенні колоній і кластерів у пацієнтів з різних груп свідчить про те, що не лише кількість ранніх клітин-попередників кісткового мозку співставна у групах, які порівнюються, а й їхніх більш диференційованих нащадків, котрі мають менший потенціал до диференціювання та в напіврідкому середовищі формують кластери. У роботі було встановлено оптимальні умови культивування кісткового мозку пацієнтів без гематологічної патології у напіврідкому середовищі *in vitro*. Визначений найбільш придатний термін зняття результатів експериментів – 14-та доба культивування. Кількість клітин, що була вибрана, як оптимальна для проведення подальших досліджень, становила  $5 \times 10^5$  клітин в 1 мл, або  $1 \times 10^5$  клітин на одну культуру. Виявилось, що незалежно від місця забору біологічного матеріалу (кісткового мозку) у людини колонієутворення з розрахунку на  $1 \times 10^5$  експлантованих клітин в культурі підтримується на одному рівні, що є важливим для використання стовбурових клітин з різних ділянок кісткової тканини в разі трансплантації. Про це свідчать проліферативний потенціал колонієутворення.

**Висновки.** Таким чином, кістковий мозок з фрагментів ребер, з переднього і заднього гребня клубової кістки поряд з кістковим мозком з грудини пропонуються, як додаткові джерела стовбурових клітин для трансплантацій. Отримані результати зможуть поглибити уявлення про функціонування стовбурових клітин і їх найближчих нащадків в організмі людини.

**Ключові слова.** Гемопоетичні стовбурові клітини, культивування *in vitro*, колонієутворююча здатність.

## ПІДХОДИ ДО ОЦІНЮВАННЯ РІВНЯ СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ПІДПРИЄМСТВ

Бушуєва І. В., Ткаченко Н. О.

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

*valery999@ukr.net; tkachenkonat2@gmail.com*

**Вступ.** Підходи до оцінювання рівня соціальної відповідальності підприємств можна розрізнити за кількісними та якісними оцінками. В свою чергу методи кількісної оцінки поділяються на: оцінку рівня соціальних інвестицій та розрахунок показників соціальної відповідальності. Дослідження якісних параметрів передбачає складання соціальних рейтингів та соціальні (нефінансові) звіти.

У Міжнародному стандарті ISO 26000 «Керівництво з соціальної відповідальності» основними принципами соціальної відповідальності названо: підзвітність, прозорість, етичну поведінку, взаємодію з зацікавленими сторонами, додержання норм (правових та міжнародних) і прав людини. Реалізація таких принципів діяльності у бізнес-практиці передбачає оцінювання як результативності соціальної діяльності, так і їх впливу на економічні результати діяльності, а також оцінку соціальних інвестицій.

**Мета.** Провести аналіз існуючих методів і методик оцінки соціальної відповідальності на мікрорівні (фармацевтичне підприємство ФФ ПрАТ «Віола»).

**Матеріали та методи.** Найчастіше кількісні параметри оцінювання рівня соціальної відповідальності визначаються на основі показників у сфері трудових відносин. Рівень соціальної відповідальності підприємства на основі інтегральних оцінок, як правило, визначається таким чином:

1) розрахунок часткових соціально-трудова показників, згрупованих за шістьма предметними областями: загальні показники (індекс соціальної відповідальності, індекс перспективного розвитку, співвідношення соціальних інвестицій та прибутку тощо); показники зайнятості (частка звільнених протягом досліджуваного періоду з ініціативи роботодавця в загальній чисельності працівників, коефіцієнт плинності кадрів тощо); оплати праці (співвідношення середнього розміру заробітної плати працівників корпорації з середнім по галузі, частка витрат на оплату праці в собівартості продукції тощо); охорони праці (коефіцієнт виробничого травматизму, витрати на покращення умов праці на одного працівника корпорації тощо); навчання та охорони здоров'я працівників (витрати корпорації на охорону здоров'я працівників в розрахунку на одного працівника, частка працівників, що проходять щорічний медичний огляд коштом корпорації в загальній чисельності працівників тощо);

2) складання рейтингу і визначення інтегрованого рейтингового показника КСВ.

**Результати та їх обговорення.** Оскільки стандарт ISO 26000:2010 «Керівництво з соціальної відповідальності» впроваджений в нашій економічній практиці, рекомендується починати оцінювання внутрішнього

середовища соціальної відповідальності з виділення 7 основних напрямків, що представлені в стандарті: 1) організаційне управління; 2) права людини; 3) трудові практики; 4) навколишнє середовище; 5) сумлінні ділові практики; 6) проблеми, пов'язані із споживачами; 7) участь в житті спільнот та їх розвиток. Отже ці напрями соціальних відносин потребують впровадження методики їх аналізу та оцінювання рівня ефективності чи результативності.

Аналіз існуючих методів оцінки соціальної відповідальності на мікрорівні дозволяє стверджувати, що більшість індикаторів стосуються відносин з персоналом та відображають такі складові КСВ: правову, економічну, етичну. Однак ці методики не відображають найважливіших сторін відповідальності компаній: відносин з державою по трудовому та податковому законодавству та ефективності управління соціальною відповідальністю.

У міжнародній практиці найчастіше використовуються індексні методики оцінки соціальної відповідальності підприємництва, що представлені в табл. 1.

Таблиця 1

**Індексні методики оцінки соціальної відповідальності бізнесу**

Індексний показник	Часткові показники
Індекс DOMINI SOCIAL INVESTMENT (DSI 400)	оцінюються соціальні, екологічні й управлінські показники найбільших по капіталізації підприємств
Індекс стійкості ДОУ ДЖОНСА (DOW JONES SUSTAINABILITY INDEX)	критеріями оцінки виступають показники корпоративного управління, соціальна активність, екологічна діяльність
Індекс FTSE4Good	фінансові, соціальні й екологічні показники підприємства, права людини
Індекс корпоративної добродійності (CORPORATE PHILANTHROPY INDEX)	оцінюється благодійність, взаємини з основними партнерами
Метод Лондонської групи порівняльного аналізу (LONDON BENCHMARKING GROUP)	аналіз соціальної інклюзії підприємства

В українській практиці Центр «Розвиток корпоративної соціальної відповідальності» почав визначати Індекс прозорості та підзвітності, який відображає критерії зовнішнього оцінювання підприємств за даними їх веб-ресурсів (табл. 2).

Комбінація методів кількісного та якісного аналізу найкращим чином допомагає оцінити ефективність соціальної діяльності. Використання якісних методів дає можливість у повній мірі оцінити інтереси і потреби представників соціальної групи, позиції всіх зацікавлених сторін і систему їх пріоритетів, допомагає зрозуміти економічний, політичний, соціальний контекст процесу соціальної відповідальності.



Таблиця 2

**Показники оцінки СВ вітчизняних підприємств на основі даних їх веб-сайтів**

Критерії оцінки	Показники звітності
1	2
Звітність	наявність нефінансового звіту, розробленого відповідно до стандартів Глобальної ініціативи зі звітності, Глобального договору ООН або іншими стандартами; наявність звіту про екологічну та соціальну діяльність
Зміст	рівень розкриття інформації за основними сферами КСВ
Навігація	зручність користування сайтом
Доступність	мова, контактна інформація

Оцінювання будь-якого об'єкту та напряму соціальної відповідальності організації будь-яким методом потребує використання певної системи показників. З метою виявлення чинників, що гальмують реалізацію соціальної відповідальності ФК, визначення умов і перспектив її активізації нами запропонований науково-методичний підхід до оцінювання соціальної відповідальності, який базується на певних положеннях. Для експрес-аналізу рівня соціальної відповідальності ФК нами пропонується використовувати кількісні методи оцінки, що базуються на методах та процедурах аналізу показників господарської діяльності компанії. Кількісні методи більше підходять для оцінки причинно-наслідкових зв'язків на основі показників результатів діяльності. Для вимірювання рівня соціальної відповідальності ПрАТ ФФ «ВІОЛА» рекомендований перелік показників, наведений у табл. 3.

Таблиця 3

**Запропонований перелік показників оцінки рівня КСВ в ПрАТ ФФ «ВІОЛА»**

Показники вимірювання внутрішнього середовища	Показники вимірювання зовнішнього середовища
Індекс питомих соціальних інвестицій (ІІ): $II = CI / LI$ , де CI – обсяг соціального інвестування; LI – загальний обсяг інвестицій.	Комплексний індекс КСВ (КІ): $KI = (VP + CI + SB) / PV$ , де VP – виплачені податки; CI – інвестиції в людський капітал; SB – соціальні видатки; PV – витрати виробничого призначення.
Частка соціальних інвестицій у сумарному обсязі продажів (ІS): $IS = CI / S$ , де S – обсяг продажу.	Індикатор перспективного розвитку (ІPR): $IPR = (CI + SB) / PR$ , де PR – чистий прибуток.
Частка соціальних інвестицій у сумарному обсязі прибутків (ІP): $IP = CI / PR$	Індикатор соціальних видатків (ІСV): $ICV = SB / PR$

На підставі проведеного експертного опитування працівників досліджуваної ФК нами визначені бажані значення критеріїв КСВ (табл. 4).

Таблиця 4

**Бажані (еталонні) значення показників КСВ для досліджуваного закладу**

Назва критерія (показника) для вимірювання СВБ у внутрішньому середовищі	Бажаний рівень показника	Назва критерія) для вимірювання СВБ у зовнішньому середовищі	Бажаний рівень показника
1. Індекс питомих соціальних інвестицій (ІІ)	0,10	4. Комплексний індекс КСВ (КІ)	0,12
2. Частка соціальних інвестицій у сумарному обсязі продажів (ІS)	0,07	5. Індикатор перспективного розвитку (ІPR)	0,15
3. Частка соціальних інвестицій у сумарному обсязі прибутків (ІP)	0,05	6. Індикатор соціальних видатків (ІCV)	0,07

Результати проведеного порівняння фактичного і бажаного рівня показників КСВ для досліджуваного закладу наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

**Порівняння фактичних і бажаних показників рівня КСВ для ПрАТ ФФ «ВІОЛА»**

Показник	Фактичне значення	Бажане значення	Відхилення
1. Індекс питомих соціальних інвестицій	0,06	0,10	-0,04
2. Частка соціальних інвестицій у сумарному обсязі продажів (ІS)	0,04	0,07	-0,03
3. Частка соціальних інвестицій у сумарному обсязі прибутків (ІP)	0,05	0,03	-0,02
4. Комплексний індекс КСВ (КІ)	0,08	0,12	-0,04
5. Індикатор перспективного розвитку (ІPR)	0,08	0,15	-0,07
6. Індикатор соціальних видатків (ІCV)	0,05	0,07	-0,02

**Висновки.**

1. На підставі експертного опитування визначено бажані і фактичні рівні показників оцінки КСВ досліджуваної компанії, розраховані відхилення фактичних значень показників від бажаних.

2. З метою усунення розривів між фактичним і бажаним рівнем показників КСВ в ПрАТ ФФ «ВІОЛА» запропонована система відповідних заходів.

**Ключові слова:** соціальна відповідальність, методи, методики аналізу соціальної відповідальності, експертне опитування, рівні показників.

## **ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ КЛІТИННОЇ ЛАНКИ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ХВОРОБУ, ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЇ**

**Вантюх Н. В., Лемко О. І.**

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр  
«Реабілітація» міністерства охорони здоров'я України»,  
м. Ужгород, Україна  
natalyvan1@gmail.com*

**Вступ.** Тривалий час світ живе в умовах пандемії, зумовленої COVID-19. При цьому захворювання, спричинене інфікуванням SARS-CoV-2, суттєво впливає на організм, викликаючи пролонговані імунopatологічні реакції з подальшим формуванням пост-ковідного синдрому. Водночас, залишаються невивчені питання і суперечливі дані щодо впливу перенесеного COVID-19 на стан імунного захисту реконвалесцентів та механізмів їх відновлення.

**Мета** – вивчити стан неспецифічного захисту і клітинної ланки набутого імунітету у хворих після перенесеної респіраторної інфекції, зумовленої COVID-19 в цілому та в залежності від важкості перебігу, а також після проведеного імунореабілітаційного лікування на основі галоаерозольтерапії.

**Матеріали та методи.** Обстежено 98 хворих-реконвалесцентів після COVID-19. Неспецифічна резистентність організму досліджувалась на основі визначення фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ – підраховували число фагоцитуючих моноцитів на 100 клітин) та фагоцитарного числа моноцитів (ФЧМ – середня кількість частинок латексу, поглинутих одним моноцитом). В якості тест-системи використовували частинки латексу розміром 1,5 мкм.

Показники клітинної ланки набутого імунітету вивчали за допомогою еритроцитарних діагностикумів з адсорбованими моноклональними антитілами, які характеризують стандартну імунограму ( $CD3^+$ ,  $CD22^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ), що дало змогу визначити відносний вміст Т-, В- лімфоцитів, субпопуляцій хелперів та цитотоксичних Т-лімфоцитів, розрахувати кількість 0-лімфоцитів, співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ . Контрольну групу становили 24 практично здорових людини.

Результати імунологічних досліджень оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Excel з використанням t-критерію Ст'юдента. Зміни вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Формування адекватної імунної відповіді залежить, насамперед, від фагоцитарної системи. У реконвалесцентів після COVID-19 спостерігається достовірне зниження як відсотку фагоцитуючих моноцитів (ФАМ  $30,9 \pm 0,42\%$  при нормі  $42,8 \pm 1,06\%$ ,  $p < 0,001$ ), так і середньої кількості латекс-частинок, поглинутих одним фагоцитом (ФЧМ  $2,54 \pm 0,03$  при нормі  $3,01 \pm 0,06$ ,  $p < 0,001$ ), що вказує на пригнічення фагоцитозу як одного з ефекторних механізмів імунного захисту у пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу.

Водночас, провідну роль у протівірусному захисті відіграє Т-клітинна ланка імунітету. У обстежених хворих виявлено достовірне зниження відносної

кількості зрілих Т-лімфоцитів ( $58,28 \pm 0,46\%$  при нормі  $66,9 \pm 0,62\%$ ,  $p < 0,001$ ), що відповідає I ступеню імунних порушень. Дане зниження відбувалося, переважно, за рахунок субпопуляції хелперів ( $31,59 \pm 0,35\%$  при нормі  $38,9 \pm 0,49\%$ ,  $p < 0,001$ ), супроводжувалось достовірним зниженням співвідношення  $CD4^+/CD8^+$  ( $1,20 \pm 0,02$  при нормі  $1,43 \pm 0,03$ ,  $p < 0,001$ ). Зниження відсотку  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ -лімфоцитів та співвідношення  $CD4^+/CD8^+$  вказує на певне виснаження можливостей імунної системи зі зниженням її здатності формувати адекватну імунну відповідь на антигенний подразник.

Рівень В-лімфоцитів був вищим, порівняно з контролем ( $20,52 \pm 0,34\%$  при нормі  $15,10 \pm 0,41\%$ ,  $p < 0,001$ ), що свідчить про напруженість гуморальної ланки імунітету внаслідок надмірного антигенного навантаження. Вищим за контроль був також рівень  $\theta$ -лімфоцитів ( $21,20 \pm 0,64\%$  при нормі  $18,0 \pm 0,78\%$ ;  $p < 0,01$ ), що є наслідком міграції високодиференційованих імуніцитів у вогнище запалення, тоді як у руслі периферичної крові зростає відсоток недиференційованих й функціонально-неповноцінних лімфоцитів.

Порівняння між групами з легким та середньо-важким перебігом COVID-19 у період реконвалесценції виявило зниження рівня  $CD3^+$  лімфоцитів ( $60,50 \pm 1,07\%$  та  $58,62 \pm 0,54\%$ , відповідно,  $p < 0,05$ ), хелперів ( $CD4^+$ ) ( $33,93 \pm 0,98\%$  та  $30,97 \pm 0,51\%$ , відповідно,  $p < 0,05$ ), на фоні достовірного зростання кількості  $\theta$ -лімфоцитів ( $18,56 \pm 1,83\%$  та  $23,87 \pm 0,96\%$ , відповідно,  $p < 0,05$ ). Дані зміни свідчать про значне погіршення функціонування клітинного імунітету за умов середньо-тяжкого перебігу COVID-19.

Відновлювальне лікування на основі галоаерозольтерапії за стандартною методикою загалом позитивно впливало на досліджувані показники неспецифічної резистентності та клітинного імунітету, що полягало у достовірному зростанні поглинальної здатності моноцитів за рівнем ФАМ, відсотку Т-лімфоцитів і субпопуляції хелперів на фоні достовірного зниження В-лімфоцитів, що свідчить про зміцнення протиінфекційного захисту організму.

### **Висновки.**

1. Імунний захист реконвалесцентів, які перенесли коронавірусну хворобу, характеризується достовірним зниженням показників неспецифічного захисту та клітинної ланки імунітету з проявами суттєвого імунного дисбалансу, більш вираженого при більш важкому перебігу хвороби, що може сприяти формуванню пост-ковідного синдрому.

2. Відновлювальне лікування на основі галоаерозольтерапії у реконвалесцентів після коронавірусної хвороби загалом позитивно впливало на досліджувані показники неспецифічної резистентності та клітинного імунітету, що свідчить про зростання можливостей протиінфекційного захисту організму.

3. Отримані дані слугують патогенетичним підґрунтям для необхідності проведення комплексних імунореабілітаційних заходів у реконвалесцентів після COVID-19 з метою відновлення нормального функціонування імунної системи.

**Ключові слова:** реконвалесценти після коронавірусної хвороби, клітинна ланка імунітету, Т-лімфоцити, галоаерозольтерапія.

## АНТИДЕПРЕСИВНИЙ ЕФЕКТ ПСИХОДИСЛЕПТИКІВ

Виноградова К. О., Журба М. С.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»,

м. Рівне, Україна

flowerkatya@gmail.com

**Вступ.** Депресія є одним із найбільш поширених психічних розладів, що характеризується порушеннями пам'яті, сну та ангедонією. У світі даним захворюванням страждає понад 280 мільйонів осіб, 10-15% пацієнтів з тяжкою депресією закінчують життя самогубством. Україна в свою чергу за станом на 2016 рік, посідає 14 місце у світі за рівнем самогубств. Збільшення випадків резистентної депресії та складність досягнення терапевтичного ефекту у пацієнтів наголошує на актуальності поглибленого вивчення патофізіології депресії. На даний момент встановлено, що чималу роль в патофізіології депресії займає дисфункція глутаматної системи, що призводить до загибелі нейронів і порушення механізму довготривалої потенціації.

**Цілі.** Аналіз актуальних даних про дослідження психодислептиків, що проводяться, і можливостей використання їх у терапії депресії.

**Матеріали та методи.** Дослідження сучасних, переважно зарубіжних, наукових робіт стосовно антидепресивного ефекту психодислептиків, зокрема кетаміну, дієтиламід лізєргінової кислоти, диметилтриптаміну та проведення порівняльного аналізу їхньої ефективності при терапії депресивних станів.

**Результати та їх обговорення.** Враховуючи всі порушення, які виникають при депресії, виникає необхідність в наявності ефективної терапії, яка діяла би на всі ланки наявних патофізіологічних процесів і діяла би з достатньою швидкістю. Сучасна антидепресивна терапія має помітні недоліки, а саме довгий період виникнення терапевтичного ефекту та збільшення кількості резистентної депресії, яка не піддається лікуванню антидепресантами. Все це створює необхідність у вивченні нових методів лікування та впровадження нових ліків в терапію депресії. Потенційного вивчення заслуговує така група препаратів як психодислептикі, а саме кетамін, дієтиламід лізєргінової кислоти та диметилтриптамін.

Депресія має вплив на нейротрофічний фактор мозку – BDNF. Цей білок підтримує розвиток нейронів та синаптичну пластичність. Однією з найбільш досліджених форм синаптичної пластичності є довготривала потенціація – механізм, в основі якого лежить формування довготривалої пам'яті. З'ясовано, що довготривала потенціація порушується при депресії.

Активация AMPA рецепторів є однією з основних ланок антидепресивного ефекту кетаміну. У щурів, з моделлю депресії у вигляді хронічного легкого стресу при застосуванні кетаміну було виявлено послаблення порушень глутаматної та ГАМК передачі та повне відновлення атрофованих дендритних шипиків, відновлення LTP в гіпокампі. Треба бути обережним у використанні через необхідність повторення ін'єкцій завдяки короткочасному ефекту. Також даний тип лікування з обережністю треба

використовувати людям в анамнезі яких є зловживання психоактивними речовинами через підвищений ризик розвитку залежності.

Механізм антидепресивного ефекту діетиламиду лізергінової кислоти полягає у впливі на 5HT<sub>2A</sub> серотонінові рецептори, що сприяє посиленню глутаматергічної нейротрансмісії в префронтальній корі, яка в свою чергу позитивно впливає на експресію нейротрофічного фактору, який має провідну роль у патофізіології депресії. Усі побічні ефекти є тимчасовими і зникають через 72 години після використання, тривалих побічних ефектів виявлено не було. Рівень адикції для діетиламиду лізергінової кислоти є дуже низьким.

Механізм антидепресивної дії диметилтриптаміна полягає у впливі на постсинаптичні серотонінові 5HT<sub>2A</sub> рецептори, що опосередковано стимулює збільшує рівні глутамату в префронтальній корі через стимуляцію пресинаптичних серотонінових рецепторів. Загальні результати вказують що диметилтриптамін не має суттєвих побічних ефектів які впливали би на його можливість використання в терапії та всі ці ефекти є короточасними. Проте зв'язку з комбінуванням ДМТ з інгібіторами MAO є ризик виникнення серотонінового синдрому. Диметилтриптамін вважається низькоадиктивною речовиною.

**Висновок.** На підставі даних, які були отримані через дослідження та моніторинг сучасних досліджень, ми можемо попередньо зробити висновок про потенціал подальшого вивчення кетаміну, діетиламиду лізергінової кислоти і диметилтриптаміна для використання у терапії депресії. На даний момент найбільш вивченим серед цих трьох речовин залишається кетамін, ми маємо більше досліджень про його використання та достатньо детальну картину механізму його дії та його побічних ефектів. Якщо прослідкувати за побічними ефектами, то більшу обережність потребує саме кетамін. На відміну від кетаміна, діетиламід лізергінової кислоти та диметилтриптамін не викликають порушення когнітивних можливостей, а навпаки покращують робочу пам'ять завдяки агонізму до 5HT<sub>2A</sub> рецепторів. І проте ефект порушення пам'яті є зворотнім і можливо викликаним неправильним, збільшеним дозуванням, він може доставляти незручності при постійному повторенні прийому, який вимагає кетамін для викликання стійкого антидепресивного ефекту. Також кетамін має більший ризик у формуванні адикції ніж порівнювальні речовини, тому має протипоказання серед людей, які мають в анамнезі лікування від залежності. Діетиламід лізергінової кислоти та диметилтриптамін таких протипоказань не мають і навіть можуть використовуватися у терапії лікування адикцій, наприклад алкогольної. Ризик летальності після отруєння у кетаміна вищий, ніж у ЛСД (про летальні випадки після отруєння не було повідомлено) і ДМТ, летальна доза якого становить 560 мг (зазвичай у складі фармауаскі міститься 27 мг). Але всі ці речовини виявляють швидкий антидепресивний ефект, ефективні серед людей із резистентними депресіями і потребують подальшого вивчення.

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРІВ ІНФЛАМАСОМ NLRP3 У ЛІКУВАННІ ПОДАГРИ

**Вітошинський А. І.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,*

*м. Ужгород, Україна*

mf.vitoshynskyi.andrii@student.uzhnu.edu.ua

**Вступ.** Подагра – це запальний артрит, що характеризується різкими, дуже болючими, періодами загострень, спричиненими відкладанням кристалів моноурату натрію у суглобі. Найбільш поширеними проявами подагри є напади гострого артриту, які характеризуються різким розвитком всіх ознак запалення. Основною скаргою пацієнтів є дуже виражений больовий синдром, що часто спричинює пробудження вночі. Саме тому головною метою лікування нападу є якнайшвидше послаблення інтенсивності запалення. Відповідно до сучасних рекомендацій застосовують різноманітні протизапальні препарати широкого спектру дії: колхіцин, нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикостероїди, або, в певних ситуаціях, – комбіновану терапію цими препаратами.

Однак сучасна терапія гострого нападу подагри має ряд недоліків. Серед таких можна виділити велику кількість побічних ефектів. Пацієнти з подагрою дуже часто є людьми похилого віку з хронічними кардіометаболічними захворюваннями або факторами ризику і мають протипоказання до лікування НПЗП або глюкокортикоїдів через підвищений ризик гіпертонії, набряків і гіперглікемії. Ще одним недоліком є комплаєнс щодо лікування подагри, як з боку лікарів, так і з боку пацієнтів – він залишається вкрай низьким. Це пов'язано з доволі тривалим курсом прийому препаратів, який може зайняти кілька днів, щоб повернути пацієнта до нормального стану. Зрештою, потрібен препарат, який є більш ефективним і швидшим, ніж сучасні протизапальні засоби лікування подагри

**Мета.** Дослідити доцільність використання інгібіторів NLRP3 (Дапансутрил) у лікуванні подагричного артриту.

**Матеріали та методи.** Опрацьовано та проаналізовано 7 повнотекстових версій публікацій в наукометричних базах: PubMed, Google Scholar, The Lancet. Джерела інформації проходили порівняльний аналіз за попередньо розробленим планом дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Недавні дослідження показують, що головна роль у розвитку подагричного запалення, належить високомолекулярному інфламасомному комплексу NLRP3. За відсутності активуючого сигналу він зберігається в неактивному стані, зв'язаним з білками HSP90 і SGT1 в цитоплазмі. Інфламасома NLRP3 виявляє так звані молекулярні структури пов'язані з пошкодженнями (DAMPs), одним з яких є кристалічна сечова кислота. У відповідь на це HSP90 і SGT1 вивільняються, а натомість до інфламасомного комплексу приєднуються протеїн PYCARD та фермент прокаспаза-1. Цей процес утворення інфламасоми призводить до розщеплення прокаспази-1 з утворенням активної каспази-1, яка, у свою чергу, розщеплює

проIL-1 $\beta$  до IL-1 $\beta$ , активує IL-18 і таким чином індукують піроптоз. Інгібітори NLRP3 конкурентно зв'язуються з цим білком і таким чином перешкоджають його контакту з DAMPS і розвитку запалення.

Одним з препаратів цієї групи є Дапансутрил (OLT1177). Він синтезується алкілуванням метансульфінату натрію 3-бромпропіонітрилом. Ця реакція утворює неочищений метилсульфонілпропіонітрил, який потім очищають шляхом розчинення в ацетоні, фільтрації побічного продукту броміду натрію, обміну розчинником шляхом перегонки та перекристалізації з етанолу. Дапансутрил – молекула  $\beta$ -сульфонілнітрилу. Його механізм дії викликає реакцію Піннера, яка ініціюється при взаємодії з тіолами, спиртами та амінами. Таким чином, що призводить до утворення тіомідатів, імідатів і амідинів відповідно. Нітрильна група OLT1177 досі не визначена як ковалентний, нековалентний, незворотний або необоротний інгібітор, оскільки в даний час немає досліджень щодо її реакційної здатності. Тим не менш, деякі дослідники вважають, що дапансутрил сприяє пригніченню NLRP3 через ковалентні зв'язки.

У журналі *The Lancet Rheumatology* (Klück V. et al., 2020) повідомляють про результати відкритого дослідження фази 2A Дапансутрилу, перорального селективного інгібітора інфламасоми NLRP3. Так у дослідженні між вихідним рівнем болю і днем 3 спостерігалось середнє зниження цільового болю в суглобах, заявленого пацієнтом, на 52,4% для групи 100 мг/добу, 68,4% для групи 300 мг/добу, 55,8% для групи 1000 мг/добу та 57,6% для групи 2000 мг/добу. На 7-й день спостерігалось середнє зниження на 82,1% для групи 100 мг/добу, 84,2% для групи 300 мг/добу група, 68,9% для групи 1000 мг/добу і 83,9% для 2000 мг/денної групи порівняно з вихідним рівнем. Заслуговеє на подальше дослідження той факт, що пацієнти в трьох групах лікування відзначали раннє (2–12 год) поліпшення болю в суглобах (10–40%). Так інгібітори NLRP3 можуть стати одними з найшвидших засобів для зняття болю серед будь-яких протизапальних засобів, що застосовуються при подагрі. Побічні явища були переважно незначними, але вищі дози були пов'язані з більшою кількістю побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

Дослідження (Wohlford G. et al., 2020) та колег показало, що лікування дапансутрилом, добре та безпечно переносилося протягом 14-денного періоду лікування у групи пацієнтів зі стабільною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду.

**Висновки.** Таким чином інгібітори NLRP3 інфламасом мають потенціал у майбутньому бути включеними в протоколи лікування подагричного артриту або навіть замінити традиційні протизапальні препарати. Потенційні переваги дапансутрилу включають пероральний прийом і механізм дії, спрямований на перешкоджання утворенню IL-1 $\beta$ , а не на нейтралізацію його після того, як він уже утворився, а також більш швидкий клінічний ефект. Однак безпека використання препаратів цієї групи потребує подальшого вивчення. Основне занепокоєння, яке не було охоплено цими короткостроковими дослідженнями, – це ризик розвитку інфекційних захворювань на фоні імуносупресивної дії цих препаратів, оскільки інфламасома NLRP3 активується



у відповідь на численні бактерії, грибки та віруси і відіграє важливу роль у запальній імунній відповіді на ці патогени.

**Ключові слова.** Подагра, інфламасома, інгібітори NLRP3, Дапансутрил, OLT1177.

## **ОСОБЛИВОСТІ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ: ФОКУС НА ТЮТЮНОПАЛІННЯ**

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

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*  
chronos2000.org@gmail.com

**Вступ.** Тютюнопаління є важливою проблемою громадського здоров'я, яка визнана Всесвітньою організацією охорони здоров'я однією з найбільш значущих факторів ризику низки патологій вагітності, яких можна запобігти. Незважаючи на зростаючу кількість доказів шкідливого впливу паління матері на плід, включаючи мертвонародженість, затримку внутрішньоутробного розвитку і синдром раптової дитячої смерті, поширеність тютюнопаління вагітних жінок становить до 21 % у більшості розвинених країн світу (Dessi A. et al., 2018); при цьому 32 % вагітних повідомляли про тютюнопаління у недалекому минулому (Jafari A. et al., 2021).

В етіології фетоплацентарної недостатності (ФПН) ключовим є хронічний дефіцит кисню та зниження доставки поживних речовин до плода, що призводить до затримки його росту та внутрішньоутробного розвитку. ФПН може провокувати тютюнопаління матері, навіть до початку вагітності, через те, що нікотин призводить до спазму судин і як наслідок – хронічної гіпоксії. Крім того, тютюнопаління зменшує здатність зв'язування кисню з гемоглобіном, а постачання кисню є важливим для росту плаценти та плода. Водночас, у жінок, які припиняють палити після першого триместру, можливе відновлення функції гемоглобіну (щодо його зв'язування з киснем) й росту та розвитку плода (Ho N. et al., 2020).

Гіпоксія викликає безліч системних і специфічних змін гомеостатичних реакцій для клітин/тканин. Завдяки своїй ліпофільній природі, нікотин може легко долати мембранні бар'єри та активувати ніотинові ацетилхолінові рецептори (nAChR) і конкурувати за місця зв'язування з ацетилхоліном (Henderson B.J., Lester H.A., 2015). Розподіл нікотину по всьому організму відбувається швидко, з найвищою концентрацією в мозку, легенях, печінці, нирках, селезінці та скелетних м'язах (Benowitz N.L. et al., 2009). Нікотин також накопичується в грудному молоці, тканинах плаценти, амніотичній рідині та крові плода (Wong M.K. et al., 2015).

Нікотин спричиняє надмірне утворення вільних радикалів і розвиток оксидативного стресу – основи ушкодження та активації ендотелію з розвитком його дисфункції; обумовлює атерогенну модифікацію ліпопротеїнів і персистенцію запалення судин (передумову атерогенезу); порушує центральну регуляцію судинного тону та безпосередньо спричиняє вазоспазм; посилює утворення прозапальних цитокінів і чинить цитотоксичний вплив (Tabara Y. et al., 2006). Підвищення артеріального тиску пояснюється здатністю нікотину стимулювати вивільнення катехоламінів шляхом активації nAChR на периферичних постгангліонарних симпатичних нервових закінченнях і мозковій речовині надниркових залоз (Laule C.F. et al., 2017).

**Метою** роботи був аналіз сучасних наукових даних щодо особливостей розвитку ФПН та серцево-судинних захворювань у вагітних, які активно палять, а також розглянути компенсаторні парадокси впливу тютюнопаління на гестаційну гіпертензію та прееклампсію.

**Результати та їх обговорення.** Артеріальна гіпертонія спостерігається у 5-10 % вагітних світу (Gudeta T.A., Regassa T.M., 2019). Разом з тим, у 60 % випадків ФПН є ідіопатичною, коли існує фізіологічна недостатність ремоделювання маткових і плацентарних спіральних артерій, що призводить до обмеження матково-плацентарної перфузії (Malhotra A. et al., 2019). Порушення формування функцій плаценти можуть бути обумовлені захворюваннями серця та судинної системи вагітної (вади серця, недостатність кровообігу, артеріальна гіпертензія та гіпотензія) (Борзенко І.Б., 2020). Доведено, що артеріальна гіпертензія, надлишкова маса тіла, недостатня фізична активність, мають негативний вплив на розвиток несприятливих перинатальних подій та піддаються корекції за допомогою фармакотерапії та модифікації способу життя. Жінки з хронічною гіпертензією, які завагітніли, мають більш високий ризик: передчасних пологів, прееклампсії, HELLP-синдрому, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, інсульту, поліорганної недостатності та синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Також, якщо мати страждає на артеріальну гіпертензію, плід має високий ризик затримки внутрішньоутробного розвитку, недоношеності та внутрішньоутробної смерті.

Залежно від того, в яких структурних одиницях плаценти первинно виникають патологічні зміни, розрізняють декілька основних механізмів патогенезу ФПН: недостатня інвазія трофобласта в децидуальну оболонку та порушення оптимальної гестаційної трансформації у спіральних артеріях; зменшення припливу крові у міжворсинчастий простір в результаті артеріальної гіпотензії у матері або спазму маткових судин при підвищенні артеріального тиску; утруднення венозного відтоку внаслідок тривалих скорочень матки; порушення капілярного кровоплину у ворсинках хоріону; зміна реологічних та коагуляційних властивостей крові матері та плода; ендокринна дисфункція (Герман Л.В., 2015; Борзенко І.Б., 2020).

Провідне місце у патогенезі перинатальної патології, насамперед, належить функціональному стану ендотелію судин, що є одним з головних факторів регуляції судинного тону, міграції клітин крові у судинну стінку, синтезі про- та протизапальних факторів, здійснює протекторні функції (Коньков Д.Г., 2015).

Показано, що негативний вплив тютюнопаління на репродуктивне здоров'я пов'язаний із: зниженням міграції клітин трофобласта, їх інвазії та диференціації (Holloway A.C., et al., 2014); зниженням матково-плацентарного кровотоку (Lo J.O. et al., 2015); стресом ендоплазматичного ретикулума (підвищення фосфорилування: кінази ендоплазматичного ретикулума, подібної до протеїнкінази R (PERK – Protein kinase R-like endoplasmic reticulum kinase) та фактору ініціації трансляції еукаріот (EIF2A – Eukaryotic Translation Initiation Factor 2A)); підвищенням експресії ATF4 (Activating Transcription Factor 4),

CHOP (CCAAT-enhancer binding protein homologous protein), GRP78 (Glucose regulated protein-78) (Wong M.K. et al., 2015); оксидативним стресом (підвищення перекисного окислення ліпідів і зниження антиоксидантної активності) (Lin C. et al., 2014); ініціацією прозапальних маркерів (експресія IL1b, IL8 та IL6) та активацією NFkB (Nuclear factor kappa B) (Dowling O. et al., 2007; Wong M.K. et al., 2015). Також, нікотин пригнічує запалення, індукуючи гемоксигеназу-1, яка розкладає гем на білівердин, двовалентне залізо та монооксид вуглецю (Costa D.L. et al., 2020).

Хронічна плацентарна гіпоксія є однією з основних причин ФПН, що може бути фактором розвитку прееклампсії та гестаційної гіпертензії, які виникають вперше після 20 тижня вагітності (Thompson L.P. et al., 2018). Прееклампсія – це специфічний для вагітності стан, який проявляється у матері гіпертензією та протеїнурією, з системним запаленням, включаючи посилення активації системи комплементу та дисфункціями нирок, печінки, неврологічними ускладненнями (інсульт, клонуси, інтенсивний головний біль), гематологічними ускладненнями (тромбоцитопенія, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові). За даними когортного аналізу прееклампсія вражає до 4 % вагітних усього світу (Ananth S. et al., 2013). Гестаційна гіпертензія в анамнезі асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань та інсульту.

Одним із маркерів внутрішньоутробної гіпоксії є підвищення концентрації еритропоєтину (ЕПО) в плазмі плода та амніотичній рідині, який є тригером еритропоезу та має нейропротективні властивості шляхом активації: нейротрофічної, антиапоптотичної, антиоксидантної дії, протизапальних реакцій, ангиогенезу та нейрогенезу (Teramo K.A. et al., 2018; Victor S. et al., 2022). Під час гіпоксії плода ЕПО в амніотичній рідині та плаценті збільшується у 15 разів (порівняно із нирками) з метою захисту життєво важливих органів плода (у першу чергу – мозку та серця) та попередження некротичного ентероколіту (Teramo K.A. et al., 2009). У дослідженні впливу тютюнопаління матерів на рівень ЕПО в плазмі пуповини новонароджених також повідомляється про підвищення рівня останнього (Sazak S., 2011).

ЕПО приймає участь у регуляції еритропоезу під час внутрішньоутробного та дорослого життя та підвищується внаслідок зниження парціального тиску кисню. В умовах ішемії плаценти HIF-1 (Hypoxia-inducible factor) сприяє збільшенню синтезу ЕПО та плацентарного неоангіогенезу (Zamudio S. et al., 2007). Гіпоксія стимулює вироблення ЕПО в печінці плода та нирках, а також його секрецію в плаценті, яка не відбувається за нормоксії (Davis L.E. et al., 2003). Під час раннього розвитку ембріона ЕПО спочатку синтезується в жовтковому мішку, пізніше в печінці, а вже потім, в перитубулярних інтерстиціальних клітинах нирок.

Таким чином, збільшення продукції ЕПО є адаптивним механізмом у відповідь на шкідливі ефекти гіпоксії.

Дослідження останніх десятиліть повідомляють, що тютюнопаління не має значного зв'язку з ризиком розвитку прееклампсії. Нижче наведено декілька гіпотез для пояснення захисного ефекту тютюнопаління щодо прееклампсії.

Зниження ризику прееклампсії, пов'язаного з тютюнопалінням, а також збільшення ваги плаценти, пояснюється адаптаційним потенціалом деяких вагітних та оптимальною плацентацією в першому триместрі (England L., Zhang J., 2007).

На моделі зниженого матково-плацентарного перфузійного тиску у вагітних щурів, яка індукує ішемію плаценти, доведено, що тютюнопаління під час вагітності знижує ризик розвитку прееклампсії разом з відомим, негативним, впливом на серцево-судинну систему плода й матері. У відповідь на ішемію виникає системне запалення та ангіогенний дисбаланс, а також порушення регуляції вродженого та адаптивного імунітету, включаючи систему комплементу (Lynch A., Salmon J. 2010; Laule C.F. et al., 2017). Нікотин стимулює еферентний холінергічний протизапальний шлях, викликає імносупресію через периферично експресовані nAChR і послаблює ішемію та реперфузійне ураження нирок та печінки (Laule C.F. et al., 2017).

Нікотин, не єдиний компонент сигаретного диму, який може бути відповідальним за захисний ефект куріння при прееклампсії. Одним з таких компонентів є монооксид вуглецю (CO), який проявляє подібні фізіологічні властивості до потужного вазодилататора оксиду азоту, включаючи зниження тону судин і пригнічення каскадів запалення. Встановлено, що введення молекули монооксиду вуглецю, яка вивільняє донора CO (CORM-3 – carbonmonoxide-releasing molecule-3), зменшує рівень гіпертензії, спричиненої ішемією плаценти у щурів (George E. et al. 2017; Laule C.F. et al., 2017).

Отже, CO збільшує ремоделювання маткових артерій, зменшує місцеву запальну відповідь, збільшує плацентарний кровотік, зменшує явища апоптозу в синцитіотрофобласті і зв'язується рецепторами оксиду азоту.

**Висновки.** Тютюнопаління вагітних викликає метаболічні, біохімічні зміни та адаптаційні реакції у плода та матері, які призводять до збільшення ризику гестаційних ускладнень. Вище наведені ефекти мають компенсаторне значення щодо попередження ризику розвитку фетоплацентарної недостатності, але в цей час збільшується ризик серцево-судинних захворювань, цукрового діабету II типу і багатьох несприятливих наслідків вагітності: недоношеність, низька вага при народженні, затримка внутрішньоутробного розвитку, відшарування плаценти, ретроплацентарні гематоми, перинатальна і материнська смертності.

**Ключові слова:** фетоплацентарна недостатність, тютюнопаління вагітних, гестаційна гіпертензія, прееклампсія.

## **ФАКТОРИ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**

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

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*viktoriarybak2@gmail.com*

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності похилих хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. Небезпеку в похилому віці визначають «німі» (безбольові) форми ішемічної хвороби серця (ІХС) і інфаркту міокарда, що супроводжуються високою смертністю. Клінічними еквівалентами безбольового інфаркту міокарда є раптова слабкість, пітливість, задуха. Люди похилого віку повинні проходити кожного року кардіологічне обстеження: ЕКГ у спокою і при навантажувальних пробах. Факторами ризику швидкого розвитку і прогресування атеросклерозу у хворих з ЦД є не тільки гіперглікемія, але в більшій ступені артеріальна гіпертонія і дисліпідемія, які є у 50 % хворих вже в дебюті ЦД 2-го типу. Тому, корекція артеріального тиску і ліпідного спектру сироватки крові є обов'язковим компонентом у лікуванні хворих ЦД 2-го типу.

**Мета.** Визначення факторів ризику ССЗ та механізмів їх корекції, щодо застосування антигіпертензивної, гіполіпідемічної та антитромботичної терапії у пацієнтів похилого віку з ЦД 2-го типу.

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

**Результати дослідження.** Препаратами першого ряду у похилих людей є тіазидні діуретики, які довели свою ефективність, щодо зниження серцево-судинної смертності та призначаються в низьких дозах (12,5-25 мг/добу), так як не надають негативного впливу на вуглеводний і ліпідний обмін. Тіазиди є препаратом вибору в лікуванні ізольованої систолічної гіпертонії у похилих хворих з ЦД 2-го типу, оскільки знижують переважно систолічний артеріальний тиск і не надають негативних метаболічних ефектів.

Показанням, щодо призначення  $\beta$ -блокаторів хворим з ЦД 2-го типу є ІХС, перенесений інфаркт міокарда. Крім того, з обережністю треба застосовувати ці препарати у хворих з брадікардією, порушеннями провідної системи серця, захворюваннями периферичних судин, серцевою недостатністю, обструктивними захворюваннями легень.

Антогоністи кальція дигідропиридинового ряду тривалої дії в останній час викликали багато суперечок, щодо безпечності їх застосування у хворих з ЦД.

Інгібітори ангіотензинпереворюючого ферменту (АПФ) у хворих з ЦД окрім виразної кардіопротективної активності надають потужну нефропротективну дію. Цей ефект інгібіторів АПФ не залежить від їх гіпотензивної дії і має специфічний характер.

Тому, ці препарати є засобами першого ряду у хорих з патологією нирок. Інгібітори АПФ добре переносяться в похилому віці. Однак, обережність при їх призначенні визначається при підозрі на двосторонній стеноз ниркових артерій, при важкій стадії ниркової недостатності, гіперкаліємії. Ці препарати не можна призначати разом з нестероїдними протизапальними лікарськими засобами.

У кожного другого похилого пацієнта з ЦД 2-го типу виявляється дисліпідемія змішана або ізольована (підвищення рівня тригліцеридів і/або холестерину сироватки крові). Перш за все, розпочинаючи активну медикаментозну гіполіпідемічну терапію у цієї категорії хворих, необхідно оцінити та скорегувати склад їх дієти (обмеження жирної їжі, багатой холестерином і насиченими жирними кислотами), а також виключити найбільш розповсюджені інші причини дисліпідемії (наприклад, гіпофункція щитоподібної залози).

Якщо, через два місяці після скорегованої дієти відсутня тенденція до нормалізації ліпідного спектру крові, то призначають медикаментозну терапію. Вибір препарату залежить від характеру дисліпідемії: при переважному підвищенні рівня тригліцеридів сироватки крові препаратами вибору є фібрати (фенофібрат, гемфіброзил) при виразному підвищенні рівня холестерина (за рахунок фракції ліпопротеїдів низької щільності) призначають статини (ловастатин, правастатин, симвастатин, церивастатин). При змішаній дисліпідемії можливе призначення аторвастатину.

Терапія переліченими препаратами потребує моніторингу кожного року функції печінки (печінкових трансаміназ), але в цілому добре переносяться похилими хворими.

Найбільш передбачений ефект попередження серцево-судинної смертності проявляється через 2-3 роки постійної терапії. Нерегулярний прийом даних препаратів призводить до зворотнього ефекта – більш високими показниками ліпідного спектра крові після відміни лікування, ніж до його початку.

Для профілактики тромбозів і тромбоемболій похилим хворим, які мають фактори ризику ССЗ, рекомендують постійний прийом невеликих доз аспірину. При неперенесенні або неефективності аспірину призначають тиклопідин, клопідогрель або курантил.

**Висновки.** Знання особливостей клініки, діагностики та лікування цієї категорії пацієнтів необхідно для надання грамотної медичної допомоги таким хворим, кількість яких зростає кожного року. Вивчаючи проблеми людей похилого населення, лікар-діабетолог стає спеціалістом найширшого профілю. Оскільки, одночасно з корекцією метаболічних порушень пізнає проблеми кардіології, неврології, нефрології, й інших медичних напрямлень.

Нажаль, на сьогодні залишається велика кількість прогалин у розумінні патофізіологічних особливостей старіючого організму, знання яких допомогло б більш ефективно надавати медичну допомогу похилим людям, побороти вікові зміни, зберігати та продовжувати життя людей.

**Ключові слова:** фактори ризику, серцево-судинні захворювання, ЦД 2-го типу, антигіпертензивні, гіполіпідемічні, антитромботичні препарати.

## ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛА НА ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СУДИН ГОЛОВИ ТА ШИЇ У МИШЕЙ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ

Гарматіна О. Ю., Розова К. В., Вознесенська Т. Ю.

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

*м. Київ, Україна*

harmatina@ukr.net

**Вступ.** Церебро-васкулярні захворювання являються однією з головних причин смертності в усьому світі. Критичні стенози та оклюзії брахіоцефальних артерій з тривалим розвитком захворювання приводять до гіперперфузії головного мозку, яка в свою чергу є основою для інсультів та хронічної ішемії. Терапевтичні можливості ресвератрола в останні роки активно вивчаються при різних захворюваннях, в тому числі при хронічному перебігу церебро-васкулярної патології.

**Мета.** Вивчити вплив ресвератрола на зміни гемодинаміки судин голови та шиї при моделюванні хронічної церебральної гіперперфузії.

**Матеріали і методи.** Експерименти були проведені на 30 самцях мишей C57Bl/6j (6 тижнів, вага 18-20 г) згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), положенням Комітету по біоетиці Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Тварини були розподілені на 3 групи: 1 – контрольна група (n=10), 2 – група тварин, яким моделювали хронічну гіперперфузію головного мозку (ХГГМ) (n=10), 3 – група тварин, яким моделювали ХГГМ, та вводили ресвератрол протягом 10 діб (10 мг/кг, і.р.) (n=10). Маніпуляції проводились на анестезованих кетаміном (60 мг/кг, і.р.) тваринах. ХГГМ моделювали перев'язкою лівої загальної сонної артерії (ЗСА). Через 8 тижнів після оклюзії ЗСА за допомогою доплерографії вивчали індекс резистентності (РІ) та пульсаційний індекс (ПІ) правої (ПрВСА) та лівої (ЛВСА) загальних сонних артерій, основної артерії мишей при моделюванні ХГГМ. Статистично достовірними вважали результати при  $p < 0.05$ .

**Результати.** За умов ХГГМ ресвератрол знижував ПІ та РІ ПрЗСА на 38,64% та 31,43% відповідно у порівнянні з групою ХГГМ ( $p < 0,05$ ). За аналогічних умов ПІ та РІ ОА знижувались при дії ресвератрола на 10% та 23,53% відповідно у порівнянні з групою ХГГМ ( $p < 0,05$ ). Ресвератрол відновлював показники периферійного опору ПрЗСА до контрольних значень, мало впливаючи на них у ОА.

**Висновки.** Таким чином, в умовах хронічної церебральної гіперперфузії ресвератрол чинить вибірковий вплив на судини, виказуючи більш позитивний вплив на судини каротидного басейну.

**Ключові слова.** Хронічна гіперперфузія головного мозку, індекс резистентності, пульсаційний індекс, ресвератрол.



## **ПОСИЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНОГО ЕФЕКТУ М-ХОЛІНОЛІТИКІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ДИНАМІЧНОЇ ЕЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦІЇ У ДІТЕЙ З УРОДИНАМІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ**

**Годлевська Т. Л., Стоєва Т. В.**

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

tamara.godlevska@onmedu.edu.ua

**Вступ.** Важливою науково-практичною проблемою є вивчення механізмів розладів уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів у дітей та розробка нових, більш ефективних методів лікування. До останнього часу не вивчалась ефективність застосування М-холінолітичних препаратів у комплексі з електростимуляційними впливами на зону сегментів спинного мозку, які є відповідальними за інервацію сечового міхура.

**Мета.** Вивчити ефективність застосування дриптану при його застосуванні з динамічною електростимуляцією люмбо-сакральних відділів спинного мозку у дітей із уродинамічними порушеннями нижніх сечовивідних шляхів.

**Матеріал і методи дослідження.** У дослідженні спостерігали дітей віком 5-15 років, у яких було діагностовано нейрогенні розлади сечовипускання (НРС). Обстеження та лікування дітей з нейро-язовими дисфункціями сечового міхура проводилось згідно Протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю МОЗ України «дитяча урологія» від 12.05.2010 року №394.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що мінімальні мозкові дисфункції є характерною ознакою виникнення первинного нічного енурезу у дітей. Порушення з боку сечовипускання характеризувались як детрузорно-сфінктерна диссинергія, а виразність відповідних порушень зростала відповідно до поглиблення тяжкості та тривалості патологічного процесу. Особливості вегетативної дизрегуляції полягали в стабільному підвищенні тону парасимпатичної нервової системи, отупіння виразності якої збільшувалась паралельно збільшенню тяжкості проявів первинного захворювання. Ступінь тяжкості енурезу корелювала з виразністю мінімальних мозкових порушень, що проявлялось у зменшенні швидкості та зниженні точності виконання завдань, а також із збільшенням кількості помилок під час виконання завдань. Травматичне ураження центральної нервової системи в перинатальному періоді було більш характерним для дітей з легким за тяжкістю перебігом енурезу, в той час як гіпоксично – ішемічні ураження були більш характерними для тяжких розладів сечовипускання.

В окремій групі дітей з енурезом виявлялись вегетативні порушення, які розвивались по типу неврозоподібного (7 дітей) та астеноневротичного (18 дітей) синдромів, затримки психомоторного розвитку, яке спостерігалось у 22 дітей. У дітей з важкими проявами (22 пацієнта) спостерігались відхилення у фоновій електроенцефалограмі (ЕЕГ), що проявлялось у ірітаційних стовбурових компонентах, фокальних патологічних формах біоелектрогенезу

кори мозку, діенцефальних розладах та підвищеній судомній готовності. Дослідження виразності патологічних ЕЕГ проявів довів кореляцію з вегетативною дисфункцією, яка розвивається по типу ваготонії з компонентами гіперсимпатокотонічної вегетативної реактивності.

Залежно від виразності сомато-вегетативних порушень, тяжкості уродинамічних порушень, які визначали методом урофлоуграфії, розрізняли ступені тяжкості енурезу НРС.

Легка ступінь порушень сечовипускання (6–10 балів за Вишневським Е.Л., 1997) була визначена у меншій частини пацієнтів – 23 дитини (18,1 %  $\pm$  3,4 % від загального числа пацієнтів). З цього числа 18 пацієнтів були віком 5–8 років. Хворих з повним симптомокомплексом НРС в цій підгрупі не було. У 5 дітей спостерігалось поєднання ургентності, ургентного нетримання та полакiурії і у 3 пацієнтів – енурез. Пацієнти склали групу I за тяжкістю уродинамічних розладів.

Пацієнтів з середнім ступенем виразності порушень сечовипускання, було 65 (51,2 %  $\pm$  4,4 %) дітей. Виразність відповідних порушень у них оцінювалась в 11 – 14 балів. З цього числа 54 (83,0 %  $\pm$  4,7 %) дитини були віком 4–8 років. У 3 дітей (4,6 %  $\pm$  2,6 %) цієї підгрупи спостерігався повний синдром гіперактивного сечового міхура (ГСМ), в той час як часте сечовипускання мало місце у 19 дітей (29,2 %  $\pm$  5,6 %), а у 31 пацієнтів (47,7 %  $\pm$  6,2 %) спостерігалось нетримання сечі з ургентними позивами. Енурез було зафіксовано у 15 (23,1 %  $\pm$  5,2 %) дітей. В жодної з дитини об'єм сечового міхура не відповідав умовній віковій нормі, в той час як у всіх пацієнтів середній ефективний об'єм сечового міхура був меншим від умовної норми на (41,5  $\pm$  6,1) %. Пацієнти склали групу II за тяжкістю уродинамічних розладів.

Пацієнтів з тяжким ступенем розладів уродинаміки було 39 дітей (30,7 %  $\pm$  4,1 %). За бальною оцінкою ці пацієнти набрали від 15 до 20 балів. З них 32 (82,0 %  $\pm$  6,2 %) були діти віком 4–8 років. У 12 дітей (30,8 %  $\pm$  4,1 %) були прояви повного синдрому НРС (ГСМ). Почастішання сечовипускання визначалось у 15 дітей (38,5 %  $\pm$  7,8 %), в той час як нетримання сечі – у 23 (59,0 %  $\pm$  7,9 %) пацієнтів. Енурез зареєстровано у 17 дітей (43,6 %  $\pm$  7,9 %). При обстеженні дітей у 6 пацієнтів (15,4 %  $\pm$  5,8 %) було зареєстровано лейкоцитурію. Пацієнти склали групу III за тяжкістю уродинамічних розладів.

Застосування з лікувальною метою динамічної електронейростимуляції (ДЕНС), спрямованої на люмбо-сакральні сегменти спинного мозку, які здійснюють вплив автономної нервової системи на сечовий міхур. Пацієнти зазначених груп рівно пропорційно були розподілені в групах, яким проводили окремі лікувальні заходи:

Група А включала 30 дітей, які отримували базовий комплекс лікування з включенням електрофорезу М-холінолітику (атропіну).

Група В включала 47 дітей, які отримували базовий комплекс терапії та процедури динамічної електронейростимуляції (ДЕНС).

Група С включала 50 дітей, які отримували базовий комплекс із включенням процедур ДЕНС і препарату М-холінолітичної дії (перорально дриптан) у віковій дозі протягом місяця.

Дослідження показників урофлоуметрії засвідчило, що в групі з I ступенем виразності уродинамічних розладів при комбінованому застосуванні ДЕНС та М-холінолітика всі досліджувані показники не відрізнялись від таких в групі практично здорових дітей ( $P>0,05$ ).

Застосування комплексного лікування – ДЕНС та М-холінолітика у пацієнтів з II ступенем виразності уродинамічних порушень супроводжувалось достовірними позитивними змінами всіх урофлоуметричних показників порівняно з їх вихідними значеннями. Так,  $Q_{mid}$  зменшувався на 33,3 %, в той час як показники  $T$  та  $V$  зростали відповідно на 44,0 % та на 39,4 % ( $P<0,05$ ). Таким чином, у пацієнтів з II ступенем уродинамічних розладів в найбільшій мірі відновлення порушених показників спостерігається за умов застосування комплексного лікування із застосуванням ДЕНС одночасно з М-холінолітиком дриптаном. Подібне лікування сприяє відновленню всіх досліджених показників урофлоуграми до рівня контролю.

В групі пацієнтів з III ступенем виразності уродинамічних порушень застосування ДЕНС на тлі М-холінолітика дриптану викликало зменшення  $Q_{max}$  порівняно з вихідним рівнем цього показника на 22,4 % ( $P<0,05$ ). Крім того, зменшувався показник  $T_w$  та  $Q_{max}$  – відповідно на 35,0 % та на 22,3 % ( $P<0,05$ ). Решта показників –  $TQ_{max}$ ,  $T$  та  $V$  зростали відповідно на 48,8 %, 73,9 % та 52,2 % ( $P<0,05$ ). За подібних умов лікування ні один із досліджуваних показників не мав достовірних відмінностей порівняно до показників в групі контролю ( $P>0,05$ ).

**Висновки.** Таким чином, отримані результати засвідчили, що ізольоване застосування ДЕНС є недостатньо ефективним щодо корекції патологічно змінених показників у дітей з НРС за гіперактивним типом при III ступені виразності уродинамічних порушень. Так само нестабільні лікувальні впливи спостерігались при застосуванні М-холінолітика.

Ефективність лікувального комплексу В виявляється в першу чергу, швидким поліпшенням загального самопочуття, настрою, в нормалізацією сну і апетиту, підвищенням працездатності. Пацієнти стають більш активними, менш чутливими до стресів, спостерігається стабілізація в межах допустимих фізіологічних величин гомеостатичних констант організму та психоемоційного стану. Найбільш виразні лікувальні впливи спостерігались при застосуванні комбінованого комплексу М-холінолітика та динамічної електронейростимуляції. Причому, було досягнуто стабільні тривалі лікувальні впливи у переважної більшості пацієнтів з III ступенем виразності уродинамічних порушень. Також важливим є ефект посилення лікувальної дії холінолітиків із застосуванням динамічної електронейростимуляції.

**Ключові слова:** діти, нейрогенні розлади сечовипускання, енурез, М-холінолітик, динамічна електронейростимуляція.

## **ВНУТРІШНЬОУТРОБНИЙ ВПЛИВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ САНТИМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК**

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

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*svet.deni@ukr.net*

Сучасний світ неможливо уявити без технічних приладів. Під час роботи кожного електричного пристрою відбувається випромінювання слабких електромагнітних полів, що оказують вплив на організм людини. Незважаючи на те, що ВООЗ не зробила остаточних висновків про шкоду електромагнітного випромінювання (ЕМВ) для організму людини, є достатні докази, що радіочастотне ЕМВ проникає в навколишнє середовище і тому згадується в термінах «електро-забруднення» та «електро-смог».

Відоме збільшення кількості випадків захворювань нирок в сучасних популяціях, в різних країнах обумовлює необхідність виявити можливий внесок ЕМВ в цю проблему.

**Мета дослідження** – вивчення морфологічних особливостей та біохімічних показників, що характеризують функціональний стан нирок щурів, які внутрішньоутробно зазнали вплив ЕМВ сантиметрового діапазону.

**Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження проведено на щурах-самках лінії WAG та їх нащадках (новонароджені). Дослідна група піддавалася впливу низькоінтенсивного ЕМВ сантиметрового діапазону щодня по 4 години протягом 1 місяця до вагітності та протягом усього періоду вагітності. Випромінювання енергії, яке виражається в щільності потоку потужності в зоні, де знаходилися вагітні експериментальні тварини, становило менше 3 мВт/см<sup>2</sup> – це рівень, що не викликає теплового ефекту. Отримане потомство виводилося з експерименту в періоді трьох місяців шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Тварини містилися у стандартних умовах віварію. Постановка експерименту проведена згідно з вимогами до експериментів на тваринах (Україна, 2001, Страсбург, 1985).

Морфологічне дослідження проведено згідно стандартної методики з використанням забарвлення гематоксилином-еозином, по Ейнарсону на сумарні нуклеїнові кислоти. Для біохімічного дослідження сироватки крові та тканини нирок використовувались спектрофотометричні та імуноферментні методи. Статистичний аналіз проводили за допомогою непараметричного критерію Манна Уїтні та методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

**Результати та обговорення.** При біохімічному дослідженні сироватки крові було виявлено підвищений рівень сечовини у нащадків самок основної групи: К гр.  $2,7 \pm 0,6$  мМ/л, Д гр.  $4,4 \pm 0,6^*$  мМ/л, (\* $p < 0,05$  відносно К гр.). У нащадків самців виявлено тенденцію до підвищення рівня сечовини: К гр.  $4,2 \pm 1,2$  мМ/л, Д гр.  $4,4 \pm 0,9$  мМ/л. Як у самок (К гр.  $94,9 \pm 2,8$  мкМ/л, Д гр.  $68,0 \pm 3,3^*$  мкМ/л), так і у самців (К гр.  $111,6 \pm 4,5$  мкМ/л, Д гр.  $74,9 \pm 4,2^*$  мкМ/л)

було виявлено знижений рівень креатинину. Вивчення сироваткового маркера апоптозу sFAS-ліганду дозволило виявити достовірне підвищення цього показника у самців (254%) та самок (141%). Також було виявлено підвищений рівень маркера апоптозу каспази-3 в нирковій тканині як самців (125%) так і самок (142%) в порівнянні з гр.К.

При мікроскопічному дослідженні нирок у гр. Д порівняно з гр. К стінки капсули Боумена клубочків більш товсті. Часто спостерігаються збільшені в розмірах клубочки та поруч розташовані подвійні клубочки. Багато клубочків характеризуються гіперцелюлярністю та розширеним мезангіумом з підвищеною фуксинофілією – фокальний склероз; серед клітин клубочка відзначається збільшена кількість макрофагів та лімфоцитів у мезангіумі. Крім того, на мікропрепаратах із ШК-реакцією спостерігається потовщення базальної мембрани капілярів клубочків. У деяких клубочках в гр. Д спостерігається тотальний склероз. У клубочках глибокого шару кори відзначається виразна морфофункціональна активація юкстрагломерулярного апарату нирок: має місце гіперплазія ренінпродукуючих клітин, укрупнення та еухромність ядер, збільшений вміст РНК у їх цитоплазмі.

Таким чином, можна припустити, що нирки тварин гр Д зазнають підвищеного ендогенного навантаження з утилізації продуктів апоптозу. При цьому апоптотичний процес більш активний також і в нирках. Підвищений рівень сечовини та знижений рівень креатинину в сироватці крові також свідчать про високий рівень катаболізму білків на фоні зменшеного об'єму м'язової тканини.

Гістологічні особливості клубочків нирок гр.Д загалом відповідають картині прискореного старіння, зменшення кількості паренхиматозних елементів, починаючи з внутрішньоутробного періоду.

**Висновок.** Внутрішньоутробний вплив електромагнітного випромінювання сантиметрового діапазону викликає більш швидке старіння нирок в постнатальному онтогенезі, що можна вважати як ризик-фактор багатьох захворювань нирок різного генезу.

**Ключові слова:** електромагнітне випромінювання, щури, нирки.

## **ПІДХОДИ ДО ВИЗНАЧЕННЯ АДАПТАЦІЙНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ПРОМИСЛОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА ДО ЗОВНІШНІХ УМОВ ФУНКЦІОНУВАННЯ**

**Голубцова К. К., Сагайдак-Нікітюк Р. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

sagaidak\_rita@ukr.net

**Вступ.** В сучасних умовах функціонування вітчизняної економіки – військовий стан, пандемія COVID-19 та т.п., – перед промисловими фармацевтичними підприємствами гостро постає проблема адаптування під умови, в яких вимушене функціонувати підприємство, та важливість і необхідність повного забезпечення всіх потреб держави в лікарських засобах (військових, цивільного населення та ін.). Одним з напрямків адаптування підприємства до зазначених умов є ресурсно-факторне адаптивне управління.

**Мета.** Метою дослідження є розроблення методики визначення адаптаційного потенціалу промислового фармацевтичного підприємства до умов, в яких вони опинилися в сучасних умовах.

**Матеріали та методи.** У дослідженні застосовувалися методи узагальнення, аналізу та синтезу, анкетне опитування.

**Результати та їх обговорення.** Ресурсно-факторне адаптивне управління промисловими фармацевтичними підприємствами являє собою гнучку системи управління, яка швидко адаптується до будь-яких змін, що відбуваються в зовнішньому та внутрішньому середовищі, та здатна самоорганізовуватися і перебудовуватися.

Для визначення рівня адаптування промислових фармацевтичних підприємств до зовнішніх та внутрішніх умов доцільно визначати його адаптаційний потенціал. На підставі проведених нами досліджень, під адаптаційним потенціалом промислового фармацевтичного підприємства доцільно розуміти готовність підприємства гнучко й адекватно реагувати на зміни, які відбуваються в зовнішньому та внутрішньому оточенні, з метою підвищення рівня його конкурентоспроможності.

Проведені дослідження дозволили визначити, що найбільш доцільним є модель ранжування за ступенем адаптивного потенціалу промислового фармацевтичного підприємства шляхом параметризації. Зазначена модель передбачає ранжування елементів за ступенем готовності системи управління підприємством до адаптації. Результатом процесу адаптації є адаптованість. Показник адаптованості дозволяє оцінити гнучкість рішень управлінських рішень через ресурси, процедури управління і етапи прийняття управлінського рішення. Зазначені елементи є об'єктами постійного моніторингу та складовими системи управління підприємством, а також впливають на процес виконання управлінських рішень.

**Висновки.** Запропонована методика визначення адаптаційного потенціалу промислового фармацевтичного підприємства дозволяє йому адаптуватися до умов, в яких воно змушено функціонувати в сучасних умовах.

## **ВИВЧЕННЯ ОБІЗНАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ М. ЛЬВОВА ЩОДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ: РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТНОГО ОПИТУВАННЯ**

**Городнича О. Ю.**

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

*gor.oxana.27@gmail.com*

**Вступ.** Одним із ключових напрямків боротьби з поширенням антимікробної резистентності є підвищення обізнаності населення щодо антибіотиків (АБ) та глобальної небезпеки, пов'язаної з їх надлишковим та нераціональним застосуванням (ВООЗ, 2015р.).

**Мета** – встановити та проаналізувати обізнаність населення міста Львова щодо питань та проблем, дотичних до застосування АБ.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено результати опитування батьків (n=72) дітей, які навчалися в закладах дошкільної освіти та школах м. Львова. Дослідження проводилось протягом 2021 року. Використано методи: анкетного опитування, стандартизації, клініко-фармацевтичний, клініко-фармакологічний, статистичний.

**Результати та їх обговорення.** Відповідно до результатів проведеного дослідження, 67% опитаних вважають, що АБ слід приймати при вірусних інфекціях, наприклад, грипі чи застуді. Разом із тим, лише 39% респондентів вказали, що АБ ефективні для лікування інфекцій, спричинених бактеріями. При цьому, одним із основних показань до призначення АБ, на думку 32% опитаних, є підвищення температури тіла вище 38,5°C.

На питання «Що таке, на Вашу думку, антибіотикорезистентність?» більшість (69%) опитаних зазначили, що це стійкість організму пацієнта до дії АБ. Лише 23% опитаних дали правильну відповідь, вказавши, що стійкість до антимікробних засобів розвиває не людина, а мікроорганізми. Решта, 8% ніколи не чули такого терміну.

Понад 20% учасників дослідження переконані, що при зникненні симптомів хвороби (наприклад, нормалізації температури тіла), дозу АБ можна зменшити, причому самостійно, без консультації лікаря. Окрім того, 14% опитаних зазначили, що при покращенні стану пацієнта, лікування АБ можна припинити. Вказане, на нашу думку, свідчить про необізнаність, відтак, – не усвідомлення респондентами можливих наслідків нераціональної антибіотикотерапії.

Особливої уваги заслуговує питання належного застосування лікових форм АБ. Згідно з отриманими результатами, практично третина батьків вважають можливим повторне використання антибактерійних засобів у вигляді сиропів, які залишилися після попереднього курсу лікування. Разом із тим, 68% респондентів переконані, що АБ призначені у вигляді таблеток/капсул, при потребі можна подрібнити і розділити на кілька приймань, і це жодним чином не вплине на ефективність та безпеку фармакотерапії.

**Висновки.** За результатами проведеного анкетування встановлено недостатній рівень обізнаності населення м. Львова щодо антибіотиків, принципів їх раціонального застосування та антибіотикорезистентності. Вважаємо, що вирішення цієї проблеми вимагає розробки дієвих підходів із залученням ефективної комунікації, освіти на навчання.

**Ключові слова.** Антибіотики, антибіотикорезистентність, анкетне опитування, обізнаність населення.



## РОЗРОБКА, ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ ВОЛОССЯ

Гриценюк К. М., Лисюк Р.М.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,*

*м. Львів, Україна*

pharmacognosy.org.ua@ukr.net

**Вступ.** У пацієнтів, які нещодавно перехворіли на гостру респіраторну хворобу COVID-19, спричинену коронавірусом SARS-CoV-2, як наслідок стресорного впливу на організм (Sattur SS. et al., 2021), доволі часто спостерігають випадіння волосся, причинами якого вважають андрогенну алопецію (Suzuki T. et al., 2021), телогеновий елювій (Aksoy et al., 2021; Mieczkowska K. et al., 2021). У багатьох пацієнтів після захворювання на COVID-19 відзначено підвищену інтенсивність випадання волосся, а латентний період між епізодом стресової події (наприклад, інфекції з гарячкою) і таким проявом стає все меншим (Sattur SS. et al., 2021).

Засоби рослинного походження розглядаються як перспективне безпечне джерело для покращення стану ушкодженого волосся при алопеції (випаданні волосся), передчасній сивині, витонченні волосся, лупі (Sawaya, 1998; Kaushik R. et al., 2011; Amreen Fatima et al., 2013; Lourith and Kanlayavattanakul, 2013; Hosking et al., 2019), зокрема і у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19. Значною мірою це зумовлено розвитком несприятливих ефектів, недостатньою ефективністю при використанні міноксидилу, фінастериду, дутастериду та інших синтетичних засобів у пацієнтів з алопецією та іншими порушеннями стану волосся (Sawaya, 1998; Trueb, 2006; Lourith and Kanlayavattanakul, 2013; Suchonwanit et al., 2019).

**Мета.** Систематизувати сучасні наукові дані щодо впливу пандемії COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2, на стан волосся пацієнтів; обґрунтувати склад, опрацювати критерії стандартизації, провести аналіз розробленого лікарського збору для зміцнення волосся.

**Матеріали та методи.** Інформаційний пошук у наукових періодичних виданнях, пошукових наукових базах (Pubmed, Researchgate, Google Scholar, *Science Direct*) щодо біологічних властивостей офіційних рослинних субстанцій, запропонованих для введення у рослинний збір для зміцнення і покращення стану волосся. Використано методи аналізу, систематизації та узагальнення інформаційних даних.

**Результати та їх обговорення.** Зовнішній вигляд волосся, його стан, колір і стиль вносять значний вклад у загальний фізичний вигляд та самосприйняття особи. З огляду на зростаючі життєві очікування сьогодення, бажання виглядати молодо відіграє більшу роль, ніж будь-коли (Calvo Peretti et al., 2020).

Випадіння волосся є значним психосоціальним проявом, корекція якого вартує значних витрат. Андрогенна алопеція безпосередньо впливає на якість життя людини, може викликати невпевненість у собі; вона спостерігається як повільна трансформація великих кінцевих волоссяних фолікулів шкіри голови в

коротші, тонші і менш глибокі пушкові волосинки з набагато коротшою фазою анагена (Lourith and Kanlayavattanakul, 2013). Окрім психологічного значення, для волосся важливим є фізіологічне значення, оскільки воно захищає від дії ультрафіолетових променів сонця і виконує сигнальну біологічну функцію (Wolff et al., 2016).

Випадіння волосся – симптом, а не діагноз, зумовлений різними порушеннями його росту, кожне з яких має власний патогенетичний механізм. Патогенез облисіння охоплює низку генетичних, ендокринних, імунних і запальних процесів, які вимагають особливих підходів до лікування (Wolff et al., 2016).

Телогеновий елювій, асоційований з COVID-19, виявлено у 27,9% випадків і розвивався в середньому через 53,76 ( $\pm$  23,772) днів після позитивної полімеразної ланцюгової реакції із зворотною транскрипцією (RT-PCR) у реальному часі (Aksoy et al., 2021; Rossi et al., 2021). Пацієнти з важкою формою COVID-19 більш схильні до розвитку телогенового елювію, а наявність андрогенної алопеції пов'язана з важчим перебігом (Aksoy et al., 2021). Розглядають можливими різні патогенетичні механізми, включно з прозапальними цитокінами і прямим вірусним ураженням волоссяного фолікула (Rossi et al., 2021).

Сполуки природного походження, зокрема фітостерини, фітоестрогени, жирні кислоти, терпеноїди, особливо рослинні, здатні запобігати андроген-опосередкованому захворюванню шляхом поглинання вільних радикалів, блокуючи шкідливий вплив статевих гормонів. Крім цього, дефіцит цинку і біотину пов'язаний з втратою волосся, як і алопеція з вмістом феруму (Lourith and Kanlayavattanakul, 2013).

Серед перспективних природних сполук для зовнішнього застосування з анти-ейджинговим ефектом на волосся науковцями розглядаються поліфеноли зеленого чаю, селен, купрум, фітоестрогени, мелатонін (Trueb, 2006), інші рослинні антиоксиданти, насамперед вітаміни, здатні підсилити ендогенні антиоксидантні ферментні системи шкіри (Bickers and Athar, 2006; Calvo Peretti et al., 2020).

Розвиток лупи та себореїного дерматиту пов'язаний з недосконалими дріжджоподібними грибами базидіоміцетами роду *Malassezia (Pityrosporum)* (Hay, 2011). Ефірні олії зі значним вмістом монотерпенів (види родів *Lavandula*, *Salvia*, *Thymus*, *Citrus*, *Cymbopogon*) демонструють високу активність як потенційні протигрибкові засоби при різних шкірних захворювань, зокрема у формі гелевих, м'яких та мазевих основ (Abd Rashed et al., 2021).

Шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.) у суміші з іншими травами підвищувала густоту волосся. Її традиційно використовують для кондиціонування волосся, оскільки шавлія зберігає блиск волосся, зміцнює і стимулює його ріст, додатково до здатності рослини лікувати лупу, випадіння волосся та сивину, що було підтверджено у піврічному рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні (Lourith and Kanlayavattanakul, 2013).

Настій шавлії лікарської чинить позитивний лікувальний вплив при зовнішньому застосуванні при облісінні волоссяної частини голови, завдяки дії рослинних естрогенів (Ягодка, 1987). Водним екстрактом шавлії лікарської користуються як кондиціонером для волосся (Amreen Fatima et al., 2013), Екстракт шавлії є багатим джерелом ефірної олії, яка виявляє протизапальні властивості (Alexa E. et al., 2018). Шавлія також багата розмариновою кислотою, що чинить антиоксидантну, протимікробну та протизапальну активність (Kolac UK et al., 2017; Swamy MK et al., 2018). Багатий поліфенольними сполуками екстракт шавлії запобігає перекисному окисненню ліпідів, чим підтверджуються антиоксидантний ефект надземних органів рослини (Bakota EL et al., 2015).

Дерматофіти – різновид кератинофільних грибів, які зазвичай вражають шкіру, волосся і нігті (Abd Rashed et al., 2021). Протигрибкову активність ефірної олії шавлії лікарської, основними сполуками якої є 1,8-цинеол і камфора, встановлено *in vitro* проти видів грибів, які викликають різні шкірні захворювання (дріжджі, дерматофіти та штами *Aspergillus*). Штами дерматофітів виявились більш чутливими до олії шавлії у порівнянні зі штамми *Candida* і *Aspergillus* (Abu-Darwish et al., 2013; Abd Rashed et al., 2021).

Екстракт шавлії здатен знижувати активність ацетилхолінестерази та інгібувати біосинтез меланіну в клітинах B16, що вказує на його можливе використання при розладах, пов'язаних зі старінням та гіперпігментацією (Sallam A. et al., 2016). Оскільки запалення та окислювальний стрес є важливими сприятливими чинниками ризику випадінню волосся, застосування листя шавлії лікарської може бути важливою терапевтичною стратегією для боротьби з даною нозологією.

Екстракти листя волоського горіха (*Juglans regia* L.) входить до декількох фітозасобів по догляду за волоссям; юглон забезпечує протигрибкову і антибактеріальну активність (Wichtl ed., 2004) і його традиційно вживають як природний барвник для волосся (Bechtold, 2009). *Juglans regia* і *J. nigra* використовувались при лікуванні свербіжів і лущення шкіри голови, пов'язаних з наявністю лупи, яка накопичується при випадінні волосся (Lourith and Kanlayavattanakul, 2013). Для фарбування волосся послуговуються листям і навколоплідниками *Juglans regia* (Amreen Fatima et al., 2013).

Зовнішнє використання засобів на основі берези бородавчатої (*Betula pendula* Roth.) широко застосовують у дерматології й косметиці (Гродзінський ред., 1992). Листя берези виявляє антисептичний і протигрибковий ефекти (Соколов, 2000; Гарна та ін., 2016); настій молодого листя вживають як протизапальний засіб (Гарна та ін., 2016); на моделях ексудативного запалення встановлено протизапальну активність листя берези (Соколов, 2000). Водні екстракти з листя берези, як встановлено *in vitro*, чинять віростатичну дію (Петков ред., 1988; Соколов, 2000). Відвар листя берези і бруньок втирають у корені волосся при облісінні (Ягодка, 1987). Екстракт листя *Betula pendula* використовується як засіб проти лупи (Rytter et al., 2007; Amreen Fatima et al., 2013).

Квітки календули (*Calendula officinalis* L.) лікарської виявляють протизапальні, бактерицидні, ранозагоювальні (Barnes et al., 2007; Parente et al., 2012; Гарна та ін., 2016; Ashwlayan et al., 2018; Deka et al., 2021), протигрибкові (Wichtl ed., 2004; Ashwlayan et al., 2018) властивості, характерною для них є і регенеруюча дія; різні лікові форми на їх основі широко застосовують при шкірних захворюваннях (Петков ред., 1988). Календулу, яку вважають безпечною для використання у косметології, вводять до складу багатьох косметичних засобів (Andersen et al., 2010; Silva et al., 2021). Екстракт квіток календули застосовують в кремах для волосся, щоб надати йому ефект розгладження (Plants for a Future. 2007; Amreen Fatima et al., 2013).

Настій квіток пижма (*Tanacetum vulgare* L.) звичайного, які чинять антисептичну і протизапальну активність, використовують місцево для миття волосся голови при себорейі, лупі, вошивості. Для зовнішнього застосування настій пижма готують з 1 столової ложки сировини на 400 мл окропу, настоюють 2 год, проціджують; курс лікування – 10-12 процедур ввечері, через день (Петков ред., 1988; Гродзінський ред., 1992). При захворюваннях шкіри використовують мазі різної концентрації (від 5 до 50 % ) (Гродзінський ред., 1992; Гарна та ін., 2016).

Таким чином, опрацювання наукових джерел дозволило запропонувати компоненти збору для зміцнення волосся: горіха листя, берези листя, календули квітки, шавлії листя, пижма квітки.

Розроблений фітозасіб, завдяки багатому хімічному складу, наявності необхідних фармакологічних властивостей може бути рекомендований для зовнішнього вживання з метою профілактики та лікування алопеції (випадіння волосся), передчасної сивини, витончення волосся, лупи, зокрема у пацієнтів, які перехворіли на COVID-19.

Проведено вивчення морфологічних та анатомічних характеристик для зміцнення волосся. Анатомічну будову елементів збору вивчено на препаратах з поверхні за допомогою мікроскопу. Досліджені критерії стандартизації (ідентифікація А, В) можуть бути використані при опрацюванні проекту методів контролю якості на збір для зміцнення волосся, розроблений на основі офіційних видів лікарських рослин, які мають в Україні достатню сировинну базу.

Якісне виявлення груп БАР у розробленому зборі проводили з використанням фармакопейних методик. Результати фітохімічного дослідження збору свідчать про наявність в аналізованому фітозасобі флавонів та флавонолів, ефірної олії, тритерпенових сапонінів.

**Висновки.** На основі наведених даних щодо необхідних видів фармакологічної активності й належного досвіду застосування у медицині індивідуальних офіційних субстанцій для покращення стану волосся, нами розроблено склад комплексного рослинного засобу у формі збору для зовнішнього застосування, до якого входять горіха листя, берези листя, календули квіти, шавлії листя, пижма квітки.

**Ключові слова.** Випадіння і витончення волосся, передчасна сивина, рослинний збір, розробка, аналіз.

## **ВИКОРИСТАННЯ ДИСТАНЦІЙНИХ ОСВІТНІХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ВИКЛАДАННІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

**Гришко Ю. М.**

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

*hryshko.yuliia@gmail.com*

Зважаючи на умови сьогодення, все більшої актуальності набуває використання дистанційних освітніх технологій під час навчання. Науково-теоретичний рівень актуальності онлайн-навчання пов'язаний із пошуком шляхів підвищення якості підготовки фахівців-медиків, професійної компетентності лікаря, що обумовлює необхідність перегляду змісту і технологій освітнього процесу, впровадження інформаційно-комунікаційних та дистанційних освітніх технологій. Актуальність онлайн-навчання в системі медичної освіти полягає в розширенні та поглибленні знань студентів. Дистанційна форма навчання, як будь-яка інша форма навчання, не може бути ізольованою від загальної системи освіти. Основним завданням даних освітніх технологій навчання в медичних вишах є органічне втілення існуючих форм дистанційних технологій навчання та узаконення їх на перших порах у галузевому масштабі.

На практичних заняттях та лекціях з патофізіології у ПДМУ ми намагаємося формувати у іноземних студентів певні ключові компетентності, які спонукають їх до самостійного навчання, розвивають мислення, вміння переносити знання у нові ситуації. Це потребує використання різноманітних технологій, прийомів і методів навчання. Ми використовуємо активні та інтерактивні методи навчання, що передбачають індивідуальні завдання, роботу в групах, презентації, проекти, спостереження, досліди, написання наукових робіт, практичні та лабораторні роботи, лабораторні дослідження, експерименти, спостереження, які носять дослідницький характер. Зв'язок студентів з викладачем забезпечують різноманітні сучасні платформи, такі як: Zoom, Moodle, FreeConferenceCall, Edmodo, iSpring Online та інші. Тому на практичних заняттях з патофізіології ми намагаємося навчити студентів правильно тлумачити патофізіологічні поняття, механізми, закони, теорії, обговорювати проблеми, описувати досліди, експерименти на лабораторних тваринах. Отже, дистанційна форма навчання потребує від майбутнього лікаря високого рівня професійної та пізнавальної мотивації, самоконтролю та самодисципліни. Форми організації навчального процесу, необхідність набуття нових навичок та компетенцій сприяють активізації пізнавальної діяльності та позитивно впливають на динаміку навчального процесу.

## АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ КРОПИВИ СОБАЧОЇ

Давидова І. О., Рубан О. А., Гербіна Н. А.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*irinapavlockaya@gmail.com*

**Вступ.** Незважаючи на широку доступність синтетичних медикаментозних засобів, багато людей віддають перевагу фітопрепаратам для боротьби з тим чи іншим захворюванням. Особливою популярністю серед лікарських рослин користується кропива собача, яка містить комплекс БАР, а саме: флавоноїди, іридоїди, алкалоїди, сапоніни, дубильні речовини, ефірну олію, вітаміни. Біофлавоноїди, які містяться у кропиві собачій, нормалізують згортання крові; алкалоїдні сполуки приймають участь в корекції обмінного процесу, в покращенні роботи клітин мозку, нормалізують серцевий ритм; сапоніни надають легку седативну дію та мають сечогінну дію; дубильні речовини – нормалізують мікрофлору, пригнічують патогенні мікроорганізми, мають протизапальні властивості; ефірна олія має седативну, антимікробну дію; вітаміни – приймають участь у стимуляції імунної системи, нормалізують роботу серцевого м'яза.

Враховуючи достатню сировинну базу кропиви собачої та широкий спектр фармакологічної дії, **мета** нашої роботи – проведення аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку препаратів цієї рослини та визначення доцільності розробки на її основі субстанцій нових лікарських препаратів.

**Матеріали та методи.** Вивчення асортименту препаратів на основі кропиви собачої проводили використовуючи електронний довідник «Компендіум» методами математико-статистичного та порівняльного аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Препарати кропиви собачої представлені рідкими (настойка, краплі, сироп); твердими (таблетки, капсули) лікарськими формами, а також у вигляді зборів та ЛРС у пачках та індивідуальних фільтр-пакетах. Результати проведеного порівняльного аналізу показали, що серед представлених лікарських форм переважають рідкі, з яких настойки складають 26,7%; краплі – 10%; сиропи – 3,3%. Необхідно відмітити про значну кількість зборів у пачках/фільтр-пакетах – 20% та ЛРС кропиви собачої у пачках/фільтр-пакетах – 13,3%. Незначною часткою характеризуються тверді форми, такі як капсули, що складають 16,7% та таблетки – 10%.

**Висновки.** Проведений аналіз лікарських препаратів на основі кропиви собачої показав, що на фармацевтичному ринку України переважають лікарські засоби у формі настоянок, крапель, які можуть застосовувати не всі категорії хворих, оскільки вони містять спирт етиловий. Також значну частку складають збори чи ЛРС, які не завжди є зручними у використанні та стабільними при зберіганні. Тому актуальною є розробка нових препаратів на основі кропиви собачої у твердих лікарських формах.

**Ключові слова.** Собача кропива, седативні засоби, аналіз ринку.

## АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ НА ЛЕГЕНЕВУ ГІПЕРТЕНЗІЮ (НА ПРИКЛАДІ ННЦ «ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМ. Н. Д. СТРАЖЕСКО» НАМН УКРАЇНИ)

Даценко І. С., Кабачна А. В.

*Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика,  
м. Київ, Україна*

2840870@gmail.com

**Вступ.** Легенева гіпертензія (ЛГ) – це захворювання, що характеризується підвищенням легеневого судинного опору і тиску в легеневій артерії та прогресуючою оклюзією легеневих судин. Раніше цю нозологію описували як захворювання молодих жінок без супутньої патології.

За останні три десятиріччя середній вік хворих на ЛГ значно зсунувся в бік похилого віку. Якщо в 1980-х роках цей вік становив  $35 \pm 15$  років, то сьогодні, згідно американського та французького національного реєстрів, він складає  $52 \pm 15$  роки,  $53 \pm 15$  роки та  $41 \pm 12,8$  рік, відповідно. За даними європейського реєстру COMPERA частка пацієнтів, старше 65 років нині становить більше 64 % .

Серед європейців діагноз ЛГ у чоловіків встановлюється в 2,3 рази рідше, ніж у жінок.

**Мета** – аналіз захворюваності на ЛГ в Україні в залежності від статі та віку хворих за даними ННЦ «Інститут кардіології ім. Н. Д. Стражеско» НАМН України за період 2018-2021 рр.

**Матеріали та методи.** Проведено огляд літератури, дані онлайн-ресурсів та історій хвороб всіх хворих на ЛГ за період 2018 -2021 рр. Під час дослідження використано системно-оглядовий, документальний та ретроспективний методи.

**Результати та їх обговорення.** Хворі на ЛГ в Україні проходять лікування у Експертно-консультативному центрі з легеневої гіпертензії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н. Д. Стражеско» НАМН України.

Нами встановлено, що протягом 2018-2021 рр. до даного медичного закладу звернулося 93 пацієнти з 18 областей України. Співвідношення між жінками та чоловіками становило 10,63:1.

Причиною домінування жінок над чоловіками серед хворих на ЛГ є роль у відмінностях порушення регуляції синтезу і метаболізму естрогенів, рівень яких у жінок значно більший. Згідно інформації, отриманої з реєстру COMPERA співвідношення хворих на ЛГ серед жінок та чоловіків змінюється з віком разом з настанням менопаузи – серед когорти пацієнтів віком 54 роки частка жінок значно більша, ніж серед хворих у віці 75 років (2,3 : 1 та 1,2 : 1, відповідно). Також з'ясовано, що відсоток пацієнтів жіночої статі варіюється залежно від етіології підгрупи ЛГ.

**Висновки.** Вищенаведені попередні результати свідчать про необхідність спрямування подальших досліджень на перегляд і розробку економічної складової лікування ЛГ в залежності від статі та віку хворих.

**Ключові слова:** легенева гіпертензія, клінічна характеристика хворих за статтю та віком.

## ГЕНЕАЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СІМЕЙ ПІДЛІТКІВ ІЗ ПАТОЛОГІЧНИМ І ФІЗІОЛОГІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ ПУБЕРТАТУ

Деменкова І. Г.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України»,  
м. Харків, Україна  
deminn@ukr.net*

Аналіз демографічної ситуації в Україні, як і в цілому світі, свідчить, що проблему підвищення низької народжуваності неможливо розв'язати без зміни відношення суспільства до сім'ї та її цінностей. Серед цих цінностей лідируючі позиції займає здоров'я дітей, зокрема здоров'я підлітків.

Негативні медико-демографічні тенденції тісно пов'язані з погіршенням репродуктивного здоров'я населення. Це обумовлено цілим рядом причин, у тому числі зростанням патології репродуктивної системи. До 58% типів цієї патології починають розвиватися ще в дитячому віці.

Більшість захворювань репродуктивної системи є мультифакторними, у виникненні яких лежать складні механізми взаємодії генетичних і середовищних чинників. Отримані науковцями дані щодо залучення певних молекулярно-генетичних чинників у розвиток мультифакторної патології дають змогу ще на доклінічному етапі сформувати групи ризику по виникненню захворювання, а також прогнозувати перебіг захворювання та ефективність лікування.

Вивчення ролі спадкових факторів у формуванні мультифакторної патології людини є однією з важливіших задач сучасної медицини і біології, яка дає не тільки можливість отримання фундаментальних даних розвитку мультифакторних захворювань, але й використання цих даних у практичній медицині та при медико-генетичному консультуванні.

**Мета дослідження:** Визначення спадкової обтяженості щодо порушень статевого розвитку та сімейного накопичення мультифакторних захворювань у підлітків із патологією статевого розвитку.

### **Об'єкт та методи дослідження.**

Генеалогічний аналіз проведено в сім'ях 29 підлітків 12-17 років із патологічним і фізіологічним перебігом пубертату, які були обстежені в лабораторії медичної генетики ДУ «ІОЗДП НАМН». Збір родоводів проводився за П. Харпером.

Групу порівняння склали родоводи 47 сімей здорових хлопців-однолітків, мешканців м. Харкова і Харківської області.

У родоводах пробандів із ЗСР з'ясовували наявність хронічних неінфекційних хвороб серед родичів трьох ступенів 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.

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась за критерієм Стюдента із застосуванням програм Excel і SPSS Statistics 17,0.



### **Результати та їх обговорення.**

Клініко-генеалогічний аналіз, проведений у сім'ях підлітків із патологічним і фізіологічним перебігом пубертату встановив, що спадкова обтяженість щодо порушень репродуктивної системи реєструвалася у 37,5 % сімей пробандів із нормальним перебігом пубертату (I група) та у 36,4% – із патологічним перебігом (II група). Порушення статевого розвитку визначались у 62,5% сімей підлітків I групи та у 36,4% сімей підлітків II групи. У значної кількості сімей обстежуваних хворих реєструвалася спадкова обтяженість щодо гінекологічної патології (62,5% сімей I групи; 63,6% сімей II групи)

При порівнянні частоти мультифакторних хвороб у родоводах пробандів з патологічним перебігом пубертату з контрольною групою виявлено, що вірогідно частіше у родичів I та II ступенів спорідненості виявлялась гінекологічна патологія ( $p < 0,01$ ), у родичів III ступеня спорідненості – захворювання опорно-рухового апарату ( $p < 0,01$ ).

Також у родичів II ступеня спорідненості хворих даної групи серцево-судинні захворювання зустрічались в 2 рази частіше ніж у родичів I ступеня спорідненості ( $p < 0,01$ ) та в 4 рази частіше ніж у родичів III ступеня спорідненості ( $p < 0,001$ ). Гінекологічна патологія реєструвалася у 3,5 рази частіше у родичів I ступеня спорідненості ( $p < 0,01$ ).

Серед родичів пробандів I групи достовірно частіше ніж у контрольній групі реєструвались серцево-судинні захворювання у дідусів та прабабусь пробандів ( $p < 0,01$ ). У родичів II ступеня спорідненості рідше ніж у контрольній групі виявлялись ендокринні захворювання ( $p < 0,01$ ).

### **Висновки.**

Таким чином, в родоводах хворих із фізіологічним та патологічним перебігом пубертату при порівнянні із здоровими хлопцями встановлено сімейне накопичення окремих мультифакторних хвороб (серцево-судинних, ендокринних, гінекологічних хвороб, захворювань опорно-рухової системи, репродуктивних порушень). Встановлено родинне накопичення гінекологічної патології у сім'ях пробандів із патологічним перебігом пубертата

**Ключові слова:** пубертат, порушення статевого розвитку, спадкова обтяженість

## АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ДІУРЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЗА ОСТАННІ ТРИ РОКИ

Діденко К. В., Ткачова О. В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

christina.didenko@gmail.com

**Вступ.** Хронічна серцева недостатність (ХСН) – тяжкий клінічний стан, що проявляється швидкою втомлюваністю, підвищеним серцебиттям, задишкою. ХСН продовжує поширюватись серед дорослого населення. Захворюваність на ХСН у розвинених країнах складає 2-4 % та підвищується до 10-20 % у населення старше 75 років. Найчастіша скарга хворих на ХСН – затримка рідини в організмі, яку можна усунути завдяки застосуванню діуретиків.

**Мета.** Провести аналіз асортименту, середніх роздрібних цін і виробників діуретичних засобів на фармацевтичному ринку України протягом 2019-2021 рр.

**Матеріали та методи.** Для аналізу асортименту діуретичних засобів на фармацевтичному ринку України використовували Державний реєстр ЛЗ України та дані аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон». На ринку України наявні п'ять підгруп діуретичних засобів з наступними кодами за АТХ класифікацією: С03А, С03В, С03С, С03D і С03Е. В кожній підгрупі проводили аналіз МНН препаратів за кількістю торгових назв (ТН), співвідношенням препаратів іноземного та вітчизняного виробництва, а також за мінімальними та максимальними роздрібними цінами на препарати за період з 2019 по 2021 роки.

**Результати та їх обговорення.** Діуретичні засоби на фармацевтичному ринку в Україні представлені чотирма групами: тіазидні та тіазидоподібні діуретики, препарати рослинного походження, петльові діуретики і калійзберігаючі діуретики. За 2019-2021 роки на ринку було представлено від 110 до 116 ТН ЛЗ на основі 11 МНН. Ціновий діапазон на діуретичні засоби був досить широкий: починався з 7,58 грн за упаковку і сягав до 880,57 грн за упаковку. Препаратом з мінімальною ціною став фуросемід, а з максимальною ціною – торасемід. Серед усіх діуретичних засобів 49-58% складали препарати вітчизняного виробництва і 51-42-% – іноземного виробництва. Серед іноземних країн виробників найбільшу частку на ринку діуретиків займали Швейцарія – 23%, Німеччина – 18% та Ізраїль – 11%. На першому місці на ринку за кількістю ТН був торасемід (від 38 до 39 ТН), на другому – препарати рослинного походження (від 21 до 23 ТН), на третьому індапамід (14 ТН щороку).

**Висновки.** Протягом 2019-2021 років асортимент фармацевтичного ринку налічував 11 МНН діуретиків, що були представлені 110-116 торговими назвами. Ринок майже пропорційно був насичений вітчизняними і іноземними виробниками діуретичних засобів. Упродовж 2021 року відбулося розширення асортименту препаратів вітчизняного виробництва з 49% до 58%. Препарати на ринку були представлені в широкому діапазоні цін: 7,58-880,57 грн за упаковку. Найбільшу кількість ТН на ринку мав петльовий діуретик торасемід (38-39 ТН).

## **ФІТОГРАНУЛИ – ЯК ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ**

**Дубель Н. І., Митник Т. С.**

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

**Вступ.** Хвороби органів травлення широко розповсюджені серед населення. Застосування лікарських рослин при даній патології має багатовікову історію і широке поширення. Значною мірою це пояснюється простотою їх використання. Популярність фітотерапії у гастроентерології обумовлена тим, що у надзвичайно великому арсеналі лікарських рослин є практично всі біологічно активні компоненти, що дозволяють їм успішно конкурувати із синтетичними лікарськими препаратами. Більше того, широкі можливості взаємозаміни лікарських рослин дозволяють використовувати їх впродовж тривалого часу без загрози звикання хворого. Нарешті, віддаючи данину ефективності багатьом синтетичним препаратам, що застосовуються для лікування хворих з патологією органів травлення, не можна забувати про їх побічні ефекти.

Пошук нових лікарських форм для застосування в гастроентерології є перспективним завданням медицини та фармації.

**Метою** роботи був аналіз літературних даних щодо перспективності використання фітогранул в гастроентерології.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були фахові та електронні джерела інформації. У роботі використано методи пошуку, аналізу, збору та узагальнення даних.

**Результати та їх обговорення.** Фітотерапія є невід'ємною частиною при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту. Значимість її значно зростає тоді, коли потрібно закріпити отримані при лікуванні результати, або сприяти більш тривалому збереженню ремісії. Останнє завдання в більшості випадків може бути вирішено лише за допомогою фітотерапії.

Перспективною лікарською формою для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту є гранули на основі рослинної сировини.

Згідно Державної Фармакопеї України, гранули – це лікарська форма, що складається з твердих, сухих, досить міцних агрегатів часток порошку. Вони призначені для орального застосування: для ковтання, розжовування, розчинення, диспергування у воді або в іншій підходящій рідині перед застосуванням.

Гранули можуть містити одну або більше діючих речовин з допоміжними речовинами або без них. За необхідності при їх виробництві можна використовувати барвники і ароматизуючі добавки, дозволені до медичного застосування.

Використовуючи для приготування гранул екстракти різних лікарських рослин, можна досягти різноманітних фармакологічних ефектів при лікуванні

патологій шлунково-кишкового тракту, а при їх поєднанні – навіть комплексного впливу.

*Протизапальна дія* лікарських рослин – в більшості випадків виявляється при їх безпосередньому контакті із ураженою слизовою оболонкою травного тракту. Вона є притаманною алоє, березі, вересу, гірчаку зміїному, материнці звичайній, імбиру, золототисячнику, звіробою, мати-й-мачусі, подорожнику, вільсі клейкій та сірій, ромашці та ін.

*Спазмолітична дія* – сприяє зменшенню болю, що виникає внаслідок спастичного скорочення шлунка, кишечника, жовчовивідних шляхів, і є характерною для анісу звичайного, кмину звичайного, фенхелю, коріандру, аїру, барбарису, буркуну лікарського, звіробою, меліси, м'яти, липи та ін.

*Вітрогінна дія* – багато в чому пов'язана зі спазмолітичним ефектом лікарських рослин, тобто їх здатністю покращувати відходження газів, що утворюються в кишечнику в результаті процесів бродіння, гниття і усувають відчуття здуття живота. Зазначеною дією наділені безсмертник, материнка, дягель лікарський, лаванда, любисток лікарський, овес, петрушка, ревен, насіння кропу, кмину, корінь валеріани, щавель кінський.

*Стимуляція моторики шлунка і кишечника.* Необхідність у використанні цієї властивості лікарських рослин виникає при зниженні або підвищенні тонушу шлунка і кишечника внаслідок різних причин: запалення, неврозів, захворювань інших органів. У результаті зміни тонушу порушується перистальтика зазначених органів, що негативно впливає на процеси травлення. Для фітотерапії цього стану застосовують кору крушини, ягоди брусниці, плоди та кору жостера проносного, траву материнки, золототисячник, полин, плоди кропу, фенхелю, кмину, ревен, сливу, цибулю, буряк, моркву.

*Протимікробна дія* лікарських рослин – використовується для лікування тих захворювань системи травлення, при яких основну роль відіграє мікробний фактор (ентерит, ентероколіт, коліт, холецистит, виразкова хвороба). Вона проявляється за рахунок наявності летучих ефірних олій (фітонцидів), антибіотиків, сполук фенолу та інших речовин, що згубно впливають на патогенну мікрофлору. До рослин з протимікробною дією відносяться чистотіл, звіробій, перстач прямостоячий, береза, вільха, шавлія, ялівець, конюшина, калган, обліпіха, пижмо звичайне, подорожник, полин та інші.

*Обволікаюча дія* – рослин проявляється за рахунок наявності сполук, що покривають слизові оболонки і захищають їх від подразнення хлористоводневою кислотою, компонентами жовчі, продуктами харчування, ліками. При цьому зменшується вираженість запального процесу, больового синдрому. Високий вміст слизоутворюючих полісахаридів характерний для кореню алтеї, насіння льону, подорожника, плодів обліпіхи та ряду інших рослин.

*В'яжуча (дубильна) дія* – властива багатьом рослинам, однак найбільшою мірою вона виражена у кори дуба, бруньок берези, кореневища гірчака зміїного, шкірки плодів граната, кореневища калгану, кори калини, вільхи сірої, коренів листя бадану товстолистого, трави водяного перцю, грициків, листя шавлії й мучниці, плодів чорниць і черемхи. Даний вид дії в основному

визначається наявністю в рослинній сировині значної кількості основних органічних кислот типу таніну. Вони покривають уражену слизову оболонку травного каналу, в результаті чого утворюється щільна плівка, яка є захистом від подразливої дії різних хімічних, бактеріальних та механічних факторів. Лікарські рослини, що наділені в'язучою дією, широко використовуються для лікування проносів.

*Жовчогінна дія* лікарських рослин пов'язана з їх здатністю підсилювати утворення і секрецію жовчі печінковими клітинами, а також регулювати моторику жовчного міхура і його сфінктера. Жовчогінний ефект забезпечується за рахунок вмісту в рослинах флавоноїдів, вітамінів та ефірних олій. Флавоноїдами багаті росторопша, пижмо, безсмертник, золототисячник, кукурудзяні рильця, барбарис звичайний, звіробій, чистотіл, кульбаба, мята, материнка, артишок, куркума, рутка лікарська, календула та інші. На моторику жовчовивідних шляхів впливають різні рослинні олії (оливкова, соняшникова, кукурудзяна та інші), плоди горобини червоної та журавлини, коріандр, цикорій.

*Послаблююча дія* рослин широко використовується не тільки для лікування хронічних закрепів, які спостерігаються при хворобах кишечника, але і для боротьби з ними у осіб, які тривалий час знаходяться на ліжковому режимі або ведуть малорухливий спосіб життя. Діючим складником багатьох харчових рослин (сирих яблук, моркви, квашеної капусти, чорносливу, червоного буряка та інших) є пектинові речовини, які активують перистальтику. Найбільш поширеними рослинами з такою дією є сenna, подорожник болотний, ревінь, крушина, рицинова олія.

*Секретостимулююча дія* зумовлена наявністю в лікарських рослинах різних екстрактивних і гірких речовин, які посилюють виділення шлункового соку. Водночас вони стимулюють апетит. На гіркі речовини багаті полин, безсмертник, золототисячник, тирлич жовтий. Смакові якості їжі, а отже й апетит покращуються за рахунок використання рослин у вигляді приправ. До них відносяться петрушка, селера, коріандр, хрін, куркума, імбир, редька та інші.

*Секретознижуюча дія* лікарських рослин використовується для лікування тих хвороб, які перебігають з надлишковою секрецією хлористоводневої кислоти і пепсину (гіперацидний хронічний гастрит, виразкова хвороба). Кількість таких рослин порівняно невелика, а їх ефект не можна вважати достатнім. Позитивний результат може бути досягнутий при поєднанні фітотерапії (залізник бульбистий, ромашка, сік картоплі, морква, маслина європейська, листки шпинату) з дієтою (некисле молоко, свіжий сир, круп'яні супи, солодкі ягоди і фрукти).

*Кровоспинна дія* притаманна кропиві, деревію, арніці, подорожнику, зайцегубу пянкому і ряду інших лікарських рослин. Вона обумовлена високим вмістом в них вітаміну К, який бере участь у синтезі факторів згортання крові. Збільшення цих факторів у сироватці крові сприяє зупинці кровотечі. Природно, що застосування лікарських рослин ефективно тільки в тих випадках, коли є схильність до кровотечі (виразкова хвороба, захворювання

кишечнику, геморой). Масивні кровотечі вимагають зовсім іншого лікування, в тому числі і хірургічного. До рослин із зазначеною властивістю належать: грицики, кропива дводомна, деревій, меландрій білий, перстач прямостоячий, вовчуг польовий, родовик лікарський, водяний перець.

*Репаративна дія* лікарських рослин полягає в тому, що вони сприяють відновленню цілісності пошкоджених тканин. Необхідність в цьому виникає при виразкових і ерозивних процесах у шлунку і кишечнику, особливо після ліквідації загострень. Найбільшою мірою репаративна дія притаманна обліпісі, каланхое, алое, подорожнику, дев'ясилу.

*Рослини, що сприяють відновленню кишкової мікрофлори:* дев'ясил високий, звіробій, шишки вільхи клейкої і сірої, аїр болотний, перстач прямостоячий, чорниця, евкаліпт кулястий, пижмо звичайна, шавлія, топінамбур, ехінацея пурпурова, меліса лікарська, ромашка лікарська.

*Заспокійлива (седативна) дія.* У більшості випадків хвороби системи травлення протікають на тлі загальних або місцевих порушень функціонального стану нервової системи. Ці порушення можуть бути як первинними, так і вторинними. Тому показано включення в склад лікувальної терапії рослин, які мають заспокійливу дію: валеріана, синюха блакитна, шишки хмелю, меліса

**Висновки.** В результаті проведення літературного пошуку встановлено, що хвороби шлунково-кишкового тракту належать до найпоширеніших захворювань внутрішніх органів людини. Оскільки злагоджена робота нашого організму побудована на процесі перетравлення їжі, то при виникненні різноманітних патологій шлунково-кишкового тракту часто страждають всі системи, які не можуть повноцінно виконувати покладені на них життєво важливі функції.

У лікуванні та профілактиці захворювань шлунково-кишкового тракту важливу роль відіграє фітотерапія, забезпечуючи за допомогою комплексу біологічно активних речовин різноманітні фармакологічні ефекти.

Однією з перспективних лікарських форм в гастроентерології є гранули. Використовуючи для приготування гранул екстракти різних лікарських рослин, можна досягти різноманітних фармакологічних ефектів, а при їх поєднанні – навіть комплексного впливу.

**Ключові слова:** фітотерапія, гранули, гастроентерологія.

## ДОСЛІДЖЕННЯ НОМЕНКЛАТУРИ ТА АНАЛІЗ ЗБОРІВ (ЧАЇВ) З ГЛОДОМ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Дубель Н. І., Ридван І. І.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

tuchak20@gmail.com

**Вступ.** Протягом останніх десятиліть серцево-судинні захворювання досить поширені серед населення. Зважаючи на те, що статистика смертності від серцево-судинних захворювань є доволі високою, особливу увагу слід приділяти профілактиці таких захворювань, яка включає дотримання збалансованого харчування та здорового способу життя, фізичну активність, а також відмову від шкідливих звичок. Досить часто з лікувальною чи профілактичною метою серцево-судинних захворювань лікарі призначають рослинні збори (чаї). До лікарської рослинної сировини (ЛРС), що використовується народною та науковою медициною при даній патології відносять квіти та плоди глоду.

Рід Глід (*Crataegus L.*) належить до підродини яблуневі (*Maloidaceae Focke*) родини розоцвіті (*Rosaceae Juss.*) і є одним з стародавніх представників цієї родини. ДФУ 2-го видання містить монографії «Глоду листя та квітки» та «Глоду плоди», тому саме дані види ЛРС найчастіше використовуються при створенні рослинних препаратів. Препарати глоду в більшості володіють кардіотонічною дією. Вони усувають порушення серцевого ритму, а також покращують роботу серцевого м'яза, тим самим попереджаючи його передчасну перевтому. Актуальними є дослідження номенклатури зборів (чаїв) з сировиною глоду.

**Метою** роботи було дослідження номенклатури та аналіз вітчизняного ринку зборів (чаїв) з глодом, які використовуються при патологіях серцево-судинної системи.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження обрано 20 рослинних зборів (фіточаїв), виготовлених 10 вітчизняними виробниками: Фіточай «Тиск норма», «Фіточай серцево-судинний», «Фіточай Кардіотонік», Фіточай «Капілярмедика», Фіточай Ваum Pharm №17 серцево-судинний (ТОВ «Ключі здоров'я», м. Харків), Фіточай «Тиск-норма-Натур», «Кровообіг-норма», «Чиста кров-Натур», «Міцне серце-Натур» (ТОВ «СВІТ ФІТО», м. Київ), «Фіточай для серця і судин», Фіточай «Фітовіол №17 Серцево-судинний», Фіточай «Фітовіол №18 Судинний» (ПРАТ ФФ «ВІОЛА», м. Запоріжжя), Фіточай «Тиск нормалізація», Фіточай «Сердечний друг» (ТОВ «Фіто Україна», м. Рівне), Фіточай №15 «Серцево-судинний Гербамакс» (ТОВ «Ілан Фарм», м. Київ), «Гіпертофітол плюс» (ПРАТ «ЛІКТРАВИ», м. Житомир), Чай трав'яний «Проти-гіпертонічний» (ТОВ «Карпатська скарбниця здоров'я», м. Трускавець), «Фіточай Доктора Селезньова №9 від серцево-судинних захворювань» (ПП «Селезнева», м. Донецьк), Фіточай «Серцево-судинний» (АТ «Лубнифарм», м. Лубни), «Фіточай № 9 Кардіо-Мікс серцево-судинний» (ТОВ «НВЛ ФІТО-ПРОДУКТ», с. Липці, Харківська обл.).

У роботі використано наступні методи дослідження: статистичний, системного аналізу та узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Нами досліджено вітчизняний ринок зборів (чаїв) з ЛРС, які позитивно впливають на стан серцево-судинної системи. В рамках проведеного дослідження проаналізовано 20 рослинних зборів (фіточаїв), виготовлених 10 вітчизняними виробниками. Всі досліджувані збори пропонувалися виробниками в якості біологічно активних добавок.

За результатами проведеного аналізу встановлено, що лідерами серед виробників зборів (чаїв), які впливають на стан серцево-судинної системи, були ТОВ «Ключі здоров'я» та ТОВ «СВІТ ФІТО». Вони пропонували по 5 (25 % від аналізованого переліку) та 4 види (20 % від аналізованого переліку) рослинних зборів (чаїв) відповідно. Переважна більшість виробників (ТОВ «Ілан Фарм», ПРАТ «ЛІКТРАВИ», ТОВ «Карпатська скарбниця здоров'я», ПП «Селезнева», АТ «Лубнифарм», ТОВ «НВЛ ФІТОПРОДУКТ») пропонували лише 1 позицію зборів за кардіологічним профілем.

Для більшості рослинних зборів (чаїв) (18 із 20) характерним є пакування у фільтр-пакети в кількості 20 або 25 штук, масою від 1,5 до 1,8 г. Лише два збори («Фіточай № 9 Кардіо-Мікс серцево-судинний» виробника ТОВ «НВЛ Фітопродукт» та Чай трав'яний «Протигіпертонічний» виробника ТОВ «Карпатська скарбниця здоров'я») пропонувалися виробниками у загальному фасуванні по 50 чи 100 г. Для споживача більш зручним є фасування у фільтр-пакети, оскільки в такому разі зберігається точність дозування та немає ризику надмірного споживання певних компонентів збору, особливо тих, котрі містять біологічно активні речовини з вираженим терапевтичним ефектом. Це, в свою чергу, мінімізує розвиток гіпотонії при споживанні зборів для зниження артеріального тиску.

В результаті проведеного аналізу встановлено, що рослинні збори (чаї) для лікування та профілактики захворювань серцево судинної системи містили від 5 до 20 компонентів. Найчастіше зустрічалися у складі зборів (чаїв) такі рослини, як глід, собача кропива, м'ята, валеріана та меліса.

95 % рослинних зборів (19 із 20) містили сировину глоду. Більше половини зборів містили у своєму складі собачу кропиву (15 із 20 зборів), м'яту (14 із 20) та валеріану (12 із 20), а більше третини (8 із 20 зборів або 40%) – мелісу.

Інші лікарські рослини (береза, мати-й-мачуха, хвощ польовий, суниця, шипшина, деревій, ромашка, шавлія, кропива, чебрець, лепеха, горобина, календула, верес, вишня, звіробій, подорожник, суданська троянда та ін.) зустрічалися у аналізованих зборах поодинокі.

**Висновки.** Нами досліджено номенклатуру лікарських зборів (чаїв), які використовуються при патологіях серцево-судинної системи та проаналізовано 20 рослинних зборів (фіточаїв) г, виготовлених 10 вітчизняними виробниками. 19 з них містили у своєму складі сировину глоду. Також часто у досліджуваних зборах зустрічалася ЛРС собачої кропиву, м'яти, валеріани та меліси.

**Ключові слова:** лікарські збори, серцево судинні захворювання, глід.



## ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ РОЗРОБКИ РОСЛИННОГО ЗБОРУ

Дубель Н. І., Скрипник С. П.

*Івано-Франківський національний медичний університет,*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

tuchak20@gmail.com

**Вступ.** Тепер у всьому світі спостерігається тенденція до попиту на лікарські засоби рослинного походження. Це зумовлено насамперед перевагами фітопрепаратів перед синтетичними препаратами. Вони малотоксичні, рідко викликають алергічні реакції, до них не розвивається адаптація макро- і мікроорганізму. Майже кожна рослина характеризується широким діапазоном лікувальних властивостей. Наявність у складі більшості рослинних препаратів біологічно активних речовин та мікроелементів дозволяє застосовувати їх для профілактики і лікування багатьох захворювань [1].

Дослідження властивостей лікарських рослин та створення нових фітозасобів на їх основі є актуальним питанням фармації, оскільки діючі речовини рослинних препаратів здатні забезпечити комплексний підхід в лікуванні різних патологій.

**Мета** – аналіз зарубіжних та вітчизняних електронних та друкованих літературних джерел, присвячених розробці складу рослинних зборів.

**Об'єктами** досліджень були інформаційні джерела за період з 2012 по 2022 рр.

**Матеріали та методи.** У ході роботи проведено теоретичний аналіз доступної вітчизняної фахової літератури та використано методи сучасного інформаційного пошуку, логічний метод та метод узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Ефективність комплексу рослинних засобів значно вища в порівнянні з однією лікарською рослиною. Тому, досить часто для лікування різних захворювань застосовують фітозасоби у вигляді зборів з лікарської рослинної сировини [1].

Лікарські збори – це рівномірні суміші різних видів різаної або цільної лікарської рослинної сировини, які об'єднує терапевтична спрямованість фізіологічної дії. Іноді до зборів додають мінеральні солі чи ефірні олії [2].

До переваг зборів як лікарської форми належать: наявність діючих речовин у сировині в природному вигляді; простота їх виготовлення; доступність сировини. Однак збори мають і суттєві недоліки – це важко дозована лікарська форма, яка перед застосуванням потребує додаткової обробки, тому до їх складу не вводять отруйні та сильнодіючі засоби.

Збори складають, використовуючи лікарські рослини чотирьох груп:

1. Рослини основної дії;
2. Рослини додаткової дії;
3. Коректори смаку і аромату;
4. Коректори небажаної дії на організм [3].

Слід зазначити, що одна і та ж рослина в зборі може належати до двох і більше груп. Наприклад, листя м'яти має седативну, спазмолітичну дію і в той же час може застосовуватися як коректор смаку і аромату [4].

Технологія лікарського рослинного збору включає ряд операцій, які в значній мірі визначають активність діючих речовин, що входять до складу лікарської рослинної сировини. Основними технологічними стадіями є: санітарна підготовка виробництва, підготовка сировини (подрібнення і просіювання сировини), приготування збору (змішування сировини), фасування, пакування та оформлення до відпуску.

Лікарська сировина, що входить до складу зборів, піддається подрібненню окремо. Згідно вимог 2-го доповнення Державної Фармакопеї України ступінь подрібнення лікарської рослинної сировини визначається або для окремих видів сировини, або користуються загальними правилами щодо розміру її часток [2].

Листя, траву та кору ріжуть; шкірясте листя (мучниця, брусниця) обережно товчуть, перетворюючи його у крупний порошок; коріння та кореневища залежно від форми, величини та твердості ріжуть або дроблять; плоди та насіння пропускають через вальці або млини; деякі насіння і ягоди використовують цільними; квітки (бузина) і дрібні квіткові кошики (ромашка, деревій) використовують також цільними; квітки липи подрібнюють до 0,5-20 мм [5].

Ступінь подрібнення рослинної сировини залежить від призначення збору. Сировину, що входить до складу зборів, які використовуються для приготування настоїв або відварів для внутрішнього застосування або для полоскання горла, подрібнюють наступним чином: листя, квітки та трави – до частинок розміром не більше 5 мм (листя мучниці та інше шкірясте листя – не більше 1 мм); стебла, кори, коріння та кореневища – не більше 3 мм; плоди та насіння – не більше 0,5 мм. Сировину, що входить до складу зборів для ванн та до складу пом'якшувальних зборів для припарок, просівають крізь сито з діаметром отворів 2 мм. При всіх ступенях подрібнення рослинний пил відсівають крізь сито з розміром отворів 0,2 мм [1, 5].

Відповідно подрібнену сировину ретельно перемішують для отримання рівномірної суміші. Якщо до збору потрібно додати мінеральну сіль, то з неї готують насичений розчин та рослинний матеріал обприскують з пульверизатора при перемішуванні; потім збір висушують при температурі не вище 60° С. Приготовлену рівномірну рослинну масу розфасовують у відповідну тару.

Лікувальна дія рослин пов'язана з наявністю в них комплексу біологічно активних речовин, що мають різноманітну будову і властивості. Хімічний склад рослин залежить від генетичних особливостей виду. Кількість діючих речовин в рослині може бути різною, але в рослинах одного і того ж виду якісний склад достатньо постійний, незалежно від місця зростання.

Кількісний вміст біологічно активних речовин залежить від фази розвитку даної рослини. Це особливо стосується багаторічних трав'янистих рослин. Необхідно враховувати також рік, сезон і час збирання лікарської рослинної сировини. Важливою обставиною, особливо для дикорослих лікарських рослин, є той факт, що вони розвиваються на різних по складу

грунтах, що відображається на кількісному вмісті в них біологічно активних речовин.

Біологічно активні речовини в рослинах утворюються в процесі первинного і вторинного синтезу. До продуктів первинного синтезу відносяться: білки, вуглеводи, ліпіди, ферменти і вітаміни. Продуктами вторинного синтезу є глікозиди, алкалоїди, флавоноїди, фенольні сполуки, ефірні олії, дубильні і пектинові речовини, кумарини, сапоніни, органічні кислоти, мінеральні елементи, смоли, фітонциди. Рослини також містять 70 - 90 % води, яка присутня в основному у вільному стані [1, 6].

Серед комплексу речовин, що входять до складу рослини, розрізняють основну діючу речовину (або їх групу) і супутні. Роль і значення супутніх речовин для лікувального процесу різна. Окремі супутні речовини при набуханні (полісахариди, дубильні речовини) сприяють пролонгації дії основних діючих речовин, а це надзвичайно важливо при лікуванні затяжних і хронічних хвороб. Але супутні речовини можуть бути і шкідливими У кожному конкретному випадку супутніми речовинами можуть бути флавоноїди, вітаміни, дубильні речовини, органічні кислоти та ін., залежно від хімічного складу рослини і її застосування при тому чи іншому захворюванні. Крім того, в рослинах зустрічаються баластні речовини – фармакологічно умовно індиферентні [6].

**Висновки.** Проаналізовано сучасні літературні наукові джерела щодо розробки зборів. Встановлено, що збори з лікарської рослинної сировини на сьогодні є важливою складовою лікувально-профілактичних заходів низки патологічних станів. Наведено теоретичні основи розробки зборів та охарактеризовано технологію їх приготування. Отже, розробка нових фітопрепаратів у вигляді рослинних зборів, є практично обумовленим та актуальним напрямком фармацевтичної технології.

**Ключові слова:** лікарська рослинна сировина, рослинний збір, фітопрепарати.

**Перелік використаних джерел:**

1. Салюк О. Д., Герасимчук П. Г., Зайцев Л. О., Самойленко І. І., Харченко А. І., Якутович О. Ю., Міончинський Д. О. Фітопрепарати в комплексному лікуванні запальних захворювань пародонту. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. – Том 6, № 5 (33). С. 38 – 44.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
3. Фітотерапія / [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://ua.textreferat.com/referat>.
4. Грицик А.Р., Сас І.А., Підгайна С.І. Інформаційний пошук перспективних лікарських рослин, що проявляють седативну активність. PLANTA+. Наука, практика та освіта : мат. міжнар. наук.-практ. конф., 19 лютого 2021 р. Київ, 2021. С. 216 - 220.

5. Шостак Т. А., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів. Фітотерапія. Часопис. 2014, № 4. С. 77 – 82.

6. Колісник, Я. С. Перспективи створення рослинного збору з церебропротекторною активністю / Я. С. Колісник, А. М. Ковальова // Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали всеукр. наук.–практ. конф. студ. та молодих вчених, м. Харків, 19-20 квіт. 2012 р. Х. : НФаУ, 2012. С. 75.

## АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ДЕРМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Дубель Н. І., Шемота Я. М.

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

**Вступ.** З метою розширення асортименту засобів для лікування дерматологічних захворювань, актуальною є розробка нових лікарських препаратів з антисептичною, протизапальною та ранозагоюючою дією. Однією з перспективних лікарських форм для місцевого лікування є медичні олівці. Особливостями їх є доцільність застосування на невелику та обмежену ділянку шкіри чи слизової оболонки, зручність використання, компактність, портативність, гігієнічність, мінімальна необхідна концентрація діючих речовин, пролонгована дія та ізоляція осередку ураження [1]. Внаслідок обмеженого асортименту медичних олівців, що випускаються вітчизняними та іноземними фармацевтичними підприємствами актуальною є розробка даної лікарської форми.

**Метою** роботи були систематизація та узагальнення сучасних літературних наукових даних щодо актуальності розробки медичних олівців для застосування у дерматологічній практиці.

**Матеріали та методи.** Об'єкти дослідження – фахові наукові статті та електронні джерела інформації. При опрацюванні матеріалу використовували методи узагальнення та аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Медичні олівці належать до м'яких лікарських засобів, призначених для багаторазового нанесення на незначні ділянки поверхні шкіри чи слизових оболонок з метою місцевого впливу. При застосуванні їх поверхня повинна розчинятися чи стиратися без травмування зони обробки. Медичні олівці випускаються у вигляді циліндричних паличок, стержнів, сферичних конусів округлої або загостреної з одного кінця форми, завдовжки до 10 см, масою від 0,5 до 10,0 г та товщиною 4–8 мм [2, 3].

Історія отримання і застосування перших медичних олівців починається з створення ляпісу - олівця для видалення дрібних бородавок, припікання ранок, запалень і виразок, який являє собою нітрат срібла. Його творці - лікарі-алхіміки: голландець Ян - Баптист ван Гельмонт (1579 - 1644) і німець Франциск де ла Бої Сильвій (1614 - 1672), уперше отримали ляпіс взаємодією металу з азотною кислотою. У цей час використання ляпісу як припікаючий засіб не втратило своєї актуальності [2].

Сучасний фармацевтичний ринок характеризується лише декількома різновидами медичних олівців, таких як кровоспинні (при незначних порізах, подряпинах), протизастудні, ляпісні, протимігренні, а також олівці для ветеринарії [2, 3]. Є також інформація про створення стоматологічних олівців [4, 5].

Медичні олівці можна виготовляти методами виливання, пресування, викачування та занурення. До складу медичних олівців можуть входити як

природні так і синтетичні допоміжні речовини, а також антимікробні консерванти, дозволені до медичного застосування [2, 3].

Медичні олівці складаються з однієї чи більше діючих речовин, розчинених або диспергованих в основі, а також допоміжних речовин, які утворюють просту або складну основу. Основу медичних олівців необхідно обирати, опираючись на їх призначення, сумісність компонентів препарату та біодоступність діючих речовин [1, 3].

За складом основи медичні олівці поділяють на розчинні, плавлені та мазеві [3].

При приготуванні розчинних медичних олівців використовують гідрофільні основи (трагакант, желатин, поліетиленоксиди 1500 і 4000). Такі олівці виготовляють методами виливання або занурення.

При приготуванні плавлених олівців використовують основи з легкоплавких допоміжних речовин, які розплавляють, змішують з лікарськими речовинами і виливають у форми. Способом виливання отримують кровоспинні і ляпісні олівці.

Мазеві медичні олівці готують на гідрофобних основах (віск, парафін, масла, дистильовані моногліцериди та ін.) методами виливання або пресування. На гідрофобних основах готують ментолові, мігренові олівці [2, 3].

Стандартизацію олівців здійснюють відповідно до вимог Державної Фармакопеї України 2-го видання, контролюючи якісний склад і кількісний вміст діючих речовин, середню масу і відхилення від середньої маси, зовнішній вигляд, однорідність, запах, колір, а також специфічні для цієї лікарської форми випробування: визначення здатності до намазування, прилипання, рівномірність мазка [6, 7].

**Висновки.** Медичні олівці – це один з видів м'яких лікарських форм, які використовуються для нанесення на шкіру з лікувальною метою. Проаналізувавши літературні джерела, можна зробити висновок, що асортимент медичних олівців на фармацевтичному ринку України є досить обмежений, через що в медичній практиці вони застосовуються дуже рідко. Тому розробка медичних олівців для лікування різних пошкоджень шкіри є актуальним питанням фармації, оскільки дана лікарська форма забезпечить зручність, гігієнічність та ефективність застосування.

**Ключові слова.** М'які лікарські форми, медичні олівці, дерматологічна практика.

**Перелік використаних джерел:**

1. Ващенко К. Ф., Ващенко О. О., Якимів О. В. Розробка медичних олівців з соком чистотілу та олією чайного дерева. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю (10–11 листоп. 2016 р.). – Тернопіль : ТДМУ, 2016. С. 91 – 92.

2. Шульга Л.І., Пімінов О.Ф., Безценна Т.С., Безкровна К.С. Лікарські засоби у формі медичних олівців: характеристика, перспективи створення : сайт URL : <https://dSPACE.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/11657/1/707-710.pdf>

3. Хохлова К.О., Орбачевський А.Р. Розробка складу і технології медичних олівців з ефірними оліями. The 7th International scientific and practical conference – Topical issues of modern science, society and education (January 29-31, 2022) SPC —Sci-conf.com.ua, Kharkiv, Ukraine. 2022. P. 331 - 332.

4. Шульга Л. І. Розробка технології медичних олівців «Дентастіл» з рослинним екстрактом / Л. І. Шульга // Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23 (4). – С. 552–557.

5. Шульга Л.І., Ролік-Аттіа С.М., Губченко Т.Д., Пімінов О.Ф. Вивчення стабільності екстемпорального лікарського засобу у формі медичних олівців. Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. Випуск 6. – Х.: Вид-во НФаУ, 2021. – 109 с.

6. Шульга Л.І., Лукієнко О.В. Питання стандартизації лікарських засобів у формі медичних олівців. Сучасні досягнення та перспективи розвитку апітерапії в Україні : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (25 січня 2020 р., м. Харків). / за редакцією академіка УАН О. С. Шпичака. – Х. : Вид-во «Оригінал», 2020. – С. 202.

7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

## ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ РЯСКИ МАЛОЇ В ТЕРАПІЇ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ель Фаділі Сумія, Ковалевська І. В.

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*

**Вступ.** На сьогоднішній день відзначається суттєве зростання частоти алергічних захворювань. У деяких країнах близько 2/3 населення страждає на різні прояви алергопатологій. Найбільш висока поширеність алергічних захворювань відзначається в мегаполісах, що пов'язано з несприятливою екологічною обстановкою, індустріалізацією та наявністю хімічних та інших підприємств. Серед населення таких регіонів поширеність алергічних захворювань, проявами яких є дерматити, бронхіальна астма, полінози тощо становить 50-60%. Прояви алергії можуть погіршувати якість життя, призводити до тимчасової непрацездатності та також можуть загрожувати життю. Саме тому вони потребують активного терапевтичного втручання для забезпечення нормальної життєдіяльності пацієнтів. Крім того, лікарські препарати для лікування захворювань цієї групи повинні відповідати трьом основним принципам: бути ефективними, безпечними та якісними.

**Мета дослідження.** Встановити актуальність та доцільність застосування екстракту ряски малої в терапії алергічних станів.

**Матеріали і методи.** При дослідженні використовували аналітичний метод обробки даних літератури щодо застосування ряски малої для лікування алергічних захворювань.

**Результати та їх обговорення.** Ряска належить до числа найцінніших кормових, харчових та лікарських рослин України. За даними літератури відомо, що ряска виявляє жарознижувальну, протизапальну, імунопротекторну, знеболювальну та сечогінну дію. У народній медицині спиртову настоянку ряски застосовують у разі запалення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, хронічного нежиттю, ревматизму. Її також спільно з іншою лікарською рослинною сировиною використовують у лікуванні нефриту, глаукоми, кропив'янки, псоріазу та вітиліго. Зовнішньо настій ряски вживають для обмивання і змочування гнійних ран і виразок.

Біологічну цінність ряски підтверджують і відомості про її хімічний склад. Трава ряски малої містить протеїн, ароматичні та жирні кислоти, дубильні речовини, макро- та мікроелементи (магній, кальцій, кремній, йод, залізо, цинк, мідь, бром), вітаміни А, Е, РР, групи В, амінокислоти (аргінін, лізин), азотовмісні сполуки, флавоноїди. Встановлено, що протеїн з ряски відрізняється значним вмістом важливих для організму амінокислот, серед них глутамінова кислота, яка належить до умовно незамінних амінокислот і покращує роботу нервової системи, а також аргінін і аспарагінова кислоти.

**Висновки.** Отже, дані літератури щодо використання та хімічного складу ряски малої дозволяють розглядати її як перспективну сировину у складі лікарського засобу для лікування алергічних захворювань.

**Ключові слова.** Ряска, алергічні захворювання.



## **ЗАСТОСУВАННЯ СИРОВИНИ ГОРІХА ВОЛОСЬКОГО У ЛІКУВАННІ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА ЇЇ УСКЛАДНЕНЬ**

**Євсюкова В. Ю., Можасв І. В., Торяник І. І., Частій Т. В., Довга І. М.,  
Макієнко Н. В., Труфанов О. В.**

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»,  
м. Харків, Україна*

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

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

**Вступ.** Сучасна військово-польова хірургія вимагає від клінічних фармакологів пошуку доступних та ефективних засобів лікування ранової інфекції. Серед останніх суттєву перевагу має рослинна сировина.

**Метою** роботи було вивчити можливості і перспективи застосування рослинної сировини горіха волоського у лікуванні ранової інфекції та її ускладнень.

**Матеріали та методи.** Матеріалом представленого дослідження стали результати власних розробок та ретроспективні аннали попередньо проведених клініко-експериментальних робіт, виконаних науковцями лабораторії протимікробних засобів; ініціативних НДР зазначеного підрозділу ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»; аналіз науково-теоретичних даних за прототипами «горіх волоський», «ранова інфекція», «фармакогнозія та фітофармакології у військово-польовій хірургії», «шкіра», «регенерація».

**Результати та їх обговорення.** Одним із дійових місцевих засобів лікування ранової інфекції та її ускладнень є примочки / ванни з волоським горіхом, його настойки. За для більш ефективної терапії заготовляють листя і плоди рослини. Перші використовують як у свіжому, так і висушеному виді (дерев'яні ящики, вислані вощеним папером). Плоди, - молодими, коли вони зручно ріжуться ножом. Теплі ванни готують із розрахунку 500, 0 г листя на 10 л води. Короткотривалі процедури (5-10 хв.) проводять не менш, ніж 2 рази на добу. Ними унеможливають розвиток запалень, гнійних ускладнень, знімають алергічний компонент (свербіж). За умов розвитку трофічних ран їх заміняють примочками на стерильному матеріалі (за потребами з антибіотиками). Ефективність посилює паралельний прийом спиртової настойки на подрібнених молодих плодах волоського горіха. Для виготовлення настойки беруть 30 горіхів на 1 л спирту (для стимуляції апетиту, покращення травлення, обміну речовин, у разі запалень слизової шлунково-кишкового тракту). Препарат витримують на сонці 14 діб. Застосовують (30 г) після кожного прийому їжі.

**Висновки.** Плоди та листя горіха волоського являються ефективним засобом терапії ранових ушкоджень за умов проведення військових операцій. Настойки, примочки, ванни із його сировини (листя, плоди) сприяють прискоренню загоювання, мають антибактеріальні, протизапальні, антиалергічні властивості.

## ТЕХНОЛОГІЯ ОТРИМАННЯ СУХОГО ЕКСТРАКТУ КВІТІВ РОМАШКИ ЛІКАРСЬКОЇ (CHAMOMILLA RECUTITA)

Єренко О. К., Хортецька Т. В., Смойловська Г. П., Малюгіна О. О.

*Запорізький державний медичний університет,*

*м. Запоріжжя, Україна*

*profesor8707@gmail.com*

**Вступ.** Розвиток лікарського рослинництва відбувався паралельно з розвитком людства й поступово була усвідомлена важливість та соціально-економічне значення даної сфери. Лікарське рослинництво належить до галузі сільського господарства, що передбачає процеси технології вирощування, збору, переробки, зберігання та подальшої реалізації сировинної бази. Пошук нових лікарських засобів рослинного походження та косметичної продукції на основі екстрактів з лікарських рослин є дуже актуальним на сьогоднішній день.

Ромашка лікарська (*Matricaria recutita*, або *Matricaria chamomilla*, або *Chamomilla recutita*) – являє собою однорічну трав'янисту рослину, що відноситься до сімейства складноцвітих (*Asteraceae*). Стебло гіллясте. Листки почергові, двічіперисторозсічені на лінійні часточки. Квітки зібрані в кошики з конічним порожнистим квітколожем. Крайові квітки – білі, язичкові, жіночі; серединні квітки – жовті, трубчасті, двостатеві. Плід – довгаста сім'янка з 3 ребрами, яка не має чубка.

**Метою** нашого дослідження є розширення ринку новими косметичними засобами рослинного походження та удосконалення методів отримання сухого екстракту з ромашки лікарської.

**Матеріали та методи.** З лікувальною метою використовують квіткові кошики ромашки. Заготовляти можна як дикорослу, так і культивовану рослину. Квітки ромашки заготовляють тоді, коли пелюстки рослини повністю розкрилися і зайняли горизонтальне положення.

Квітки ромашки містять олію ефірну (не менше 0,3 %), до складу якої входить хамазулен, прохамазулен, інші терпени і сесквітерпени, а також кумарини, полісахариди, флавоноїди, солі мінеральні (12 %), кислоту аскорбінову, каротин, ситостерин, холін, кислоти органічні.

Дія ромашки лікарської обумовлено комплексом речовини, що містяться в ній, особливо хамазуленом. Хамазулен дає виражений протизапальний ефект, посилює регенеративні процеси, послаблює алергічні реакції. Ефірна олія дезінфікує шлунково-кишковий тракт зменшує газоутворення в кишечнику, знижує болі та послаблює запальні явища, викликає невелике посилення дихання, почастішання серцевих скорочень, розширення судин головного мозку.

Сухий екстракт квітів ромашки отримували шляхом триразової екстракцією подрібненої сировини гарячою водою ( $t=70-80^{\circ}\text{C}$ ) у співвідношенні 1:30 (перша екстракція), 1:15 (друга екстракція), 1:7 (третя екстракція).

До 10 г подрібненої лікарської рослинної сировини додавали 300 мл води (співвідношення 1:30) і на киплячій водяній бані протягом 1 години проводили екстракцію шляхом перемішування (перша екстракція), після відфільтрували,

до залишку додавали води (співвідношення 1:15) у кількості 150 мл (друга екстракція) і продовжували екстракцію протягом 30 хв після відфільтрували, до залишку додавали 75 мл води і продовжували третю екстракцію (співвідношення 1:7) протягом 30 хв. Об'єднані водні екстракти у кількості близько 500 мл концентрували шляхом відгону води при  $t=70^{\circ}\text{C}$  під вакуумом. Отриманий густий екстракт сушили у вакуумі - сушильній шафі при  $t=60^{\circ}\text{C}$  до постійної ваги.

Проведено вивчення хімічного складу сухого екстракту квіток ромашки на вміст основних груп біологічно активних речовин: флавоноїдів, дубильних речовин та органічних кислот згідно з методиками описаними у ДФ Х.

**Результати та їх обговорення.** Вихід сухого екстракту становить 5,2 г (26%), який являє собою порошок темно-коричневого кольору, гігроскопічний, добре розчинний у воді. Вміст суми флавоноїдів у сухому екстракті квіток ромашки становило 4,3%, вміст дубильних речовин – 8,4%, вміст органічних кислот –5,4%.

**Висновки.** Одержано сухий екстракт квіток ромашки лікарської. Дослідженно хімічний склад сухого екстракту квіток ромашки лікарської. На основі вищенаведених досліджень, можна зробити висновок про доцільність та перспективу створення косметичної продукції на основі сухого екстракту квітів ромашки лікарської.

**Ключові слова:** ромашка лікарська, сухий екстракт, квіти, екстракція, хамазулен.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЛАЗМОТЕРАПІЇ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ**

**Захаренкова А. В.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*zaharenkova75@gmail.com*

**Вступ.** За останнє десятиріччя спостерігається різке збільшення випадків успішного застосування аутоплазми, збагаченої тромбоцитами (PRP-platelet rich plasma) в медицині. Головні показання до застосування PRP-терапії варіюються від лікування травм опорно-рухової системи до активації повторного росту волосся при алопеції. Зовсім нещодавно були отримані дані про ефективність застосування плазмотерапії у жінок зі зниженим оваріальним резервом. Яєчникова недостатність характеризується низькою закладкою антральних фолікулів або його відсутністю. Більш традиційними принципами лікування жінок зі зниженням оваріального резерву залишається індивідуальний підбір дози гонадотропінів або використання донорських яйцеклітин. У літературі зустрічаються дані про використання аутоплазми, збагаченої тромбоцитами у жінок, що отримують лікування з приводу безпліддя шляхом інтракортикальних ін'єкцій. В тканині яєчників PRP стимулюють підвищення васкуляризації та рекрутування доступних примордіальних фолікулів, які неможливо стимулювати іншим способом. Незважаючи на широке застосування PRP у медицині, механізми, за допомогою яких плазмотерапія призводить до відновлення процесів регенерації та має позитивний вплив на відновлення репродуктивної функції у жінок зі зниженням оваріального резерву, існує потреба у передових дослідженнях для підтвердження існуючих результатів у клінічній практиці.

**Мета.** Оцінка ефективності застосування інтракортикальних ін'єкцій аутоплазми, збагаченої тромбоцитами у жінок з ендокринним фактором безпліддя.

**Матеріали і методи.** Проведено дослідження маркерів оваріального резерву у дванадцяти жінок, віком від 32 до 42 років з діагнозом: безпліддя первинне, ендокринний фактор. На третій день менструального циклу, натще, кожній жінці було проведено забір 5 мл венозної крові для оцінки базального рівня фоллікулостимулюючого гормону (ФСГ), антімюллерова гормону (АМГ), інгібіну В та ультразвукове дослідження органів малого тазу, щодо оцінки сумарної кількості антральних фолікулів в обох яєчниках. З метою покращення репродуктивного потенціалу, кожній жінці була проведена інтракортикальна ін'єкція. Під короткочасним знеболенням та ультразвуковим контролем, у корковий шар кожного яєчника, було введено по 0.5 мл аутоплазми, збагаченої тромбоцитами з подальшою оцінкою показників оваріального резерву через три місяці після процедури.

**Результати та їх обговорення.** При початковому обстеженні у всіх пацієнток спостерігалось значне підвищення рівня ФСГ (понад 10 мМЕ/мл), зниження рівня АМГ (менше 1.1 нг/мл), зниження рівня інгібіну В

(менше 45 пг/мл) та суттєве зниження закладки антральних фолікулів (сумарно до чотирьох фолікулів в обох яєчниках). Через три місяця після проведення інтракортикальної ін'єкції аутоплазми, збагаченої тромбоцитами, при ультразвуковому дослідженні органів малого тазу на третій день менструального циклу, у дев'яти пацієнок було зафіксовано збільшення закладки антральних фолікулів у кількості до 3-5 у кожному яєчнику, значне зниження базального рівня ФСГ до 7-8 мМЕ/мл та підвищення рівня інгібіна В до 52 пг/мл, у чотирьох жінок було зафіксоване незначне підвищення рівня АМГ до 1.3-1.5 нг/мл. У трьох жінок показники маркерів оваріального резерву залишились без значних змін.

Таким чином, у ході проведеного дослідження була виявлена позитивна динаміка показників оваріального резерву після застосування інтракортикальних ін'єкцій аутоплазми, збагаченої тромбоцитами у жінок з ендокринним фактором безпліддя, про що свідчить зниження базального рівня ФСГ, підвищення рівня інгібіну В, незначне підвищення рівня АМГ та збільшення закладки антральних фолікулів.

**Висновок.** Інтракортикальні ін'єкції аутоплазми, збагаченої тромбоцитами мають значущий вплив на відновлення репродуктивної функції у жінок з ендокринним фактором безпліддя.

**Ключові слова.** плазмотерапія, ендокринний фактор безпліддя, оваріальний резерв, PRP-терапія, репродуктологія

## **КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕЖИЛИ БОЙОВІ ДІЇ**

**Зеленська К. О., Толстая Т. Ю.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*kraskovskaya2014@gmail.com*

**Актуальність.** Дослідження стрес-асоційованих розладів не втрачає своєї актуальності, і зараз, це пов'язано з тим, що кількість війн, катастроф, різного роду стихійних лих, що відбуваються в світі та у нашій країні, неухильно нарастають з лютого 2022 р., а наслідки впливу травматичного стресу на психіку людини залишаються до сих пір не до кінця вивченими. Події, що відбуваються зараз в Україні, надають цій проблемі особливу актуальність і значимість саме для нас. Психічні розлади, що пов'язані зі стресом, які виникають під час військових дій, є одним з важливих внутрішніх бар'єрів на шляху ефективного виконання професійних обов'язків комбатантами та боєздатності (навіть до зниження можливості проведення активних бойових дій), а у мирному житті – до адаптації в умовах звичайного життя через нашарування на травматичний субстрат нових стресів, що пов'язані з соціальною дезадаптацією.

**Мета.** Визначити клініко-психопатологічні особливості стрес-асоційованих розладів у жінок, які пережили бойові дії.

**Матеріали та методи.** Було проведено комплексне обстеження 87 жінок на стрес-асоційовані розлади. У нашому дослідженні були використані такі психодіагностичні методики: клінічними шкали тривоги і депресії, шкалою нервово-психічної напруги, Clinical administered PTSD Scale-CAPS, Impact of Event Scale-Revised, IES-R, методика експрес-діагностики рівня особистісної фрустрації (В. В. Бойко).

**Результати та обговорення:** Ними отримані наступні результати клініко-психопатологічного дослідження, так у клінічній структурі стрес-асоційованих розладів представлена наступними порушеннями: відчуттям внутрішнього напруження з неможливістю розслабитися (88,9%), тривогою (89,2%), депресію (68,2% обстежених), ангедонією (49,2%), драгівливістю (72,8%), відчуттям провини у того, хто вижив (41,2%), відсутністю надії (59,8%); вегетативними пароксизмами (72,6%); легкими когнітивними розладами: незначними порушеннями пам'яті (36,8%), труднощами концентрації уваги (69,8% обстежених), труднощами при плануванні та організації (42,8%), труднощами при прийнятті рішень (56,9%) та труднощами при підборі необхідних слів для вираження думок (33,8%); інсомнією (66,2%) та астеническим синдромом комплексом (66,9%).

Психодіагностичне дослідження показало наявність у обстежених жінок високих показники за шкалою нервово-психічної напруги (78,2%), та по клінічним шкалами тривоги і депресії (75,2%), повного прояву травматичного стресу за Impact of Event Scale-Revised, IES-R (85,3%), важких клінічних проявів ПТСР за Clinical administered PTSD Scale-CAPS (68,7%), неадаптивний

копінг (52,6%), недосконалість механізмів психологічного захисту (62,2%) та високий рівень соціальної фрустрованості (87,9%).

**Висновки.** Таким чином бачимо досить логічну залежність показників за використаними психодіагностичними шкалами, наступним етапом нашої роботи планується визначення додаткових параметрів проявів стрес-асоційованих розладів. Звичайно, проводиться стандартна терапія згідно протоколів МОЗ, психотерапія та психоосвітні заходи.

**Ключові слова:** стрес-асоційовані розлади, війна, стрес, тривога, депресія.

## ОЦІНКА СТАДІЙ АПОПТОЗУ/НЕКРОЗУ ЯДРОВМІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ПІСЛЯ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ В РОЗЧИНАХ, ЩО МІСТЯТЬ РІЗНУ КОНЦЕНТРАЦІЮ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДУ І АНТИОКСИДАНТУ ТРОЛОКСУ

Зубов П. М.\*, Зубова О. Л.\*, Бабійчук А. В.\*\*

*\*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна*

*\*\*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
pmzubov@gmail.com*

**Вступ.** Всезростаюча увага з боку вчених і лікарів до використання кордової крові (КК) людини призвела до необхідності створення банків, у яких зразки зберігаються в замороженому стані за температури  $-196^{\circ}\text{C}$  протягом практично необмеженого часу без втрати їх біологічних властивостей. Проте невеликі об'єми кожної дози КК та неможливість повторного забору потребують застосування оптимального методу кріоконсервування з метою збереження максимальної кількості функціонально активних клітин після розморожування. Вирішення цього завдання можливе тільки шляхом проведення комплексних досліджень, спрямованих на вивчення ролі факторів, що впливають на збереженість та життєздатність клітин на кожному з етапів технологічного процесу кріоконсервування.

Деякими авторами було показано, що процес кріоконсервування, як на стадіях еквілібрації з кріопротекторами, так і безпосередньо під час заморожування-відігрівання може викликати загибель клітин як шляхом некрозу, так і апоптозу. Однією з можливих причин апоптозу може бути збільшення в клітинах вільних радикалів (активних форм кисню), в результаті чого відбувається порушення енергетичного стану та пошкодження мембран клітин через перекисне окислення ліпідів. Додавання до кріозахисного середовища речовин, які мають виражені антиоксидантні та цитопротекторні властивості, дозволить, на нашу думку, уникнути або сповільнити розвиток оксидативного стресу і таким чином покращити результати кріоконсервування та підвищити клінічну ефективність препаратів.

**Мета.** Проведення досліджень по вивченню порушень розподілу фосфоліпідів в мембрані та стадій апоптозу/некрозу ядровмісних клітин (ЯВК) кордової крові людини після кріоконсервування в розчинах із різною концентрацією диметилсульфоксиду (ДМСО) та антиоксиданту тролоксу.

**Матеріали та методи.** Використовувалася кордова кров людини, отримана з вени пуповини, після нормальних пологів при наявності інформованої згоди породіллі відповідно до вимог комісії з біоетики ІПКіК НАН України. Матеріал було заготовлено на консерванті "Глюгіцир". Виділення фракції ЯВК із цільної КК проводили методом седиментації в поліглюкіні (6%-й розчин декстрану) з молекулярною вагою 60000). Час седиментації складав від 30 до 50 хв, після цього супернатант відбирали та центрифугували протягом 5–7 хв при 1000 об/хв для отримання концентрату ЯВК.



У роботі застосовували антиоксиданти тролокс у концентраціях 5; 10; 20; 30; 50; 70 та 200 мкМ. Після внесення до суспензій клітин відповідних концентрацій антиоксиданту проводили обробку ядровмісних клітин кордової крові кріопротектором ДМСО. У клітинну суспензію вносили 25%-й розчин ДМСО, який був приготовлений на 6%-му розчині поліглюкіну, до кінцевих концентрацій у пробі 2,5; 5; 7,5%.

Кріоконсервування проводили зі швидкістю 1-3°C в хвилину до -80°C на програмному заморозувачі Cryoson (Німеччина) з наступним зануренням до рідкого азоту. Відтавання здійснювали при 37÷40°C на водяній бані при постійному погойдуванні до зникнення твердої фази.

Підрахунок клітин проводили в камері Горяєва згідно зі стандартною методикою. Життєздатність ЯВК оцінювали за стандартним протоколом ISHAGE з використанням моноклональних антитіл CD45FITC і ДНК-барвника 7-аміноактиноміцину D (7AAD) методом протокової цитофлуориметрії. Аналізували зразки за допомогою програмного забезпечення «CELLQuest Pro («BD»)). Оцінку стадій апоптозу ядровмісних клітин проводили з одночасним внесенням до зразку маркерів Annexin V FITC, CD45PE та 7-AAD. Зразки аналізували на протоковому цитофлуориметрі «FACS Calibur».

**Результати та їх обговорення.** Застосування антиоксидантів під час кріоконсервування різних біоб'єктів є предметом серйозних досліджень, спрямованих на поліпшення якості клітин після розморожування. Проте застосування антиоксидантів й інгібіторів апоптозу для кріоконсервування ЯВК КК активно не вивчається. Тролокс (6-гідрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбонова кислота) є гідрофільним аналогом  $\alpha$ -токоферолу, найактивнішої та найпоширенішої форми токоферолів (вітаміну Е) в організмі людини. Тролокс проявляє таку ж саму антиоксидантну активність  $\alpha$ -токоферолу, але в порівнянні з  $\alpha$ -токоферолом, який є ліпідорозчинним, у нього відсутній фітиловий хвіст, тому він більш гідророзчинний, і цим має перевагу, оскільки може досягти як гідрофільного, так і гідрофобного компартменту клітин. Таким чином, базуючись на високій ефективності застосування тролоксу для пригнічення окисного стресу в різних клітинних системах, доцільно було використати даний антиоксидант і при кріоконсервуванні ЯВК КК з метою забезпечення елімінації активних форм кисню та підвищення показників збереженості та життєздатності клітин.

Оскільки втрата трансмембранної асиметрії фосфоліпідів, з подальшим експонуванням амінофосфоліпідів в зовнішньому моношарі, є одним із невід'ємних ознак розвитку апоптозу в клітині, вказуючи на розвиток патологічних і найчастіше незворотних станів, саме тому на першому етапі була проведена оцінка ступеня порушення асиметрії мембрани після розморожування.

Аналіз результатів, отриманих після кріоконсервування ЯВК КК у кріопротекторних розчинах, що містять ДМСО та тролокс у різних концентраціях показав, що заморожування-відігрівання призводить до зростання числа клітин з порушеним розподілом фосфатидилсерину у мембрані. При цьому відслідковуються чіткі закономірності динаміки змін

даного показника залежно від концентрації ДМСО, використаного для заморожування, і значно меншою мірою тролоксу: мінімальні показники спостерігаються в пробах, кріоконсервованих з 2,5% ДМСО (близько 6-8%), і максимальні - при 7,5% (близько 9-12%). У пробах з використанням 5% ДМСО цей показник займає проміжне значення і становить 8-10%.

Виявлене збільшення кількості Annexin V позитивних клітин з ростом концентрації ДМСО та тролоксу не можна розглядати як однозначно негативне явище, оскільки в цих пробах збільшується загальна збереженість клітин (дані по збереженості клітин не наведені), тобто Annexin V позитивні клітини не руйнуються, як у випадку з 2,5% ДМСО, а залишаються в суспензії та йдуть до аналізу.

Оскільки екстерналізація фосфатидилсерину на зовнішньому моношарі мембрани свідчить про запуск апоптичних процесів в клітинах, тому на наступному етапі досліджень доцільно було провести аналіз клітин з визначенням того, на якій стадії апоптозу/некрозу знаходяться пошкоджені клітини після розморожування.

Аналіз результатів показав, що незначний відсоток клітин (1-3%) знаходиться на початковій стадії апоптозу ( $\text{AnnexinV}^+\text{7AAD}^-$ ), що супроводжується втратою ліпідної асиметрії плазматичної мембрани та призводить до експонування фосфатидилсерину на поверхні клітини, який в нормі розташовується виключно на внутрішній стороні. Мінімальні значення даного показника спостерігалися при кріоконсервуванні клітин з 2,5% ДМСО, а максимальні з 7,5% ДМСО. Можна вказати на достовірні відмінності в пробах, кріоконсервованих з 5% ДМСО, що містять 30 або 50 мкМ тролоксу, а також 7,5% ДМСО та 30 мкМ антиоксиданту.

Кількість клітин, що знаходяться на пізній стадії апоптозу ( $\text{AnnexinV}^+\text{7AAD}^+$ ) складає від 5 до 10 відсотків в залежності від концентрації ДМСО. Кріоконсервування досить жорстко впливає на клітини, тому деякі з них не в змозі пристосуватися до таких умов та гинуть шляхом некрозу.

Некротичні клітини при даному аналізі характеризуються як ті, що не зв'язались з Annexin V, але захопили 7AAD ( $\text{AnnexinV}^-\text{7AAD}^+$ ). Визначення кількості цих клітин дозволяє об'єктивно визначити те, наскільки не оптимальними/не збалансованими були умови кріоконсервування, оскільки чим більше несприятливих факторів впливали на клітини, тим більш значний відсоток клітин такого типу є в суспензії. Слід зазначити, що такі клітини при руйнуванні вивільнюють у суспензію літичні фактори, які ще більше потенціюють процеси лізису інших клітин. Аналіз отриманих результатів виявив достовірну залежність між концентраційними рядами кріопротектору. Максимальна кількість (37-46%) некротичних клітин була в пробах, кріоконсервованих з 2,5% ДМСО. В пробах з 5% ДМСО цей показник становив 27-33%, а мінімальні значення, що становили 17-25%, були при оптимальній загальноновживаній концентрації ДМСО 7,5%. При аналізі впливу різних концентрацій тролоксу в межах однієї концентрації ДМСО було виявлено тенденцію до зниження кількості некротичних клітин в усіх групах дослідження, починаючи з проб, що містили тролокс у концентрації 10мкМ.

Можна вказати на деякі значущі відмінності в пробах, що містили 2,5% ДМСО та 30, 50, 70 або 200 мкМ тролоксу, а також 7,5% ДМСО та 50-70 мкМ антиоксиданту. Ці дані вказують на те, що тролокс, незважаючи навіть на наднизьку концентрацію ДМСО (2,5%), здатен дещо підвищувати стійкість клітин на фоні жорстких факторів кріоконсервування.

Аналіз популяції життєздатних клітин з нативною мембраною, які як не зв'язались з Annexin V, так і не пофарбувались ДНК барвником 7-AAD (AnnexinV<sup>-</sup>7AAD<sup>-</sup>-клітини), виявив, що максимальна кількість неушкоджених клітин спостерігається в пробах, які містили 7,5% ДМСО. Причому значущі відмінності спостерігалися в зразках, що містили тролокс в концентрації 30-70 мкМ. В цих пробах кількість AnnexinV<sup>-</sup>/7AAD<sup>-</sup>- клітин була на 12-16% вища у порівнянні з контролем, де використовувався тільки один кріопротектор ДМСО.

### **Висновки.**

1. Оцінка порушень ліпідної асиметрії в ядровмісних клітинах кордової крові, кріоконсервованих в різних кріопротекторних розчинах, продемонструвала залежність стану цитоплазматичної мембрани від концентрації ДМСО: мінімальні показники екстерналізованого фосфатидилсерину на зовнішньому моношарі мембрани спостерігаються в пробах, кріоконсервованих з 2,5% ДМСО, а максимальні при використанні 7,5% ДМСО. Таке збільшення кількості Annexin V<sup>+</sup>-клітин з ростом концентрації ДМСО не можна розглядати як негативне явище, оскільки в цих пробах збільшується загальна збереженість клітин, тобто Annexin V<sup>+</sup>-клітини не руйнуються, як у випадку з 2,5% ДМСО, а залишаються в суспензії та йдуть до аналізу.

2. Оцінка кількості ядровмісних клітин кордової крові, які перебувають на різних стадіях апоптозу/некрозу після кріоконсервування в середовищах із додаванням тролоксу свідчить, що використання даного антиоксиданту в концентраціях 50-70 мкМ здатне підвищити кількість живих неушкоджених клітин (AnnexinV<sup>-</sup>/7AAD<sup>-</sup>) на 12-16% у порівнянні з контролем, де використовувався тільки один кріопротектор.

**Ключові слова:** кордова кров, ядровмісні клітини, кріоконсервування, ДМСО, антиоксиданти, тролокс, стадії апоптозу, некроз.

## ВПЛИВ COVID-19 НА ПЕРЕБІГ ГЕСТАЦІЙНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА ВАГІТНОСТІ

**Зубрій О. В.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*olhazubrii@gmail.com*

**Вступ.** Проблема появи гестаційного цукрового діабету (ГЦД) під час вагітності складає близько 25% від загальної акушерсько – гінекологічної патології. У плода виникають діабетичні фетопатії, збільшується ризик розвитку цукрового діабету II типу в майбутньому у жінок. Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає діабет як одне із захворювань, що робить людину більш уразливою до важкої коронавірусної інфекції. Інфікування SARS-CoV у період вагітності призводить до тяжкої материнської інфекції, підвищеного ризику смерті матері та мимовільного абортів.

**Мета.** Проаналізувати вплив SARS-CoV-2 на перебіг вагітності у жінок з гестаційним цукровим діабетом. Виділити основні фактори, на які потрібно звертати увагу для попередження ускладнень та смертності в таких пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Був проведений аналіз медичних статей, наукових досліджень, в тому числі іноземних літературних джерел.

**Результати та їх обговорення.** Дані які ми маємо на сьогодні про випадки зараження COVID-19 вагітних більшають, що може свідчити про те, що вагітні більш схильні до тяжкого перебігу захворювання, викликаного SARS-CoV-2. За даними досліджень, зазначається чіткий негативний вплив на перебіг вагітності, підвищений ризик викидня, гестозу, передчасних пологів та мертво народження.

Проте є відомості, які демонструють вкрай тяжкий перебіг COVID-19 у вагітних, особливо в третьому триместрі, з летальним вислідом. За даними Китайського центру з контролю і профілактики захворювань, загальний коефіцієнт летальності серед пацієнтів з COVID-19 на 7,3% вищий, якщо серед супутніх захворювань у них діабет. За даними Центру Громадського здоров'я України, серед пацієнтів, які померли від COVID-19 в Україні, від 22% до 40% хворіли на цукровий діабет. Окремо від вищеперерахованих досліджень, доктор медичних наук, професор, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Борис Маньковський зазначив, що гіперглікемія сама по собі є фактором підвищення смертності від COVID-19 – це довело когортне дослідження, проведене у Великій Британії. Якщо у пацієнтки (у тому числі з COVID-19) наявна гіперглікемія, то вона свідчить про виражений стрес для організму, що прогнозує гірший перебіг захворювання. Крім того, у цьому випадку гіперглікемія є не стільки причиною гіршого фіналу, скільки маркером більш тяжкого перебігу хвороби.

Для попередження ускладнень, вагітним із ГЦД, які перебувають в умовах самоізоляції, слід рекомендувати, крім дієти та самоконтролю глікемії, намагатися підтримувати аеробну фізичну активність (не менше 150 хв. на тиждень, наприклад, пілатес, йога) для підтримання нормального рівня глікемії.

У разі значного обмеження можливості контакту вагітних з ендокринологом, при вирішенні питання необхідності призначення інсулінотерапії на період пандемії можна керуватися цільовими рівнями глікемії, прийнятими для вагітних з цукровим діабетом 2 типу (менше 5,3 ммоль/л натще і менше 7,8 ммоль/л через 1 годину після їди). Якщо жінці з ГСД раніше призначена інсулінотерапія з цільовими рівнями глікемії, прийнятими при лікуванні ГСД (менше 5,1 ммоль/л натще і менше 7,0 ммоль/л через 1 годину після їжі), слід рекомендувати їй продовжувати дотримуватися цільових цифр.

**Висновки.** Новітні методи діагностики дають уявлення про взаємозв'язок між COVID-19 у період вагітності й перинатальні ускладнення. Для попередження ускладнень, ранньої діагностики недуги та оцінки ступеня тяжкості слід враховувати певні особливості клінічних і лабораторних проявів SARS-CoV-2-інфекції. Загалом результати дослідження свідчать про необхідність посилення антенатального спостереження жінок із діагнозом SARS-CoV-2. Результати таких досліджень допоможуть запобігти багатьом ускладненням в акушерсько – гінекологічній практиці.

**Ключові слова.** Ускладнення, вагітність, інфікування SARS-CoV.

## ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ ПАРАЦЕТАМОЛУ ТА N-АЦЕТИЛ-D-ГЛЮКОЗАМІНУ

Зупанець І. В., Рубан О. А., Шебеко С. К.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

ivzupanets@gmail.com

**Вступ.** Близько 20 % населення Європи страждає на хронічний біль слабкої чи помірної інтенсивності. Відповідно до міжнародних рекомендацій (ВООЗ, Medscape, Німецьке товариство загальної та сімейної медицини тощо) та уніфікованого клінічного протоколу паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі в Україні, препаратами першої лінії терапії є засоби на основі парацетамолу (ПАР). Вибір ПАР обумовлений меншою кількістю побічних ефектів у порівнянні з НПЗЗ, насамперед таких, як гастро- та кардіотоксичність. Проте суттєвим недоліком ПАР є гепатотоксичність при тривалому лікуванні та/або застосуванні великих доз, що потрібно враховувати при створенні нових лікарських засобів. За даними літератури, сумісне застосування ПАР з N-ацетил-D-глюкозаміном (ГА) зменшує гепатотоксичність та потенціює анальгетичний ефект ПАР.

**Мета.** Провести обґрунтування доцільності дослідження гепатотоксичного впливу комбінації парацетамолу із N-ацетил-D-глюкозаміном.

**Матеріали та методи.** Аналіз даних із наукометричних баз (Scopus, ResearchGate, Medscape та ін.).

**Результати та їх обговорення.** При розробці нових лікарських засобів потрібно враховувати не тільки фармакологічну активність АФІ, але і можливі побічні ефекти. Одним із основних побічних ефектів засобів на основі парацетамолу є гепатотоксичність. Ураження печінки парацетамолом розвивається при разовому прийомі від 7,5 до 10 г (для дорослих) та при хронічному застосуванні. Для уникнення його токсичності при тривалому призначенні нами запропоновано застосування N-ацетил-D-глюкозаміну у якості гепатопротекторного агента, який також потенціює анальгетичний ефект парацетамолу. Попередньо проведено фармакологічні та фармакотехнологічні дослідження, в результаті яких встановлено найбільш ефективне співвідношення 4:1 ПАР і ГА та визначено ефективну терапевтичну дозу 50 мг/кг за сумою діючих речовин.

Аналізуючи дослідження Tahia H. Saleem та ін. про гепатотоксичність парацетамолу, було запропоновано необхідність експериментального вивчення впливу на гепатоцити досліджуваної фармацевтичної композиції, для підтвердження або спростування попередніх даних щодо гепатопротекторного впливу N-ацетил-D-глюкозаміну у комбінації з парацетамолом. Високочутливими показниками стану печінки є активність аланін-амінотрансферази (АлАТ) та аспартат-амінотрансферази (АсАТ). Було запропоновано виконати дослідження на щурах за умов субхронічного

введення розробленої фармацевтичної комбінації та парацетамолу в якості препарату порівняння. Саме такий режим введення препаратів дозволить повноцінно оцінити стан структурних та функціональних змін печінки, екстраполюючи результати експерименту на режим застосування пацієнтами при хронічному больовому синдромі, та дотримуватися правил біоетики при роботі з лабораторними тваринами. По завершенню експерименту, проведення біохімічного дослідження з визначенням активності АлАТ та АсАТ дозволить оцінити збереження нормального функціонування печінки.

**Висновки.** Проведено дослідження даних літератури з доцільності вивчення гепатотоксичного ефекту комбінації парацетамолу з N-ацетил-D-глюкозаміном. Для експериментального дослідження обрано модель субхронічного введення комбінації препаратів щурам з подальшим вивченням мікроскопії стану гепатоцитів та оцінити стан печінки за маркерними ензимами її ушкодження – АлАТ, АсАТ.

**Ключові слова.** Хронічний біль, парацетамол, глюкозамін, гепатотоксичність.

## **ЗМІНИ СТРУКТУРИ ТА ФУНКЦІЙ ГІПОКАМПА У МИШЕЙ, ОБУМОВЛЕНІ ПРЕНАТАЛЬНИМ ВПЛИВОМ АНТИБІОТИКІВ**

**Ільєнко Д. О.<sup>1,2</sup>, Шепілов Д. Р.<sup>1</sup>, Коваленко Т.М.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна*

<sup>2</sup>*Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна  
ildimail2001@gmail.com*

**Вступ.** Головний мозок і кишечник утворюють складну систему двосторонніх зв'язків. На неї здатна впливати мікробіота кишечника, реалізуючи свій ефект через блукаючий нерв, бактеріальні метаболіти (коротколанцюгові жирні кислоти (SCFAs)), гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь тощо. Показано, що порушення нормального складу кишкової мікробіоти (дисбіоз), спричинене дією антибіотиків, може обумовлювати появу структурних і функціональних змін головного мозку. При цьому, антибіотики продовжують широко застосовувати для лікування інфекційних хвороб, зокрема під час вагітності (кожна четверта вагітна жінка споживає антимікробні препарати). Саме тому вивчення механізмів впливу антибіотиків на розвиток патологій головного мозку у системі «матір-дитина» є важливим для визначення шляхів корекції цих порушень.

**Мета** – оцінити вплив застосування суміші антибіотиків азитроміцину й амоксициліну протягом вагітності у мишей на структурний і функціональний стан гіпокампа їх потомства.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 4-тижневих мишах лінії C57BL/6J, які були поділені на 2 групи: 1) контроль (n=13) – тварини, народжені самицями, які під час вагітності споживали стерильну воду; 2) антибіотики (n=16) – миші, народжені самицями, які протягом третього тижня вагітності отримували суміш азитроміцину й амоксициліну разом із питною водою. У дослідних мишей оцінювали рівень просторової пам'яті та навчання за допомогою тестування у водному лабіринті Моріса. Після цього тварин анестезували, перфузували, виділяли головний мозок і виготовляли коронарні зрізи на вібраторі, які імуногістохімічно забарвлювали з використанням антитіл до маркерів нейронів (нейрональний ядерний антиген, NeuN), астроцитів (гліальний фібрилярний кислий білок, GFAP) та мікроглії (іонізована кальцій-зв'язуюча адапторна молекула, Iba-1). На конфокальному лазерному мікроскопі отримували мікрофотографії препаратів, які морфометрично аналізували в програмі ImageJ.

**Результати та їх обговорення.** Тварини групи антибіотиків мали меншу чисельну щільність нейронів в пірамідному шарі зони CA1 гіпокампа на 8%, у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,001$ ). Зміни спостерігали також і в гліальному компоненті. Так, у групи антибіотиків було зафіксовано на 13% нижчу чисельну щільність астроцитів у променевому шарі CA1 зони гіпокампа ( $p < 0,05$ ), на 11% меншу кількість базальних відростків ( $p < 0,001$ ) та на 10% меншу астроцитарну територію ( $p < 0,05$ ), порівняно з контрольними тваринами. Такі зміни можуть свідчити про порушення гомеостазу в мозковій тканині, що забезпечується функціонуванням астроцитів. У потомства мишей, які під час



вагітності отримували суміш антибіотиків, відзначали зменшення кількості основних відростків клітин мікроглії на 5%, порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Однак, значущої різниці між показниками чисельної щільності та площі клітин мікроглії не було виявлено. Структурні зміни гіпокампа були асоційовані з порушенням просторової пам'яті та навчання. У мишей із групи антибіотиків спостерігали збільшення часу пошуку видимої платформи у водному лабіринті Моріса на 43% ( $p < 0,05$ ), зростання довжини пройденого шляху на третій день на 66% ( $p < 0,05$ ), збільшення часу, витраченого на знаходження прихованої платформи на другий та третій дні тестування на 52% ( $p < 0,05$ ) і 65% ( $p < 0,01$ ) відповідно, а також зменшення часу, проведеного у цільовому квадратні під час зондового тесту на 34% ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** У тварин, які пренатально зазнавали впливу антибіотиків, спостерігалися структурні та кількісні зміни нейронів і астроцитів у зоні CA1 гіпокампа, що обумовлювали порушення просторової пам'яті та навчання.

**Ключові слова.** Антибіотико-індукований дисбіоз, гіпокамп, пам'ять, нейрони, гліальні клітини, вагітність, мікробіота.

## ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ А У КУРЕЙ

Іонов І. А.<sup>1</sup>, Лунькова О. Є.<sup>1</sup>, Катеринич О. О.<sup>2</sup>, Гавилей О. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди,  
м. Харків, Україна,

<sup>2</sup>Державна дослідна станція птахівництва Національної академії аграрних  
наук України, с. Бірки, Харківська область, Україна,

ionov.igor2013@gmail.com; katerinich@ukr.net

**Вступ.** Жиророзчинні вітаміни є незамінними чинниками харчування людини та тварин. Вони беруть участь в багатьох біохімічних реакціях у клітинах, будучи структурними компонентами їх ліпопротеїдних мембран. Один з підходів до розшифрування молекулярних механізмів їх біологічної дії – вивчення обміну вітамінів в екстремальних умовах – при гіпо- та гіпервітамінозах. Проявлення токсичного ефекту гіпердоз вітаміну А залежить від виду птиці і від засобу його введення. Гіпервітаміноз А у курчат проявлявся у вигляді кон'юнктивітів та порушення розвитку кісткових тканин. Аналогічні зміни відзначені і в індичат, з тією лише різницею, що всі виявлені зміни проявилися при застосуванні значно нижчих кількостей вітаміну А. Було відзначають, що при введенні вітаміну А безпосередньо у волю курчат ознаки гіпервітамінозу А більш виражені, ніж у птиці, що одержувала таку саму дозу вітаміну А із кормом. Тому метою проведених експериментів було визначити клінічні прояви гіпервітамінозу А у птиці при різних рівнях надходження цього вітаміну.

**Матеріали і методи.** Для вивчення клінічних змін в організмі курей-несучок при різній їх забезпеченості вітаміном А було проведено дослід, в якому було сформовано 6 груп курей по 15 голів в кожній у віці 210 днів. Добавки вітаміну А в корм вводились за наступною схемою: 1 група – норма – 10 млн. І.О./т; 2 група – без добавок вітаміну А; 3 група – 2-кратне збільшення (20 млн. І.О./т); 4 група – 20-кратне збільшення (200 млн. І.О./т); 5 група – 100-кратне збільшення (1000 млн. І.О./т); 6 група – *per os* 250 тис. І.О./гол/добу. Дослідження проводились на протязі 3 місяців.

**Результати та їх обговорення.** Визначено, що при дозах, не більших за 20-кратні кількості вітаміну А, через 30 днів експерименту не відзначалося вірогідних змін у живій масі та масі печінки, а в 5-й групі жива маса курей знизилася ( $p < 0,05$ ), що, певно, є наслідком токсичності вітаміну при його використанні у 100-кратній дозі.

Особливо швидко проявилися клінічні ознаки гіпервітамінозу А при використанні перорального введення 200-кратної дози ретинілацетату (250 тис. ІО/гол./добу). Перші клінічні ознаки гіпервітамінозу А були відзначені вже на 4 добу. Птиця була злегка пригнічена, апетит знижений, а споживання води на цьому фоні різко збільшилося, з'явилися також перші ознаки серозного кон'юнктивіту. На 5-й день дослід у птиці відзначалася млявість, зниження реакції на зовнішні подразники, скуйовдженість пір'я та подальше прогресування кон'юнктивіту, що в подальшому переходить у фібринозний, і запалення повік. Надалі стан птиці швидко погіршувався, з'являвся дерматит у

куточках роту з наступним випаданням пір'я і оголенням шкіри. Спостерігалися ділянки некрозу на гребені. Ексудат очей утворював кірочки на повіках, що вело до повного їх злипання. Після розкриття і промивання очей, кури підходили до кормушок та поїлок і відновлювали споживання корму та води. Потрібно підкреслити значні індивідуальні відмінності у чутливості дорослих курей до вітаміну А, оскільки строки і ступені прояву клінічних ознак гіпервітамінозу А істотно варіювали серед курей всередині експериментальної групи.

Мікроструктура печінки курей, які одержували вітамін А в кількості 250 тис. ІО/гол./добу, є типовою для цього віку і характеризується радіальним розміщенням трубочок гепатоцитів у печінкових часточках. Однак, звертає на себе увагу той факт, що кількість лімфоїдних утворень у печінці курей цієї групи значно більша у порівнянні з контролем, а площа їх зменшена. Відзначається також заселення цих лімфоїдних утворень еозінофільними лейкоцитами, що, можливо, відображує компенсаторну реакцію печінки у відповідь на введення надлишкових доз вітаміну А.

Найбільш чіткі та яскраві зміни тканин були виявлені в надниркових залозах. У групі курей, що одержували вітамін А в 100-кратній дозі (5-а група), відзначається поширення судинної мережі надниркової залози. Кордони більшої частини клітин мозкової речовини ледве помітні, відзначається також розпад цитоплазми.

Клубочкова зона зберігає свою звичайну структурну організацію у вигляді округлих або витягнутих клубочків. Проте цитоплазма їхніх клітин місцями дрібнопориста або вакуолізована з вираженою базофілією.

В пучковій зоні клітини зберігають більш-менш компактне розташування, серед них більшість становлять клітинами значних розмірів. Окремі з клітин цієї частини надниркових залоз характеризуються дрібнопористою цитоплазмою, в інших випадках клітини зберігають лише свої контури, тоді, як центральна частина цих структур зруйнована, а в ряді випадків і вакуолізована.

Мозкова речовина надниркових залоз курей, що одержували вітамін А у кількості 250 тис. ІО/гол./добу (6-а група), має вигляд широких клітинних тяжів. Тінкторіальні властивості клітин мозкової речовини характеризуються, головним чином, наявністю більш-менш вираженої сітчастості структури цитоплазми, або ж наявністю різного ступеня її вакуолізації та деструкції. У клітинах кіркової речовини також відзначена виражена сітчастість цитоплазми, а крім цього і деформація ядерної мембрани клітин.

Аналіз гістопрепаратів надшлункових залоз курей, що одержували підвищені дози вітаміну А, дозволяє відзначити в їх мозковій частині явища дрібнопористості або вираженої вакуолізації цитоплазми адреноцитів, а в ряді випадків – різного ступеня деструктивні порушення їхньої цитоплазми аж до її розпаду. В кірковій речовині надниркових залоз курей цих груп відзначені тінкторіальні зрушення у вигляді пористості та вакуолізації цитоплазми, деформації ядерної мембрани, а в рідких випадках – розпушення клітин пучкової зони. Все це свідчить про глибокі структурні зміни в надниркових

залозах курей цих експериментальних груп, які призводять до порушень їх функції.

При оральному введенні курям вітаміну А в кількості 250 тис. ІО/гол/добу у них, на відміну від контрольної птиці, в слизовій оболонці стравоходу відзначено значне ороговіння поверхневого шару багатошарового плоского епітелію у вигляді різко вираженої оксифілії апікальної частини клітин, що, певно, призводить до зниження його секреторної функції.

Встановлено, що показники заплідненості яєць, виводимості і виводу молодняка були кращими в контрольній групі курей, що одержували добавку вітаміну А у кількості 10 тис. ІО/кг корму. Виключення добавок вітаміну А із раціону птиці призвело до зниження заплідненості яєць на 1,5 %, виводимості яєць на 2,3 % і виводу молодняка на 3,4 %.

З іншого боку, 10- та 40-кратні дози вітаміну А у ще більшій мірі знизили інкубаційні якості яєць. Так, при використанні 10-кратної дози вітаміну А його концентрація в жовтку яєць досягала 20 мкг/г, а заплідненість яєць знизилася на 6 %, причому процент яєць з кров'яним кільцем збільшився більш, ніж у 3 рази, а виводимість яєць знизилася на 4,4 %. Ще більш негативну дію виявляла 40-кратна доза вітаміну А: заплідненість яєць зменшувалася на 7,8 %, причому, процент яєць із кров'яним кільцем збільшувався більш, ніж у 7 разів, а виводимість запліднених яєць знизилася з 88,6 до 71,4 %, що у кінцевому підсумку призвело до зниження виводу молодняка з 79,9 % до 60,6 %.

При аналізі відходів інкубації встановлено, що як при відсутності добавок вітаміну А в раціоні курей, так і при використанні 10- і 40-кратних доз вітаміну А, основна частина ембріонів гинула на 19-20 добу інкубації. При цьому в групі зі зниженим вмістом вітаміну А відзначали набряк потилиці, потовщення суглобів, венозний застій, а також випадки сечокислого діатезу.

Надлишкове споживання вітаміну А призводило до аналогічних дефектів, тобто спостерігали як потовщення суглобів, так і набряк потилиці та венозний застій. При цьому відзначалося відставання у рості та розвитку ембріонів і наявність сечокислих солей в сечоводах. У курчат було встановлено виражене розм'якшення кісток ніг та скелету. Кістки характеризувалися підвищеною гнучкістю, що свідчить про їх декальцифікацію.

**Висновки.** Таким чином, можна зробити загальний висновок, що механізми розвитку патологічних процесів при гіпервітамінозі А у курей супроводжується поразеннями, в першу чергу, слизових оболонок, розвитком кон'юнктивіту та дерматитів.

Доведено, що при введенні однієї й теж дози вітаміну А *per os* у порівнянні з додаванням її з кормом ознаки гіпервітамінозу А більш виражені у птиці, що одержувала вітамін А *per os*.

## **ВИКОРИСТАННЯ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ ОРГАНОТИПОВОГО КУЛЬТИВУВАННЯ ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО ОБ'ЄКТА ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Каверінська 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.** Використання органотипового культивування має переваги перед використанням таких об'єктів, як клітинна культура та цілісний організм. Наявність фізіологічно-нормального мікрооточення клітин при органотиповому культивуванні представляє більш повну картину того, що відбувається з клітинами органу при функціональній цілісності клітинних систем. Наявність цілісності клітинних систем важлива для тих тканин органів, що не функціонують у вигляді окремих клітин. Органотипове культивування дозволяє проводити функціональні дослідження при застосуванні ліків та отримувати повний спектр впливу лікарських препаратів на клітинні системи. Використання та удосконалення способів отримання органотипових культур є актуальним.

**Мета** дослідження – відбір та удосконалення методів отримання органотипових культур як перспективного об'єкту в фармакології.

**Матеріали та методи.** Одержання слайсів за допомогою вібратору для органотипового культивування вироблялося з органів мишей лінії BALB/c. Виявлялися найбільш оптимальні концентрації агарози для заливки органів з можливістю мінімізувати кількість отримання непридатних слайсів для подальшого культивування. Проводився підбір необхідної товщини зрізу для різних органів зі збереженням цілісності клітинних систем та можливості ефективно оцінки (скринінгові методи, світлова мікроскопія) функціонування цих систем.

**Результати та їх обговорення.** Виявлено, що для отримання більшої кількості придатних для культивування слайсів необхідним є використання заливки з агарози, а саме 4% гель агарози та застосування низькоплавкої агарози (дозволяє заливати орган при температурі 38°C). Заливка 4% гелем агарози дає змогу отримувати зрізи товщиною від 20 до 500 мкм. Труднощі виникають при отриманні зрізів органів (серце, селезінка), що мають велику кількість сполучної тканини. Товщина, що є оптимальною для отримання слайсів продиктована площею на якій можливим є збереження цілісності клітинних систем. Після отримання зрізів слід забезпечити їх рівномірний розподіл для однакового забезпечення киснем для життєздатності. Культивування проводиться в базових середовищах, для підтримання різних типів клітин в одному зрізі. Оцінкою цілісності структур слугує світлова мікроскопія, а їх життєздатності оцінюють при забарвленні трипановим синім.

**Висновки.** Органотипове культивування стає більш популярним та перспективним об'єктом для тестування лікарських препаратів, через його

критичні переваги в порівнянні з статичними клітинними культурами. Слайси органів печінки, мозку, нирок та пухлин, з оптимальною товщиною зрізу для нормального функціонування клітинних систем.

**Ключові слова.** Органотипове культивування, зріз, слайси, лікарські препарати, агароза.

## ЗМІНИ ПУЛУ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ СИРОВАТКИ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМ ЛЕЙКОЗОМ

Калачинська М. М.<sup>1</sup>, Сергійчук Н. М.<sup>1</sup>, Бондаренко Л. Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна»,  
м. Київ, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,  
м. Київ, Україна  
larabon04@yahoo.com

**Вступ.** Гострі лейкемії є одними з найпоширеніших видів раку, які вражають усі вікові групи. При цьому гострі лімфобластні лейкемії переважно поширені у педіатричній популяції. Незважаючи на значне поліпшення лікування гострих лейкозів, їх причина залишається остаточно не з'ясованою. Науковцями за останнє десятиріччя було досліджено ряд генетичних і екологічних факторів потенційно здатних запускати розвиток гострих лейкозів, але щодо жодного з них не було одержано беззаперечних свідчень, що доводили б такий ефект. За даних умов детальний моніторинг метаболічних процесів у організмі на тлі розвитку патології може допомогти у формуванні наших уявлень стосовно загальної картини подій на її різних етапах.

Пул вільних амінокислот є одним із найбільш чутливих показників для раннього виявлення можливих відхилень метаболічних перетворень в організмі в цілому та його окремих органах зокрема. Вільні амінокислоти беруть участь в інтеграції регуляторних та адаптивних систем організму, а зміна їхнього змісту характеризує стан внутрішніх резервів органу, його адаптивні можливості та ступінь дезінтеграції метаболізму.

**Мета.** Вивчення змін вмісту вільних амінокислот у сироватці крові у дітей з гострим лейкозом для подальшого прогнозування стану їх здоров'я.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено дві групи пацієнтів (n=8 у кожній): I група – здорові діти, II група – діти з гострим лейкозом. Зразки сироватки депротейнізували 3% сульфосаліциловою кислотою. Пул вільних амінокислот сироватки визначали на амінокислотному аналізаторі AAA-881 (Чехія). Отримані дані представлялись як середнє значення ± стандартна помилка середнього (M±SEM) та аналізувались за допомогою одностороннього дисперсійного аналізу (ANOVA) із подальшим тестом Тьюкі за допомогою програмного забезпечення OriginPro 7.5. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Вміст більшості вільних амінокислот у сироватці крові дітей з гострим лейкозом був знижений порівняно з нормою. Зміни були статистично значущими щодо вмісту лізину, гістидину, аргініну, треоніну, серину, проліну, гліцину, цистеїну, метіоніну, ізолейцину, лейцину, тирозину, фенілаланіну. Також статистично значущим було і зниження загальної суми вільних амінокислот. Це може бути свідченням суттєвих зрушень у процесах засвоєння амінокислот, а також порушень у балансі анаболічних та катаболічних перетворень пептидів та протеїнів за даної патології.

Тільки вміст гідроксипроліну (маркера швидкості катаболічних процесів) підвищився в 2,1 рази, що може свідчити про значну інтенсифікацію процесів розщеплення протеїнів в організмі за даної патології. Враховуючи що у нормі для організму дитини характерним є деяке переважання анаболічних процесів, така стимуляція катаболізму на тлі гострого лейкозу не може не позначитись як на загальних процесах росту і розвитку, так і на формуванні та подальшому функціонуванні окремих органів та систем.

Характер змін вмісту фенілаланіну та тирозину при гострому лейкозі вказує на те, що пошкоджена печінка вже не може повністю метаболізувати дані амінокислоти.

Зміни вмісту серину та гліцину, які беруть участь в енергетичному обміні на стадії гліколізу, і зміни вмісту проліну, аргініну, гістидину, тирозину, метіоніну, треоніну, ізолейцину, лейцину, залучених до в циклу Кребса, вказують на повне порушення процесів енергетичного обміну в організмі.

**Висновки.** Аналіз відзначених змін пулу вільних амінокислот сироватки свідчить про серйозні порушення загальних обмінних процесів в організмі, що не може не позначитися на його основних функціях.

Дані результати можуть бути корисними для діагностики наслідків захворювання у дітей з гострим лейкозом та оцінки ефективності застосовуваних методів лікування.

**Ключові слова.** Гострий лейкоз, діти, пул амінокислот.



## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТЕОПАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ У ХВОРИХ КАРДІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

**Кіруша І. С., Івашуга І. М., Макаренко В. І.**

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

*irinakirusha28@gmail.com*

**Вступ.** На сьогоднішній день існує проблема невпинного збільшення кількості пацієнтів з хворобами системи кровообігу. За показниками смертності з приводу серцево-судинних захворювань наша країна залишається одним з лідерів у Європі. За національними статистичними даними цей показник збільшився на 28,9% за останні 30 років. Питання впливу погодних умов на людей з хронічними захворюваннями стає більш актуальним. Останнім часом все більше науковців одним із факторів ризику розвитку гіпертонічних кризів називають підвищену метеочутливість.

**Мета:** дослідити вплив атмосферних параметрів на хворих з артеріальною гіпертензією.

**Метеріали і методи.** Експеримент проводився на базі КНП «Друга Черкаська міська лікарня відновного лікування». в період з 12 липня до 30 серпня 2021 року. Скринінг пройшли 28 пацієнтів. Середній вік складає 57-59 років. Приблизно  $\frac{3}{4}$  були чоловіки європейської раси. Серед пацієнтів із хронічними серцево-судинними захворюваннями, які перебували на лікуванні у кардіологічному відділенні, було виділено групу хворих (28 осіб) з діагнозом – гіпертонічна хвороба. Більша частка пацієнтів із групи належала до I-II функціонального класу. Протягом вказаного терміну у пацієнтів регулярно вимірювався артеріальний тиск та частота серцевих скорочень. Паралельно з цим у палатах, де проходили лікування пацієнти здійснювалися вимірювання атмосферних параметрів. Кількісна оцінка метеочутливості проводилася на основі визначення метеопатологічного індексу за Рубером. При обчисленні даного показника враховувалася кількість днів спостереження, кількість негативних змін у стані здоров'я, що збігалися зі зміною погоди, загальна кількість днів з несприятливою погодою та кількість клінічних змін у стані здоров'я обстежуваних пацієнтів. Динаміка змін артеріального тиску та частоти серцевих скорочень співставлялася з результатами вимірювань атмосферного тиску (барометром Ваго-70 В) та вологості (гігрометром психрометричним ВІТ-2). Статистична обробка даних, отриманих під час експерименту, здійснювалася в програмі Excel.

**Результати та їх обговорення.** У ході проведеного експерименту у хворих з артеріальною гіпертензією був встановлений підвищений рівень метеочутливості. Даний показник був отриманий шляхом обчислення метеопатологічного індексу. Під час обрахунків було отримане значення, що становить 2,56. Згідно з критеріями оцінки рівня метеочутливості, значення метеопатологічного індексу, яке становить більше 1,5 свідчить про підвищену метеочутливість. Аналіз показав прихильність пацієнтів до призначених препаратів, які застосовувалися під час стаціонарного лікування, що в цілому

давало задовільний результат у вигляді стабільного артеріального тиску, нормальної частоти серцевих скорочень. Незважаючи на це, у період з 16.08.21 по 24.08.21 у хворих на артеріальну гіпертензію спостерігалось погіршення стану, що проявлялось значним підвищенням артеріального тиску (190/100-210/130 мм рт.ст.) та частоти серцевих скорочень (100-120 уд./хв), що потребувало підвищення доз препаратів на 50%. Згідно з даними, які були отримані при вимірюванні атмосферних параметрів у даний період спостерігалось значне підвищення атмосферного тиску (765-771 мм рт.ст.), зниження вологості (0-5,7%) та зниження температури повітря. У період з 10.07.21 по 24.07.21 у пацієнтів з артеріальною гіпертензією стабілізація артеріального тиску та нормалізація частоти серцевих скорочень. Значення атмосферних параметрів у даний період характеризувалися зниженням атмосферного тиску (747-756 мм рт.ст.), підвищенням вологості (30,5-75%), помірною температурою повітря. Для встановлення залежності між артеріальним тиском, атмосферним тиском та вологістю був використаний коефіцієнт кореляції Пірсона (r). При співставленні даних артеріального тиску та атмосферного тиску  $r_1=0,919$ . Позитивна спрямованість кореляційного зв'язку свідчить про пряму залежність цих показників. При співставленні даних артеріального тиску та вологості  $r_2=-0,92$ . Негативна спрямованість кореляційного зв'язку свідчить про обернену залежність цих показників. Для оцінки сили зв'язку коефіцієнтів кореляції була використана шкала Чеддока, відповідно до якої значення  $r_1$  та  $r_2$  свідчать про дуже високу силу зв'язку.

**Висновки.** Беручи до уваги отримані результати, можна зробити висновок про те, що люди, які хворіють на артеріальну гіпертензію мають підвищену метеочутливість. Особливо на їхній стан впливають зміни атмосферних параметрів, а саме коливання атмосферного тиску, вологості та температури повітря. Для даної групи пацієнтів потрібно здійснювати коригування лікування з урахуванням змін погодних умов, давати рекомендації пацієнтам щодо самоконтролю шляхом ведення щоденників погоди для уникнення кризових станів та підвищення стійкості організму людини.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, метеочутливість, атмосферний тиск, вологість, метопатологічний індекс.

## ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ПРОТЕОЛІЗ/ФІБРИНОЛІЗ ГІПОКАМПА ЩУРІВ ІЗ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ ІНДУКОВАНОЮ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Кметь О. Г.

*Буковинський державний медичний університет,*

*м. Чернівці, Україна*

*kmet.olga@bsmu.edu.ua*

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) є однією з найважливіших проблем сьогодення через його значну поширеність, важкі ускладнення, високу інвалідизацію та смертність. Одним із медико-соціальних хронічних наслідків ЦД є енцефалопатія з прогресуючим перебігом і розвитком нейродегенеративних порушень у центральній нервовій системі (ЦНС), у першу чергу – гіпокампі. Патогенетичними механізмами нейродегенерації при ЦД є гіперглікемія, метаболічний дисбаланс, зростання супероксидних радикалів із подальшою активацією пероксидного окислення ліпідів і білків. Інтенсифікація цих процесів є найбільш небезпечною ланкою пошкодження нервових клітин через інактивацію цитоплазматичних ферментів, мембранних іонних насосів, активізацію протеолізу із послідовним залученням нових механізмів руйнування нервових клітин і прогресування когнітивної дисфункції.

Серед значущих причин схильності хворих на ЦД до розвитку центральної нейродегенерації є порушення балансу гальмівних та збудливих процесів у головному мозку. Одним із основних нейромедіаторів центрального гальмування є гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), яка активує метаболічні процеси, впливає на транспорт та утилізацію глюкози, підвищує стійкість клітин мозку до гіпоксії.

Зокрема, показано, що цикл нейронально-астроцитарних взаємодій відіграє важливу роль у виробництві глюкози та метаболізмі обох амінокислотних передавачів: глутамату та ГАМК – так званий глутамін-глутаматний шатл. Тривалий час вважали, що інсулінові сигнальні механізми реалізуються переважно на периферії, однак остаточно з'ясовано, що цей гормон чинить нейромодуючу дію в мозку. Одним із найбільш цікавих його ефектів є модуляція струмів ГАМК у гіпокампі. Отже, фармакологічні коректори ГАМК-ергічної системи сьогодні вивчаються як засоби з поліорганими протекторними властивостями за умов поєднаних патологічних процесів, зокрема ураження життєво важливих органів при ЦД 2 типу.

**Мета роботи.** Вивчити вплив модулятора ГАМК-рецепторів карбацетаму на процеси протеолізу/фібринолізу гіпокампа щурів із нейродерегенерацією індукованою цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводились на лабораторних нелінійних білих щурах самцях. Модельну патологію створювали внутрішньоочеревинним (в/оч) введенням стрептозоточину у дозі 30 мг/кг щурам, яких 30 діб утримували на високожировій дієті з вільним доступом до розчину фруктози (200 г/л). На 11 тиждень після введення стрептозоточину

щури розділили на 2 групи: перша – модельна патологія з в/оч введенням 0,9 % розчину NaCl; друга – ЦД із в/оч введенням 14 днів карбацетаму в дозі 5 мг/кг маси тіла. Стан протеолітичної активності визначали на основі реакції з альбуміном (лізис низкомолекулярних білків), колагеном і казеїном (лізис високомолекулярних білків). Дослідження фібринолітичної активності проводили за оцінкою ступеня зафарбовування розчину внаслідок утворення плазміну в присутності  $\epsilon$ -амінокапронової кислоти (неферментативна фібринолітична активність (НФА)) або без неї (сумарна фібринолітична активність (СФА)). Ферментативну фібринолітичну активність (ФФА) визначали за різницею між сумарною і не ферментативною активністю тканин. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням параметричного t-критерію Стьюдента.

**Результати дослідження.** На основі проведених досліджень встановлено підвищення протеолітичної активності гіпокампа за умов розвитку нейродегенерації індукованої ЦД 2 типу: показник лізису азоальбуміну вірогідно не відрізнявся від контролю, лізис азоказеїну підвищувався на 26,8%, а азоколагену на 67,5%. Стан фібринолізу у гіпокампі відрізнявся від контролю зростанням на 26,7% показника ФФА. Введення карбацетаму щурам з ЦД сприяло зниженню процесів протеолізу - зниження лізису азоказеїну та азоколу у гіпокампі щурів відповідно на 7,3% та 9,6%. При цьому застосування карбацетаму вірогідно не змінювало показники фібринолізу щурів із ЦД 2 типу.

За умов розвитку патологічного процесу в гіпокампі виникає посилення активності основних груп протеолітичних ферментів. Введення карбацетаму щурам із ЦД, сприяє зниженню процесів протеолізу, які, ймовірно, пов'язані з фармакодинамікою препарату.

Отже, введення карбацетаму щурам з нейродегенерацією індукованою цукровим діабетом 2 типу, нормалізує процеси протеолізу/фібринолізу за результатами проведених досліджень.

### **Висновки.**

1. Розвиток нейродегенерації індукованої цукровим діабетом 2 типу характеризується суттєвими змінами фібринолітичної та протеолітичної активності тканини гіпокама з розвитком дисбалансу між тканинними показниками.

2. Після введення 14 днів карбацетаму щурам із цукровим діабетом у гіпокампі зменшуються лізис низкомолекулярних білків; знижуються показники протеолізу за даними лізису азоколагену та лізису азоказеїну і азоколу.

**Ключові слова.** Цукровий діабет, карбацетам, протеоліз/фібриноліз, гіпокамп.

## **ВПЛИВ ДВОБІЧНОЇ КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ НА ПЛОЩУ НЕЙРОЦИТІВ РІЗНИХ ЧАСТОК ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В САМЦІВ-ЩУРІВ**

**Кметь Т. І., Тимкул Д. М.**

*Буковинський державний медичний університет,*

*м. Чернівці, Україна*

*kmet.taras@bsmu.edu.ua*

**Вступ.** В Україні офіційно зареєстровано більше мільйона хворих на цукровий діабет (ЦД), проте реальна кількість людей з недіагностованою патологією перевищує в декілька разів. Одним із найбільш частих ускладнень діабету є раптове порушення церебрального кровообігу, що супроводжується порушеннями метаболічного та енергетичного балансу нервових клітин, що врешті-решт призводить до їх загибелі. Відомо, що поєднаний вплив ЦД та ішемії-реперфузії головного мозку спричиняє апоптичні зміни нейронів, вираженість яких залежить від тривалості реперфузійного періоду. Однак, повідомлень про ранні та відстрочені наслідки постішемії на площу нейронів в залежності від місця їх локалізації за умов комбінації обох захворювань в науковій літературі немає.

**Мета.** Вивчити динаміки зміни площі нервових клітин кори лобової, тім'яної та скроневої часток (КЛЧ, КТЧ, КСЧ) півкуль за умов поєднання цукрового діабету та ішемії-реперфузії головного мозку.

**Матеріали та методи.** Моделювання ЦД проводили одноразовим внутрішньочеревним введенням стрептозоточину у дозі 60 мг/кг двомісячним щурам-самцям. Через 3 місяці в частини тварин із ЦД, а також контрольним щурам аналогічного віку, здійснювали 20-хвилинне кліпсування загальних сонних артерій. Частину тварин виводили з експерименту декапітацією через 1 год. після завершення ішемічного періоду, частину – на 12-ту добу.

Користуючись атласом стереотаксичних координат на холоді виділяли КЛЧ, КТЧ та КСЧ і фіксували у 10 % розчині Буена впродовж 24 годин. Зображення кори вивчали на флуоресцентному мікроскопі AXIOSKOP та уводили в комп'ютерну систему аналізу зображень VIDAS-386. Площу нервових клітин неокортексу здійснювали в автоматичному режимі за допомогою програми, розробленої в спеціалізованому середовищі програмування VIDAS-2,5.

**Результати та їх обговорення.** За даними експерименту встановлено, що у ранньому постішемічному періоді площа нейроцитів у КТЧ і КСЧ зменшилася на 23 % і 10 % відповідно, а у КЛЧ, навпаки, спостерігалось підвищення даного параметру на 14 % відносно контрольних тварин.

На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду досліджуваний показник нейронів КЛЧ та КСЧ зменшився на 20 % та 23 % відповідно стосовно такого в контрольних щурів і на 30 % та 15 % – стосовно показника в ранньому терміні спостереження. Площа нейроцитів КТЧ півкуль головного мозку зменшилася

на 8 % по відношенню до контролю і підвищилася на 20 % – стосовно раннього терміну спостереження.

За умов стрептозотонин-індукованого діабету встановлено, що площа нервових клітин КЛЧ та КСЧ збільшилася на 11 % та 12 % відповідно відносно контрольних тварин. Проте досліджуваний показник у КТЧ півкуль головного мозку зменшився на 16 % стосовно контролю.

У ранньому ішемічно-реперфузійному періоді у тварин із діабетом даний параметр зменшився у корі лобової та скроневої частках на 19 % та 27 % відповідно стосовно тварин із ЦД, а площа нейронів тім'яної частки, навпаки, підвищилася на 22 %.

На 12-ту добу ішемії-реперфузії у щурів із діабетом площа нейронів у КЛЧ та КСЧ збільшилася на 29 % та 27 % відповідно, а тім'яної частки зменшилася на 17 % стосовно раннього терміну спостереження.

**Висновок.** Зростання площі нервових клітин у корі лобової та скроневої часток півкуль головного мозку є свідченням розвитку набряку, який створює підґрунтя для більш тяжчого перебігу ішемічно-реперфузійного пошкодження, що має місце за умов діабету.

## ПАТОГЕНЕТИЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ОСТЕОАРТРИТУ У ПІДЛІТКІВ

**Кобзар Д. С., Ворона Д. А., Тесленко Г. О., Єлецький М. С., Летяго Г. В.**

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна*

*м. Харків, Україна*

*koden99@gmail.com*

**Вступ.** Захворювання опорно-рухового апарату, які включають у себе різноманітні клінічні форми, на наш час відносяться до найбільш поширеної патології. Серед них провідне місце займає остеоартрит (ОА), який на сьогодні представляє собою як загально-медичну, так і соціально-економічну проблему, що визначається хронічним прогресуючим перебігом захворювання, втратою працездатності та інвалідизацією пацієнтів, зниженням якості їх життя, значними фінансовими витратами. Актуальність проблеми збільшується в зв'язку з тим, що за останні роки ОА не тільки поширюється серед населення, але й нерідко його розвиток починається у більш молодому віці, й навіть у підлітків. Незважаючи на досягнення в області артрології, ОА й досі вважається складним і не уточненим захворюванням стосовно механізмів розвитку. Провідними аспектами патогенезу ОА вважаються порушення в біохімічному та імунологічному гомеостазі. Розробки Лебець І.С. зі співав. у даному напрямку в підлітків дозволили встановити, що ОА супроводжується змінами у метаболізмі головних елементів хряща – колагену та протеогліканів, які формують його структуру. Виявлено, що деструктивні процеси у хрящовій тканині підтримують прозапальні цитокіни, а саме інтерлейкін-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), рівень яких значно збільшується при цьому захворюванні. Окреслені механізми розвитку ОА на наш час відносяться до провідних, уточнення їх є головним напрямком у сучасних дослідженнях. Проте, останнім часом, практично не вивчається роль системи мікроциркуляції (МЦ) та вегетативної нервової системи (ВНС) у патогенезі даного захворювання.

**Мета** – встановити зв'язки між різними ланками мікроциркуляції, відділами вегетативної нервової системи, показниками імунітету та на основі отриманих даних позначити певні акценти у механізмах розвитку остеоартриту у підлітків.

**Матеріали та методи.** В ході дослідження обстежено 106 підлітків 14-17 років, хворих на ОА. Мікроциркуляторні процеси у пацієнтів з ОА оцінювали за допомогою капіляроскопії нігтьового ложа. Оцінку вегетативного забезпечення у даного контингенту хворих проводили за допомогою варіабельності серцевого ритму (ВСР) - комп'ютерна діагностична система «Cardiolab+». Наявність запального процесу оцінювали за даними імунологічного дослідження – вивчали рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$ ). Отримані дані статистично оброблялися в програмі IBM SPSS 26. Для визначення характеру зв'язків між патогенетичними показниками застосовувався кореляційний аналіз за Пірсоном.

**Результати та їх обговорення.** При вивченні стану системи МЦ у підлітків, хворих на ОА, ми визначили різноманітні зсуви у всіх ланках, які виявлялися при візуальній оцінці мереж капілярів. Так, у більшості осіб проявлялися зміни в архітектоніці судин, їх звивистістю (85,87 %), спазмом артеріального відділу та розширенням венозного (64,15 %), зменшенням кількості капілярів (64,13 %) та рядків (86,96 %), їх скороченням (35,87 %), агрегацією еритроцитів (48,11 %), відкритими артеріовенозними анастомозами (22,64 %). Окрім того, значне зниження адаптаційних можливостей організму, встановленого методом ВСП (формування ОА у підлітків відбувається на тлі відхилень у вегетативному регулюванні – у значної кількості осіб (44,79 %) реєструється вихідна симпатикотонія, а ваготонія спостерігається лише у 23,96 %), за рахунок як спектральної потужності, так і її складових, дозволило нам передбачати роль усіх зазначених систем організму в формуванні ОА. Нами статистично встановлено, що прозапальні цитокіни, а саме ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$ , впливають на функціональну спроможність мікроциркуляторного русла, очевидно, за рахунок їх опосередкованого зв'язку із ендотеліальними клітинами та із факторами, що регулюють судинний тонус. Ми виявили взаємозв'язок між даними показниками імунної системи та інтенсивністю кровообігу. Так, ІЛ-6 уповільнює кровообіг ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,05$ ) за даними капіляроскопії нігтьового ложа, а збільшення ФНП- $\alpha$  – призводить до зменшення кількості капілярних рядків ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Також показано, що вихідний вегетативний тонус (ВВТ), який визначався в стані спокою, має певний вплив на частоту нерівномірності капілярів у рядку ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,05$ ). Тобто, чим більше ВВТ схиляється у бік превалювання симпатичної нервової системи (СНС), тим більш виражена нерівномірність. Це підтверджувалося прямим кореляційним зв'язком між даними показниками ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,01$ ). Досить цікавим був факт наявності негативного кореляційного зв'язку між загальною потужністю вегетативного спектра, який у цілому характеризує напруженість регуляторних систем, із прозапальним цитокіном ФНП- $\alpha$ , якому надається одна з головних ролей у патогенезі ОА ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,01$ ). Тобто, згідно з отриманими даними, очевидно, навіть мікрозапальна реакція, може впливати на ступінь адаптованості організму до захворювання.

**Висновки.** Таким чином, при розвитку остеоартриту у підлітків зміни у процесах мікроциркуляції, вегетативного забезпечення мають безпосередній зв'язок із різними імунопатологічними механізмами, у які, в першу чергу, включаються цитокіни, як маркери запального процесу. Відповідно до математичної моделі формування остеоартриту важливе значення у розвитку захворювання відводиться взаємодії між показниками імунітету, мікроциркуляції і вегетативної нервової системи. Визначено, що порушення у системі мікроциркуляції займають одне зі значущих місць у механізмах становлення дегенеративних змін у хрящі і тісно пов'язані з імунологічними факторами запалення та особливостями у вегетативному регулюванні, яке має спрямованість на переважання впливу її симпатичної ланки.

**Ключові слова.** Остеоартрит, підлітки, мікроциркуляція, вегетативне забезпечення, механізми розвитку.



## ВПЛИВ ВВЕДЕННЯ НАНОКОМПОЗИТІВ ЗОЛОТА НА ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІТИН СІМ'ЯНИКІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Кобилинська Я. С.<sup>1</sup>, Левчук І. П.<sup>1</sup>, Калейнікова О. М.<sup>2</sup>,  
Виноградова-Анік О. О.<sup>1</sup>, Тарасова К. В.<sup>1</sup>, Лагодич Т. С.<sup>1</sup>,  
Карвацький І. М.<sup>1</sup>, Блашків Т. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

kobylynskaana5@gmail.com

**Вступ.** Сьогодні одним з найбільш поширених захворювань є цукровий діабет (ЦД). За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, даною патологією в усьому світі страждають більше 180 млн осіб, очікується, що до 2025 р це число зросте до 380 млн.

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) характеризується синдромом гіперглікемії, обумовленим порушенням дії інсуліну і/або його секреції. Висока гіперглікемія і варіабельність глікемії, а також погана якість глікемічного контролю асоціюється з інвалідизацією пацієнтів, втратою працездатності та передчасною смертю, а також з розладами репродуктивної функції.

На сьогодні використання нанотехнологій для створення нових високоефективних біомедичних наноконструкцій виявляється однією з найбільш актуальних тем дослідження.

Завдяки структурним особливостям та здатності управляти внутрішньомолекулярною структурою, розгалужені полімерні системи є цікавими об'єктами фундаментальних досліджень, а також перспективними функціональними матеріалами нового покоління. Такі полімерні системи характеризуються більш компактною структурою і, отже, більш високою концентрацією функціональних груп порівняно з лінійними аналогами з близькою молекулярною масою.

Наносії на основі розгалужених кополімерів декстран-трансплантат-поліакриламід (D-РАА) синтезовані, охарактеризовані та випробувані на фагоцитарних клітинах, а також виявилися ефективними у фотодинамічній хіміотерапії, що дає впевненість у перспективі такої лікарської наносистеми.

Так, актуальними є дослідження для оцінки ефекту таких наносистем, як полімери D-g-РАА(PE) та наноконструкції золота (D-g-РАА(PE)/AuNPs) на герменативні клітини, процеси їх апоптозу та диференціації (дозрівання) з використанням тварин.

**Мета роботи** – оцінити ефект п'ятикратного введення наноконструкцій золота (D-g-РАА(PE)/AuNPs) на функціонування клітин сім'яників за умов експериментальної гіперглікемії, а саме на: кількість сперми (концентрація сперми (мільйони/мл)) і кількість аномальних сперматозоїдів (%); співвідношення клітин різних поколінь сперматогенного епітелію (%) у сім'яниках; кількість живих, апоптотичних та некротичних клітин сім'яника (первинних сперматоцитів).

**Матеріали та методи.** *Полімерний наноносій.* Кополімер декстран-трансплантат-поліакриламід (D-РАА) у аніонній формі (D-g-РАА(РЕ)), відповідно, використано як полімерну матрицю для *in situ* синтезу наночастинок золота (AuNPs), що складається з серцевини декстрану та п'ять прищеплених ланцюгів РАА. Середня молекулярна маса (Mw) для кополімеру D-g-РАА становила  $2,15 \cdot 10^6$  г/моль, радіус обертання, радіус обертання (Rg) - 85 нм і полідисперсність кополімеру (Mw/Mn) - 1,75. Кополімер в аніонній формі отримували лужним гідролізом. Кількість карбоксилатних груп для D-g-РАА (РЕ) становила близько 37%.

*Синтез та характеристика наносистем полімер/AuNPs.* AuNPs синтезували шляхом хімічного відновлення тетрахлороауроурої кислоти у водному розчині полімерної матриці.

Наносистеми полімер/AuNPs ра даними ТЕМ є сферичної форми, розміром 4-11 нм (любезно предоставлені Кузів Юлією Іванівною і Куцевол Наталією Володимирівною (Національний університет імені Тараса Шевченка, Київ)).

*Експериментальну гіперглікемію* (ЕГ, модель цукрового діабету другого типу) відтворювали за допомогою введення 120 мг/кг нікотинаміду (в/о), після цього через 15 хв, 70 мг/кг стрептозотоцину (в/о), - 1 раз на день з інтервалом в 1 (введення речовин трьох-кратно через день).

Рівень глюкози у крові, яку забирали капіляром із хвостової вени у мишей, визначали, використовуючи діагностичні тест-смужки для визначення глюкози (Citolab G, Фармаско, Київ (Україна)). Через два тижні після індукції експериментального цукрового діабету у мишей із гіперглікемією понад 14,0 ммоль/л (від 14,7 ммоль/л до 19,3 ммоль/л) здійснювали забір сім'яників. У інтактних (контрольних) мишей рівень глюкози в крові складав  $5,8 \pm 0,27$  ммоль/л; у експериментальних (після введення нікотинаміду та стрептозотоцину) концентрація глюкози в крові була підвищена у 2,9 разів ( $17,2 \pm 0,39$  ммоль/л;  $p < 0.01$ ).

*Тварини.* Досліди проведені на 30 самцях білих лабораторних мишах лінії Альба (вагою 25-30 г) з дотриманням усіх вимог до роботи з лабораторними тваринами (Міжнародна європейська конвенція про захист хребетних тварин, Страсбург, 1986).

Тварини були розділені на групи, яким вводили: I – фізіологічний розчин – контроль (N = 5); II – D-g-РАА(РЕ) (N = 5); III – D-g-РАА(РЕ)/AuNPs (N = 5); IV – ЕГ (N = 5); V – ЕГ+D-g-РАА(РЕ) (N = 5); VI – ЕГ+D-g-РАА (РЕ)/AuNPs (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).

Тварин вилучали з експерименту, перерізаючи спинний мозок, дотримуючись правил евтаназії.

*Введення речовин проводили таким чином:* D-g-РАА(РЕ) (10,00 мг/кг), D-g-РАА(РЕ)/AuNPs (9,78 мг/кг), фізіологічний розчин – вводили внутрішньовенно (у хвостову вену по 0,3 мл) через два тижні після індукції ЕГ один раз на день, п'ять разів.

*Проведено оцінку:* життєздатності сперматозоїдів (тест виключення барвника Тгуранblue); кількості сперматозоїдів (концентрація сперматозоїдів (тис/мл)) і кількості аномальних форм сперміїв (%); співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (%) – цитологічний аналіз забарвлених мазків гомогенатів тканини сім'яників: процентне співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (сперматогонії, сперматоцитів, сперматид), кількість клітин Сертолі; шляхів клітинної загибелі клітин сім'яників (сперматоцитів (первинні)) з допомогою метода прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіума.

Статистична обробка даних. Статистичну обробку результатів проведено з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPadPrismversion 5.00 forWindows (GraphPadSoftware, США);  $p < 0.05$  вважалося статистично вірогідним, n – кількість незалежних повторів.

**Результати.** За умов ЕГ у порівнянні з такими величинами в контролі встановлено: 1) зменшення у 1,27 рази кількості сперматозоїдів; 2) збільшення у 2,13 рази кількості аномальних сперматозоїдів і у 2,28 рази таких з первинними аномаліями; 3) зменшення у 1,42 рази кількості сперматид у сім'яниках; 3) зменшення у 1,26 рази кількість живих клітин сім'яників (сперматоцитів (первинні)), і збільшення у 1,79 рази кількості апоптотичних і у 4,76 рази некротичних клітин.

За умов ЕГ і введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs у порівнянні з такою величиною в контролі встановлено: 1) зменшення в 1,42 рази кількості сперматозоїдів; 2) збільшення у 2,82 рази кількості аномальних сперматозоїдів і у 3,89 рази таких з первинними аномаліями; 3) зменшення у 1,9 рази кількості сперматид; 4) зменшення у 1,42 рази кількості живих клітин тестикул (сперматоцитів (первинні)) і збільшення у 2,28 рази кількості апоптотичних і у 6,07 рази некротичних таких клітин.

За умов ЕГ і введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs у порівнянні з такою величиною за умов введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs встановлено: 1) збільшення у 1,61 рази кількості аномальних сперматозоїдів і у 2,46 пази таких з первинними аномаліями.

За умов ЕГ і введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs у порівнянні з такою величиною за умов ЕГ встановлено: 1) збільшення в 1,33 рази кількості аномальних сперматозоїдів і у 1,71 рази таких з первинними аномаліями (%); 2) збільшення в 1,33 рази кількості сперматид.

**Обговорення.** Отримано нові дані про вплив розгалужених полімерів і наносистем золота на чоловічу репродуктивну систему.

І узгоджуються такими, що наночастинки золота можуть бути токсичними для репродуктивної системи, зокрема (Захидов С.Т., Павлюченкова С.М., Маршак Т.Л. 2012; Калиновський В.К., Пустовалов А.Т., Держинський М.П. [та інші.] 2016). На відміну від даних (Li W., Wang F., Liu Z. [et al.] 2013).

В наших досліджах на дорослих мишах показано, що введення наночастинок золота у складі полімерної матриці D-g-РАА(РЕ) призводить до порушення репродуктивної функції у самців мишей за умов ЕГ.

Ми використовували полімери D70-g-РАА(РЕ) в дозі 10,00 мг/кг (10 мкг/г тварини). Відомо, що доза 10 мг/кг маси тіла на мишах еквівалентна дозі людини 0,81 мг/кг маси тіла, що еквівалентно приблизно 50 мг для людини 60 кг, відповідно до принципів перетворення доз тварин до людей (Reagan-Shaw S., Nihal M., Ahmad N. 2008). І, дотримуючись цього правила, 10,00 мг/кг D70-g-РАА(РЕ) у мишей еквівалентні дозі для людини 0,81 мг/кг маси тіла, що еквівалентно приблизно 50 мг (48,6 мг) для людини 60 кг (або 56,7 мг для людини 70 кг) відповідно до принципів перетворення доз тварин для людини; 9,78 мг/кг – D-g-РАА(РЕ)/AuNPs – 55,45 мг/70 кг.

Таким чином, разова доза D-g-РАА(РЕ)/AuNPs у 20 разів перевищує мінімальну дозу, яка очікувано не має викликати протягом короткого періоду (тижня, тоді як у цій роботі – п'ять днів) помітну токсичність і знаходиться на максимальному краю рекомендованого діапазону для подібних досліджень у тварин.

Отримані дані дають підстави стверджувати, що введення таких наносистеми золота (наночастинок золота у складі полімерної матриці D-g-РАА(РЕ)) не є критично небезпечними при терапевтичному застосуванні навіть у випадку цукрового діабету другого типу, що супроводжується збільшенням рівня глюкози в крові.

Проте, потрібні подальші дослідження для уточнення дози (зменшення), кратності (збільшення і зменшення) та способу введення таких наносистем золота.

**Висновки.** Встановлено, що відбувається пошкодження чоловічої репродуктивну функції за умов експериментальної гіперглікемії і п'ятикратного введення нанокмполімерів золота (D-g-РАА(РЕ)/AuNPs).

За умов ЕГ і введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs відбувається додаткове (вірогідне) ушкодження, а саме збільшення кількості – аномальних сперматозоїдів і зменшення сперматид (у порівнянні з такою величиною за умов ЕГ).

Апробований/застосований нами спосіб моделювання ЕГ в подальшому може бути використаний як для встановлення особливостей та розкриття можливих патогенетичних ланок розвитку цукрового діабету другого типу, так і для пошуку ефективних способів його лікування.

Подальші дослідження можуть бути спрямовані на визначення біорозподілу-накопичення-утримання-видалення таких кополімерів, як D-g-РАА і D-g-РАА(РЕ).

Особливу увагу можна приділити взаємодії кополімерів (наночастинок) з клітинами імунної системи, оскільки це, ймовірно, визначає певні неспецифічні імунні реакції та доставку сконструйованих частинок і ліків до органів-мішеней, тканин або клітин.

**Ключові слова:** експериментальна гіперглікемія, нанокмполімери золота, сім'яники, сперматиди, сперматоцити.

## ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ КИПРІЮ ПРИ РОЗРОБЦІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

**Коваленко І. О., Ковалевська І. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

**Вступ.** Антиоксиданти рослинного походження мають широкий спектр фізіологічного впливу, тому що в хімічному відношенні структура продуктів природного походження близька до структури метаболітів, що виробляються організмом людини і, відповідно, доступна впливу його ферментативних систем, що робить харчові продукти на основі рослинної сировини не тільки ефективними, а й досить безпечними.

**Мета дослідження.** Встановити актуальність та доцільність застосування екстракту кипрію вузьколистого при розробці гранул для приготування розчину антиоксидантної дії.

**Матеріали і методи.** При дослідженні використовували аналітичний метод обробки даних літератури щодо застосування антиоксидантів для лікування та профілактики захворювань, які супроводжуються оксидативним стресом. Об'єктом дослідження екстракт кипрію вузьколистого.

**Результати та їх обговорення.** Антиоксидантна активність та ефективність обумовлена наявністю великого та досить складного комплексу біологічно активних речовин. Це хімічні сполуки – вітаміни, поліфеноли, органічні кислоти, дубильні речовини, алкалоїди, полісахариди тощо.

Кипрій вузьколистий або Хаменерій вузьколистий – здавна застосовувався як заспокійливий засіб, а також для лікування коклюшу, кашлю, астми і ряду інших захворювань. Фітопрепарати на основі трави кипрію мають широке застосування, оскільки вони малотоксичні і мають протизапальну, знеболіючу, очищуючу дії та поліпшують обмінні процеси. У наземній частині рослини, яка використовувалась для виробництва напою, присутні вітамін С, цукристі та дубильні речовини, таніни, алкалоїди, слиз, пектини і найцінніша в цій рослині речовина – гіперіцин, який є флавоноїдом і забезпечує потужну антиоксидантну дію. Терапевтичні властивості екстракту хаменерію позитивно відбиваються на стані ряду органів: шлунка, нирок, жовчного міхура, сечового міхура, центральної нервової системи.

Отже, застосування лікарського засобу з екстрактом кипрію вузьколистого позитивно вплине не тільки на стан антиоксидантної системи організму людини, а й на функціонування інших органів та систем.

**Висновки.** Проведений аналіз даних літератури дозволяє стверджувати про актуальність розробки складу нового лікарського препарату з екстрактом кипрію антиоксидантної дії. Як лікарську форму було обрано гранули для приготування розчину, що обумовлено зручністю застосування, можливістю використання у педіатричній та геронтологічній практиці.

**Ключові слова.** Екстракт кипрію, антиоксидантна дія, гранули.

## БІОЧОРНИЛА – ЗАСТОСУВАННЯ ТА СПОСОБИ ОТРИМАННЯ

Ковальчук П. С., Смовж П. В.

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

kovalchuk.polina@lil.kpi.ua; smovzh.pavlo@lil.kpi.ua

**Вступ.** 3D біодрук – це процес адитивного виробництва, в якому біоматеріали, такі як клітини та фактори росту, об'єднуються для створення тканиноподібних структур, що імітують природні тканини. Матеріали, що використовуються для біодруку, називають біочорнилом, вони представляють собою, як тверді безклітинні термопласти, так і групи клітин. Ця методика широко застосовується в медицині та біоінженерії та досягла значних успіхів в цих галузях. Серед найголовніших сфер застосування біочорнил та біодруку: штучні органи, розробка тканин для експериментів, косметична хірургія, регенерація кісткової та хрящової тканини, протезування та стоматологія [1].

**Мета** – проаналізувати та розібрати типи біочорнил та сферу їх використання.

**Матеріали та методи.** Літературні дані по науковим розробкам та практичному застосуванні в сфері 3D-біодруку.

**Результати та їх обговорення.** Спочатку технології 3D-друку були розроблені для технічного застосування, не пов'язаного з біологією (осадження металів, виготовлення кераміки та термопластичних полімерних матеріалів з використанням органічних розчинників, високих температур та різних добавок, які несумісні з живими клітинами та біологічними структурами). Таким чином, однієї з основних завдань у галузі 3D-біодруку був пошук матеріалів, які не лише сумісні з біологічними структурами та процесом друку, а й забезпечують необхідні механічні та функціональні властивості тканинних систем. Такі матеріали були підібрані, і вони отримали назву біочорнил [1].

Існує багато видів біочорнил, які використовуються в залежності від методу 3D-біодруку чи виробу, який потрібен. Тому, наприклад для екструзійного методу біопринтингу, використовується чотири види біочорнил: матричні, заготовчі, тимчасові та допоміжні:

1) *Матричні біочорнила* включають будь-який біоматеріал, який використовується для інкапсуляції клітин. Ці матеріали повинні бути біосумісними. Більшість матричних біочорнил є гідрогелями природного походження, такими як колаген, гіалуронова кислота або альгінат. Ці матеріали забезпечують необхідну проникність для транспортування поживних речовин і відходів, а також нетоксичний процес гелеутворення.

2) *Заготовчі біочорнила* використовуються спеціально для гелеутворення структури. Коли матричні біочорнила використовують хімічне або фотозшиваюче гелеутворення, часто потрібен додатковий реагент або фотоініціатор. Цитосумісність і час гелеутворення слід прораховувати для цих біочорнил. Приклади заготовчих біочорнил включають хлорид кальцію для

альгілату натрію або феніл-2,4,6-триметилбензоїлфосфіат літію (LAP) для акриламідних гідрогелів [2].

3) *Тимчасові біочорнила* застосовуються, як опора або можуть використовуватися для створення складної геометрії всередині структури судинних мереж. У поєднанні з матричними біоматеріалами, ці біочорнила можна видалити після друку. В ідеалі тимчасові біочорнила забезпечують високу точність друку, цитосумісність і легкість видалення. Матеріали, такі, як вуглеводне скло, можуть бути використані для створення сполучних мереж решітки та легко видалені після друку.

4) *Допоміжні біочорнила* також можуть використовуватись, як опора чи каркас, але без можливості легкого видалення. При використанні з матричними, допоміжні біочорнила покращують механічні властивості та структуру каркасів. Ці чорнила найбільш корисні при розробці тканин, які вимагають більш високої механічної міцності, наприклад, кісток або хрящів. Звичайні допоміжні біочорнила включають термопласти, такі як полікапролактон або полімолочна кислота [3].

Біочорнила можуть бути виготовлені з натуральних або синтетичних біоматеріалів, в залежності від цілей, визначених кінцевим продуктом. Тому, можливо виділити такі види біочорнил:

1) *Біочорнила на основі гідрогелю*. Гідрогелі мають численні привабливі властивості для використання в якості тканинних каркасів. Наприклад, вони є біосумісними і, як правило, біодеградуєчими, також більшість з них мають специфічні клітини зв'язування, які є основою для прикріплення, поширення, росту та диференціації клітин. Крім того, деякі з цих біоматеріалів у їх модифікованих формах можна легко фотозшити. Приклад: желатин, колаген, фібрин/фібриноген, гіалуронову кислоту [4].

2) *Біочорнила на білковій основі*. Колаген є основним структурним білком у позаклітинному матриксі клітин ссавців. Таким чином, колаген володіє фізико-хімічними властивостями, що відповідають тканинам, разом із чудовою біосумісністю *in vitro/in vivo*, і широко використовується в біомедичних цілях. Природні білки, такі як колаген, желатин, кератин і шовк, зазвичай використовуються як біоматеріали. Ці природні білки порівняно із синтетичними білками та пептидами мають нижчу імуногенність, більш високу здатність до розкладання та підвищену біосумісність [5].

3) *Полісахариди*. Альгілат, також відомий як альгінова кислота, є природним аніонним полісахаридом, очищеним з бурих морських водоростей і подібним до глікозаміногліканів, що містяться в природному позаклітинному матриксі людського організму. Він широко використовується в біомедицині завдяки його біосумісності, низької цитотоксичності, процесу пом'якшення та низької вартості. завдяки своїй здатності до швидкого фізичного гелеутворення та широко перебудовуваної в'язкості альгілат став найбільш широко використовуваним природним полімером для біодруку і, мабуть, найбільше загальний матеріал вибору в дослідженнях підтвердження концепції для застосувань *in vivo*. однак, альгілат є відносно біологічно інертним матеріалом,

про що свідчить той факт, що він не володіє клітинно-адгезивні частини, що призводять до обмеженого прикріплення клітин [6].

4) *Децеллюляризаційні біочорнила*. Цей тип біочорнил використовується для імітації специфічного природного середовища різних типів тканин. Децеллюляризація – це процес, який використовується для видалення клітинних компонентів тканин і органів за допомогою хімічних агентів, а також фізичних і механічних процесів.

5) *Біочорнила на основі синтетичних полімерів*. Поліетиленгліколь – це синтетичний полімер, синтезований полімеризацією етиленоксиду, який можна отримувати з різною довжиною ланцюга, а також різною структурою. Його перевагами є міцні механічні властивості, які полегшують процеси біодруку та збереження форми готових конструкцій. Іншими перевагами цього матеріалу є нецитотоксичність та неімуногенність. З іншого боку, це біоінертний матеріал, до якого клітини не можуть легко приєднатися, тому його потрібно поєднувати з іншими біологічно активними гідрогелями [7].

6) *Біочорнила на основі клітинних гранул та агрегатів*. Замість звичних для біопринтингу каркасів, в основі цих біочорнил використовуються клітинні гранули та агрегати. Перевагою цих клітинних гранул є значно менша загибель клітин під час процесу принтингу, що дозволяє виготовлення більш складних та малих за розміром виробів.

7) *Біочорнила з біоактивними молекулами*. Біомолекули також можна додавати до біочорнил. Фактори росту зазвичай називають групою білків або стероїдних гормонів, які стимулюють диференціацію клітин, проліферацію, виживання та регенерацію тканин. Вони можуть вироблятися різними типами клітин, тканин і залоз [8].

**Висновки.** Підсумовуючи викладеному вище, слід зазначити, що біочорнила повинні мати ряд ключових властивостей, а саме придатність до друку та утворення у своїй структурі поперечних зв'язків (зшивок), а після полімеризації їм повинні бути властиві достатні механічні властивості, що забезпечують зв'язок клітин з матрицею, їх проліферативну активність та здатність до диференціювання. Крім того, біочорнила повинні мати біосумісність, тобто клітини в їх складі повинні зберігати здатність до властивих їм специфічних відповідей, а біочорнила не повинні надавати на клітини деградуючу, інактивуючу дію. Більш того, ці очікувані негативні властивості мають бути контрольованими.

Властивості біочорнил визначаються їх складом і критично впливають на доставку та цілісність утвореної структури. Важливо, що властивості чорнил повинні відповідати біологічним вимогам, необхідним для клітинної системи, яку вони мають підтримати, і часто буває складно знайти умови для друку, які полегшують цей критичний аспект біоінженерії тканин.

**Ключові слова:** біочорнила, регенеративна медицина, тканинна інженерія.

#### **Список літератури**

1. Zhang YS, Yue K, Aleman J et al. 3D bioprinting for tissue and organ fabrication. *Annals Biomed. Eng.* (2016).



2. Gu BK, Choi DJ, Park SJ, Kim MS, Kang CM, Kim CH. 3-dimensional bioprinting for tissue engineering applications. *Biomater. Res.* 20(12), doi:10.1186/s40824-016-0058-2 (2016).

3. Gungor-Ozkerim, P. Selcan;. Bioinks for 3D Bioprinting: An Overview / Gungor-Ozkerim, P. Selcan;. // *Biomaterials Science.* – 21.

4. J Malda, J Visser, Melchels FP et al. 25th Anniversary Article: engineering hydrogels for biofabrication. *Adv. Mater.* 25, 5011—5028 (2013).

5. Gasperini L J, Mano F, Reis RL. Natural polymers for the microencapsulation of cells. *J. R. Soc. Interface* 11(100), 20140817 (2014).

6. Pati F, Gantelius J, Svahn HA. 3D bioprinting of tissue/organ models. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 55(15), 4650—4665 (2016).

7. Wobma H, Vunak-Novakovic G. Tissue engineering and regenerative medicine 2015: a year in review. *Tissue Eng. Part B* 22(2), 101—113 (2016).

8. И. Д. Волотовский, С. В. Пинчук. Трехмерная 3D-биопечать: основы технологии и ее использование в интересах биологии и медицины [Электронный ресурс] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Biological series*, 2022, vol. 67, no. 1, pp. 114–126. – 2021. <https://doi.org/10.29235/1029-8940-2022-67-1-114-126>.

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ПРОНИКНЕННЯ РЕЧОВИН ЧЕРЕЗ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНИЙ БАР'ЄР

Косінська Г. П.<sup>[a,б]</sup>, Огніченко Л. М.<sup>[б]</sup>, Артеменко А. Г.<sup>[б]</sup>, Кузьмін В. Є.<sup>[б]</sup>

[a] Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна,

[б] Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,

м. Одеса, Україна,

nikang@ukr.net; theorchem@gmail.com

**Вступ:** Одним з важливих тканинних бар'єрів є гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), вивчення проникності через який необхідно як для створення нових лікарських засобів, для яких центральна нервова система (ЦНС) є біомішенню, так і для розробки ефективних шляхів терапії захворювань головного мозку (хвороби Паркінсона, Альцгеймера, інсульту, раку мозку та ін.). Завдяки складній структурі ГЕБ має низьку і виборчу проникність, але, незважаючи на це, все ж існує безліч механізмів проникнення в тканини мозку як гідрофільних, так і ліпофільних речовин. Специфічність ГЕБ з фізіологічної точки зору являє собою надійний захист для тканин мозку, але в клінічному плані така вибірковість знижує ефективність проведеної медикаментозної терапії при різних захворюваннях ЦНС. Можливість прогнозування параметрів проникнення речовин через ГЕБ може суттєво раціоналізувати пошук специфічних лікарських засобів. Для вирішення таких завдань методи *in silico*, зокрема QSAR/QSPR є найбільш прийнятними.

**Мета:** провести аналіз взаємозв'язку між різними параметрами проникнення різноманітних органічних сполук через гематоенцефалічний бар'єр, а також провести оцінку впливу ліпофільності та водної розчинності на проникнення речовин через ГЕБ.

**Матеріали та методи:** Об'єктом дослідження була база даних з 614 різноманітних органічних сполук, серед яких переважна частина це потенційні і відомі лікарські препарати. База даних містить інформацію щодо таких показників проникнення через ГЕБ, як: 1).  $\text{LogBB}$  (blood-brain,  $\log(\text{Смозок/Скров})$ ) – логарифм відношення концентрації речовини, що досліджується, у головному мозку і плазмі крові при досягненні системою стаціонарного стану; 2).  $\text{LogPS}$  – логарифм добутку проникності і площі поверхні обміну, що є мірою переносу сполуки з крові у мозок та відображує ступінь проникнення речовини у мозок без відносного зв'язування з білками; 3).  $\text{LogP}_0^{\text{РАМРА-ГЕБ}}$  – логарифм пасивної проникності, отриманий за допомогою методу РАМРА (Parallel Artificial Membrane Permeability Assay), в основі якого лежить використання штучних небіологічних мембран. Проте не для всіх 614 сполук присутня експериментальна інформація щодо деяких показників проникнення ГЕБ. Для розрахунку показників проникнення було використано експертну систему «AcrossBB», що сформована на основі 2D QSPR моделей, отриманих за допомогою статистичного методу випадкового лісу (Random Forest) при аналізі зв'язку «структура-властивість» для наступних показників:  $\text{LogBB}$  (324 сполук),  $\text{LogPS}$  (177 сполук),  $\text{LogP}_0^{\text{РАМРА-ГЕБ}}$  (106 сполук).

Інформацію щодо вибірки досліджуваних сполук і експертної системи для розрахунку параметрів проникнення через ГЕБ викладено на сайті <http://surl.li/bxwng>.

**Результати та їх обговорення:** Безпосереднє порівняння експериментальних даних для всіх можливих пар параметрів проникнення через ГЕБ показало наступні результати: для пари  $\text{LogBB} - \text{LogPS}$  кількість загальних сполук ( $Q$ ) дорівнює 47, коефіцієнт кореляції ( $R$ ) дорівнює 0.65; для пари  $\text{LogBB} - \text{LogP}_0^{\text{PAMPA-BBB}}$   $Q=39$ ,  $R=0.46$ ; для пари  $\text{LogPS} - \text{LogP}_0^{\text{PAMPA-BBB}}$   $Q=79$ ,  $R=0.63$ .

Відсутність тісного зв'язку між параметрами проникнення через ГЕБ свідчить про деякі особливості взаємодії молекул з ГЕБ, що характеризуються кожним з розглянутих параметрів.

Для отримання більш «опуклої» картини досліджуваних взаємодій був використаний увесь об'єм розрахункової інформації (дані щодо 614 сполук) з QSAR моделей для аналізу різних чинників, що визначають проникнення молекул через ГЕБ. При парному порівнянні показників проникнення ГЕБ спостерігаються загальні тенденції зміни (симбатність). Для пари  $\text{LogBB} - \text{LogPS}$  коефіцієнт кореляції  $R$  дорівнює 0.68; для пари  $\text{LogBB} - \text{LogP}_0^{\text{PAMPA-ГЕБ}}$   $R=0.71$ ; для пари  $\text{LogPS} - \text{LogP}_0^{\text{PAMPA-ГЕБ}}$   $R=0.74$ .

Вочевидь, два таких протилежних фактора, як ліпофільність молекул (неполярний фактор) і розчинність їх у воді (полярний фактор + водневі зв'язки), будуть в значній ступені визначати проникнення сполук через ГЕБ. В даній роботі ми скористалися розробленою раніше експертною системою «LipSol» для прогнозування ліпофільності органічних речовин ( $\text{LogP}$ ) і їх водної розчинності ( $\text{LogSw}$ ) («LipSol» викладено на сайті <http://surl.li/bxwni>) і розраховували ці показники для всіх 614 молекул бази даних. Узагальнюючи аналіз залежностей  $\text{LogBB} = f(\text{LogP}, \text{LogSw})$ ,  $\text{LogPS} = f(\text{LogP}, \text{LogSw})$ ,  $\text{LogP}_0^{\text{PAMPA-ГЕБ}} = f(\text{LogP}, \text{LogSw})$ , можна зробити висновок, що для сполук з високою проникаючою здатністю через ГЕБ співвідношення між ліпофільністю і водною розчинністю повинні бути приблизно такі:  $3 \leq \text{LogP} \leq 6$ ;  $-5 \leq \text{LogSw} \leq -1$ . Сполуки з максимальною проникаючою здатністю через ГЕБ мають  $\text{LogP} \approx 5$ ;  $\text{LogSw} \approx -5$ .

Проаналізовано подібність/ відмінність між показниками проникнення ГЕБ і характеристиками ліпофільності і водної розчинності для усіх 614 сполук бази даних. Показником відмінності («відстань») є величина  $d_{xy} = 1 - r_{xy}$ , де  $r_{xy}$  – коефіцієнт парної кореляції. Якщо дві характеристики  $x$  і  $y$  еквівалентні, то  $r_{xy} = 1$ , а  $d_{xy} = 0$ , якщо вони максимально відрізняються, то  $r_{xy} = -1$ , а  $d_{xy} = 2$ .

Аналіз відстаней  $d_{xy}$  показав, що відмінності між усіма трьома показниками проникнення речовин через ГЕБ приблизно однакові. Ліпофільність, в середньому, більше впливає на ці показники, ніж розчинність в воді, особливо у випадку PAMPA.

**Висновки:** В наслідок зіставлення двох протилежних факторів, що впливають на проникнення через гематоенцефалічний бар'єр – ліпофільності молекул та їх водної розчинності з показниками  $\text{LogBB}$ ,  $\text{LogPS}$ ,  $\text{LogP}_0^{\text{PAMPA-ГЕБ}}$  для 614 сполук бази даних вдалося визначити, що для сполук з високою

проникаючою здатністю співвідношення між ліпофільністю і водною розчинністю повинні бути приблизно такі:  $3 \leq \text{LogP} \leq 6$ ;  $-5 \leq \text{LogSw} \leq -1$ . Показано, що інформація щодо розчинності сполук у воді та їх ліпофільності може використовуватися для попередньої, приблизної оцінки проникнення речовин через гематоенцефалічний бар'єр.

**Ключові слова:** Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), LogBB, LogPS, RAMPA, ліпофільність, розчинність.

## ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУПОЗИТОРІЇВ НА ОСНОВІ ДІОСМІНУ НА МОДЕЛІ ЗИМОЗАНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ

**Кононенко Н. М., Реньова І. М.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*  
kononenkonn76@gmail.com

В даний час від 35 до 60% працездатного населення планети страждає на хронічну венозну недостатність (ХВН). У патогенезі ХВН важливу роль відіграє лейкоцитарно-ендотеліальна реакція, під час якої з активованих лейкоцитів виділяються лейкотрієни, цитокіни, протеолітичні ферменти, які призводять до підвищення проникності ендотелію та розвитку запалення. Також під впливом цих речовин відбувається пошкодження власних тканин та стінок судин.

Флавоноїдні сполуки зарекомендували себе як потужні антиоксиданти з комплексною фармакологічною активністю, яка включає протизапальну, антиалергічну, спазмолітичну, анаболічну, антитромботичну, венотонізуючу, антиатеросклеротичну, кардіостимулюючу, протипухлинну, протівірусну, гепатопротекторну і ендотеліопротекторну дії. При цьому ендотеліопротекторна дія проявляється не тільки в прямому впливі на ендотеліозалежну вазодилатацію судин і продукцію оксиду азоту, але і в поліпшенні антитромбогенної, адгезивної функції ендотелію, зниженні проникності судинної стінки.

Діосмін (діосметин 7-О-рутинозид) є флавоноїдом (природним гідроксипохідним флавону), що міститься в рослинах родини Rutaceae, особливо поширений в оплодні (перикарпії), різних цитрусових. Уперше він був виділений з листя *Scrophularia nodosa* L. (*Scrophulariaceae*) в 1925 р., і в даний час його також можна отримати шляхом дегідрування іншого флавоноїду – гесперидину. Діосмін має широкий спектр біологічних властивостей, підтверджених численними дослідженнями *in vitro* та *in vivo*. Він діє як антиоксидантний, антигіперглікемічний, протизапальний, антимуtagenний і противиразковий засіб.

У Національному фармацевтичному університеті на кафедрі заводської технології ліків під керівництвом професора Рубан О.А розроблені ректальні супозиторії, які мають наступний склад: діосмін і гесперидин у співвідношенні 9:1 (0,5 г на 1 супозиторій), анестезин – 0,1 г, основа дифільна, до складу якої входить 1,5% альгінат натрію.

**Метою** роботи було дослідити протизапальну дію супозиторіїв на моделі, що дозволяє визначити його належність до речовин-інгібіторів ліпоксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти.

**Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення цієї мети використовували модель гострого ексудативного запалення, викликаного ін'єкцією зимозана. Зимозан – структурний дріжджовий полісахарид, який специфічно з'єднується з мембраною фагоцитуючих лейкоцитів та внаслідок активації останніх провокує місцеву запальну реакцію. На ранніх етапах

розвитку запальної реакції, викликаной зимозаном, його флогогенний ефект реалізується за рахунок утворення і виділення лейкотрієнів.

Експериментальне дослідження виконано на 24 аутбредних щурах самцях віком 3 місяці. Тварин було розподілено на групи: 1 група – контрольна патологія, яким вводили дистильовану воду (10 мл/кг) інтраректально; 2 група – тварини, які отримували супозиторну масу в дозі 75 мг/кг інтраректально у м'якому вигляді (водяна баня, 37 °С) за допомогою шприца (без голки), після чого анальний отвір закривали медичним пастирем на 30 хв; 3 група – тварини, яким вводили препарат порівняння обліпіхові супозиторії (ПАТ «Монфарм», Україна; код АТХ А16А Х) у дозі 90 мг/кг. Досліджувані препарати вводили в профілактичному режимі протягом 4 діб. Зимозан вводили щурам субплантарно у вигляді 2 % суспензії в об'ємі 0,1 мл. Визначення обсягу ураженої кінцівки проводили через 0,5, 1 і 24 години після введення флоготропного агента та розраховували антиексудативну активність.

**Результати та їх обговорення.** На моделі зимозанового набряку через 0,5 годин після введення зимозану, у щурів, які отримували досліджувані супозиторії, набряк був достовірно меншим в 1,7 рази, ніж в групі контрольної патології.

Протизапальна активність супозиторіїв на 0,5 годину експерименту становила 39,9 % та дещо переважала препарат порівняння кверцетин (36,1 %), проте це відхилення не було статистично значущим.

На першу годину дослідження активність супозиторіїв достовірно перевищувала активність препарату порівняння (49 % та 38 % відповідно), на 24 годину експерименту антиексудативна активність досліджуваних супозиторіїв збільшилась до 75% та значно перевищувала активність обліпіхових супозиторіїв (44 %). Середня протизапальна активність досліджуваного екстракту протягом всього експерименту становила 54,3 %.

Отже, отримані дані свідчать про наявність вираженої антиексудативної активності супозиторіїв з діосміном і геспередином на моделі зимозанового набряку. Здатність пригнічувати розвиток зимозанового набряку на ранньому етапі, імовірно, пов'язана з наявністю антиліпоксигеназного компонента у механізмі дії супозиторіїв.

Встановлена протизапальна активність супозиторіїв на моделі зимозанового запалення підтверджується даними літератури, які показують пригнічення флавоноїдами ключових ферментів, що беруть участь у біосинтезі простагландину (тобто ліпоксигенази (залізовмісний фермент), фосфоліпази і циклооксигенази). Флавоноїди також інгібують фосфодіестерази, які беруть участь в активації клітин. Більша частина цього ефекту пов'язана з біосинтезом білкових цитокінів, які опосередковують адгезію циркулюючих лейкоцитів до ділянок ушкодження. Протеїнкінази – ще один клас регуляторних ферментів, на які впливають флавоноїди. Інгібування кіназ пов'язане з конкурентним зв'язуванням флавоноїдів з аденозинтрифосфатом в одному з каталітичних центрів ферменту. Ці способи інгібування забезпечують механізми, за допомогою яких флавоноїди інгібують запалення.

**Ключові слова:** флавоноїди, діосмін, геспередин, протизапальна активність.

## **ВИВЧЕННЯ ЛІПОТРОПНОЇ АКТИВНОСТІ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ТА АМІНОКИСЛОТ НА МОДЕЛІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЩУРІВ**

**Кононенко Н. М., Танська М. С.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*kononenkonn76@gmail.com*

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) належить до найбільш розповсюджених захворювань, які супроводжуються розвитком вторинних хронічних ускладнень, що призводять до ранньої втрати працездатності та високої смертності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у розвинутих країнах розповсюдженість ЦД складає 5-7 % від загальної популяції, причому переважає (90-95 %) цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу). В Україні кількість хворих на ЦД щорічно збільшується на 5-7 %, однак внаслідок недіагностованих випадків хвороби реальна кількість вища у 2-2,5 рази.

Відомо, що однією із ключових патогенетичних ланок ЦД 2 типу є формування синдрому інсулінорезистентності, що запускає каскад порушень практично всіх метаболічних ланок та призводить до формування фатальних ускладнень, які не лише суттєво знижують якість життя пацієнтів, але і скорочують його середню тривалість, порівняно із пацієнтами без діабету. Згідно з сучасними уявленнями щодо молекулярних механізмів патогенезу інсулінорезистентності, цей стан супроводжується інтенсифікацією вільнорадикального окиснення, яке поглиблює та обтяжує перебіг основного захворювання. Крім того, за рахунок стійкої гіперглікемії та зниження інгібуючого впливу інсуліну на ліполіз відбувається формування глибоких порушень ліпідного обміну, наслідком чого є накопичення ліпідів у тканині печінки та розвиток атерогенної дисліпідемії. Останнє призводить до формування супутніх патологій – атеросклерозу та стеатозу печінки, який згодом прогресує і трансформується у неалкогольний стеатогепатит.

Слід зазначити, що за останні 20 років формулювання мети лікування ЦД зазнало значних змін. Якщо до недавнього часу метою лікування було лише усунення гіперглікемії, нині адекватна раціональна фармакологічна корекція ЦД 2 типу спрямована на підтримання оптимального балансу глюкози, захист  $\beta$ -клітин підшлункової залози від виснаження, запобігання розвитку макро- і мікросудинних ускладнень.

ВООЗ, враховуючи глобальну особливість прогресуючого формування явищ полі- і коморбідності на сучасному етапі існування людства, складність лікування таких хворих та загрози медикаментозних ускладнень від вимушеної поліпрагмазії, видала рекомендаційний документ «Стратегія ВООЗ в галузі народної медицини на 2014–2023 рр.». Згідно з цим документом, сучасною стратегією лікування складних хворих повинно бути вмiле поєднання нинішніх технологій терапії із застосуванням сучасних синтетичних ліків на засадах доказової медицини з лікарськими засобами рослинного чи біологічного походження. Вбачається, що таке поєднання забезпечить більш ефективні й

економічно кращі результати. Однак для отримання зазначених результатів потрібні новітні розробки відповідних засобів природного походження, їх впровадження в клінічну практику та просвітницька програма для лікарів різних профілів з цього науково-практичного напрямку.

Крім синтетичних препаратів для лікування ЦД досить широко використовуються різноманітні засоби природного походження - як у вигляді функціональних харчових продуктів (із сировини – джерел інуліну, листя чорниці та мучниці, лушпиння квасолі тощо) так і у вигляді лікарських засобів – на фармацевтичному ринку України зареєстрований єдиний рослинний препарат для терапії ЦД 2 типу – збір "Арфазетин".

Безумовними перевагами засобів природного походження є сприятливий профіль безпеки та можливість застосовувати їх у складі комплексної терапії у комбінації із синтетичними лікарськими засобами. Але недоліком лікарських зборів рослинного походження є незручність при використанні збору або рослинної сировини пацієнтами, що пов'язана з приготуванням лікарської форми для споживання (наприклад, відвару) в домашніх умовах, відсутність стандартизації кінцевої лікарської форми тощо. Зазначені фактори можуть суттєво впливати на ефективність терапії, що може супроводжуватись порушенням контролю глікемії, наслідком чого можуть стати ускладнення основного захворювання та його прогресування.

Вибір листя журавлини великоплідної, як сировини для одержання поліфенольного екстракту, обумовлений значним вмістом у ньому фенольних сполук (простих фенолів, гідроксикоричних кислот, зокрема - галової та хлорогенової кислот, флавоноїдів, аскорбінової кислоти).

Різносторонній науковий інтерес останнім часом прикутий до сірковмісної амінокислоти таурин (2-аміноетансульфонова кислота,  $\text{H NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ ). Доведено надмірне виведення таурину з організму при різних станах і порушеннях обміну.

Відомо, що чимало 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, 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.

**Метою** цього дослідження було вивчення ліпотропної активності поліфенольного екстракту з листя журавлини та амінокислот на моделі експериментальної резистентності до інсуліну у щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** Сухий спиртовий екстракт з листя журавлини великоплідної з додаванням амінокислот отримано на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора Кошового О.М. В одержаному сухому екстракті з листя журавлини



великоплідної міститься не менше 10 % фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту, не менше 5 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та не менше 2 % флавоноїдів у перерахунку на рутин.

Дослід проведено на білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г. Тварини були розподілені на три групи: інтактний контроль; контрольна патологія (резистентність до інсуліну); дослідна група – тварини, які на фоні інсулінорезистентності, отримували поліфенольний екстракт з амінокислотами дозою 200 мг/кг внутрішньошлунково. Введення поліфенольного екстракту розпочинали на 4 тижні експерименту і проводили протягом 14 діб один раз на добу.

Інсулінорезистентність індукували утриманням тварин на високофруктозному раціоні протягом 6 тижнів.

З метою оцінки ліпідного профілю у сироватці крові спектрофотометричними методами визначали показники ліпідного обміну: вміст холестерину, триацилгліцеринів, холестерину ліпопротеїдів низької та високої щільності (ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПВЩ) із використанням стандартних наборів реактивів «BioSystem» (Іспанія).

**Результати та їх обговорення.** Було встановлено, що розвиток експериментальної резистентності до інсуліну супроводжується гіперліпемією, що індукована збільшенням рівню триацилгліцеринів. Збільшення загального холестеролу за умов контрольної патології було викликано підвищенням рівню холестеролу ліпопротеїдів низької щільності.

Введення поліфенольного екстракту нормалізувало вміст нейтральних ліпідів у сироватці крові щурів з інсулінорезистентністю. Введення екстракту знижувало вміст ХС-ЛПНЩ та підвищувало ХС-ЛПВЩ та нормалізувало їх співвідношення.

Гіполіпідемічний ефект екстракту може бути зумовлений інгібуванням ацетил-КоА-карбоксилази, синтази жирних кислот та діацилгліцеролацилтрансферази під дією кверцетину, який присутній у екстракті. Тоді як флавоноїди з листя журавлини скоріш за все знижують холестерол сироватки через інгібування гідроксиметилглутарил-КоА редуктази в печінці та пригнічення синтезу холестерину.

**Висновки.** Отже, отримані дані свідчать про наявність у розробленого екстракту з листя журавлини та амінокислот ліпотропних властивостей, тому є важливим продовження досліджень з метою створення нового препарату для розширення асортименту антидіабетичних засобів.

**Ключові слова:** цукровий діабет, інсулінорезистентність, екстракт, поліфеноли, листя журавлини, амінокислоти.

## АНАЛІЗ ОБСЯГІВ СПОЖИВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ГІПОГЛІКЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

**Кострубов О. О., Ткачова О. В.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*tkachevaov@gmail.com*

**Вступ.** Основними причинами проблем терапії ЦД 2 типу, що призводять до розвитку тяжких патологій і росту смертності, є відсутність своєчасного діагнозу і сучасної правильної фармакотерапії. Про це свідчать низькі показники об'ємів споживання препаратів метформіну (34 % в Україні проти 48 % в Європі), який призначається на початкових етапах розвитку захворювання, та невідповідність призначень ЛЗ медико-технологічним документам, що забезпечують сучасну фармакотерапію даного захворювання.

**Мета.** Провести дослідження споживання пероральних гіпоглікемічних засобів (ПГЗ) для використання у хворих на ЦД 2 типу протягом 2018-2020 рр.

**Матеріали та методи.** Аналіз споживання ПГЗ проводили за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон» компанії Фармстандарт з використанням АТС/DDD методології. Для розрахунку споживання був використаний показник DDDs/на 1000 жителів/на день (скорочено DID).

**Результати та їх обговорення.** На фармацевтичному ринку України асортимент ПГЗ групи А10В представлений у вигляді 15 МНН. Встановлено, що найбільші об'єми споживання мають групи бігуанідів (метформін) та похідних сульфонілсечовини (глібенкламід, гліквідон, гліклазид, глімепірид) і з кожним роком цей показник збільшується. Бігуаніди у 2018 році мали споживання 7,08 DIDs, у 2019 році – 8,75 DIDs, у 2020 році – 10,10 DIDs, а похідні сульфонілсечовини у 2018 році – 10,17 DIDs; у 2019 році – 11,34 DIDs; у 2020 році – 11,66 DIDs. Це пояснюється тим, що дані групи засобів представлені в більшому асортименті генериків на фармацевтичному ринку, які в умовах конкуренції мають невисоку ціну. Крім того, 3 МНН – глібенкламід, гліклазид та метформін. пацієнти можуть отримувати для фармакотерапії ЦД за програмою реімбурсації «Доступні ліки». Всі інші групи засобів мають незначні об'єми споживання (за 2020 рік тіазолідиндіони – 0,059; інгібітори ДПП-4 – 0,072; меглініди – 0,011; антагоністи рецепторів ГПП-1 – 0,000058) – це пов'язано з тим, що вони відносяться до груп середньо- та малодоступних, а також мають 1-2 препарати на ринку. Найменший об'єм споживання має група антагоністів рецепторів глюкогоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), оскільки цей клас засобів порівняно новий, але за невеликий період свого існування, уже мають достатню доказову базу з ефективності та безпеки.

**Висновок.** За результатами дослідження споживання протягом 2018-2020 рр. серед ПГЗ загальне споживання препаратів було високим і становило від 17,53 DIDs (у 2018 р.) до 22,21 DIDs (у 2020 р.). Найбільші обсяги споживання припадали на препарати груп бігуаніди та похідні сульфонілсечовини, що входять до державної програми реімбурсації «Доступні ліки».

## ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

Красільнікова О. А., Кравченко Г. Б.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

krasilnikovaoksana16@gmail.com

**Вступ.** Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є однією з найсерйозніших проблем громадського здоров'я у світі. Сучасні фармакологічні підходи до контролю та лікування ЦД2 не дозволяють повністю запобігати розвитку побічних ефектів. Так, розвиток ЦД2 негативно впливає на метаболізм гепатоцитів, численні дослідження виявили існування печінкового та системного окислювального стресу. Незважаючи на значний прогрес, досягнутий у вивченні патогенезу ЦД2, а згодом у його лікуванні, дослідження та розробка нових препаратів, спрямованих на корекцію та профілактику ЦД2 та його ускладнень, продовжує залишатися однією з найнеобхідніших задач сучасної фармакології. Використання природних біологічно активних речовин рослинного походження у складі комплексних лікарських засобів виглядає як приваблива альтернатива.

Мучниця звичайна (*Arctostaphylos Adans*) – рід вічнозелених жорстколистяних кущів, кущиків, зрідка невеликих дерев родини вересових – Ericaceae Juss. Відвари пагонів та листя мучниці звичайної мають протизапальну, антимікробну та діуретичну дію, використовуються при захворюваннях нирок, сечового міхура, сечовивідних шляхів, сечокам'яній хворобі. Уросептичні властивості зумовлені гідрохіноном та більш виражені при лужному середовищі сечі. У листках містяться феноли та їх похідні: арбутин – 2,5–25%, метиларбутин – 1,17–1,22%, гідрохінон – 0,12–1,0%, 2-О-галоїларбутин, 6-О-галоїларбутин, β-D-глюкозид п-галоїлгідроксифенолу, п-метоксифенол, пірозид (6-ацетиларбутин), кофеїларбутин; фенолкарбонові кислоти та їх похідні.

**Мета.** Метою цього дослідження було вивчення антиоксидантної та гепатопротекторної активності густих поліфенольних екстрактів з листя мучниці звичайної на моделі інсулінорезистентності у щурів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на самцях щурів масою 180±15 г, які утримувалися у стандартних умовах віварію НФаУ. ІР індукували утриманням тварин на раціоні, збагаченому фруктозою протягом 5 тижнів. Вивчали активність 50% спиртових екстрактів з листя Мучниці звичайної, які були отримані на кафедрі фармакогнозії НФаУ. Поліфенольні екстракти вводили протягом 14 діб внутрішньошлунково у дозі 200 мг/кг маси тіла через 3 тижні після початку експерименту. По закінченні експерименту тварин декапітували під хлоралозо-уретановим наркозом, печінку перфузували льодяним фізіологічним розчином від крові та готували гомогенат на 0,05 М трис-НСІ буфері (рН 7,4). Визначали вміст показників перекисного окиснення ліпідів: ТБК-реактивних, диенових кон'югатів та стану антиоксидантного захисту: вміст відновленого глутатіону (ВГ), активність каталази (Кат) та супероксиддисмутази (СОД) у гомогенаті печінки.

Активність гепатоспецифічних ферментів (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТ) у сироватці крові за допомогою стандартних наборів реактивів. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою програми STATISTICA 6.

**Результати та їх обговорення.** Відомо, що розвиток експериментальної ІР супроводжується гіперглікемією, гіперінсулінемією, резистентністю тканин до інсуліну. Ключовим етапом у патогенезі цих змін є розвиток оксидативного стресу у клітинах окремих органів та систем. Нашими дослідженнями встановлено, що розвиток ІР супроводжується посиленням перекисного окиснення ліпідів у печінці, про що свідчить достовірне підвищення вмісту ТБК-реактивів та диенових кон'югатів  $3,14 \pm 0,09$  до  $8,41 \pm 0,63$  та  $0,243 \pm 0,056$  до  $0,957 \pm 0,048$  нмоль/л. При цьому вміст ВГ знижувався в 1,78 разі та спостерігалось зниження активності Кат та СОД. Посилення окисних процесів тісно пов'язане з утилізацією фосфоліпідів та порушенням цілісності плазматичних мембран гепатоцитів. Так, за даних умов в сироватці крові зростала активність АЛТ, АСТ та ГГТ у 2,31, 1,97 та 1,68 разів, відповідно. Отримані дані свідчать про початок формування цитолітичного синдрому у тварин, що утримувалися на раціоні, збагаченому фруктозою.

Введення тваринам поліфенольного екстракту протягом 14 днів супроводжувалася достовірним зниженням процесів перекисного окиснення у печінці тварин. Про це свідчило зниження рівню ТБК-реактивів та диенових кон'югатів практично до висхідного рівня. Спостерігалось збільшення рівню ВГ до  $8,82 \pm 0,56$  нмоль/л, що свідчить про відновлення антиоксидантного захисту клітин. Цей висновок підтверджується нормалізацією активності ферментів антиоксидантного захисту Кат та СОД у печінці. Гальмування окисних процесів за допомогою поліфенольних екстрактів супроводжувалося зниженням активності гепатоспецифічних ферментів у сироватці крові. Так, у наших дослідах спостерігалась нормалізація активності АЛТ, АСТ та ГГТ. Отримані дані дозволяють зробити припущення, що гальмування процесів перекисного окиснення за допомогою рослинних антиоксидантів супроводжується зниженням утилізації ліпідів плазматичних мембран та, як наслідок, сприяє їх стабілізації.

**Висновки.** Утримання тварин на раціоні, збагаченому фруктозою, призвело до розвитку цитолітичного синдрому внаслідок розвитку оксидативних процесів, виснаження антиоксидантного захисту клітин та порушення цілісності плазматичних мембран. Тривале введення поліфенольних екстрактів з листя Мучниці звичайної супроводжувалося зниженням вмісту показників перекисного окиснення ліпідів та відновленням антиоксидантного захисту у клітинах печінки. Зазначені вище зміни мали позитивний вплив на функціонування плазматичних мембран гепатоцитів, про що свідчило зниження активності гепатоспецифічних ферментів у сироватці крові тварин. Отримані дані свідчать про те, що отримані екстракти демонструють антиоксидантні та гепатопротекторні властивості.

**Ключові слова.** Мучниця звичайна, поліфенольний екстракт, інсулінорезистентність, печінка, перекисне окиснення ліпідів.

## РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Крат Ю. О., Темірова О. А., Хайтович М. В.

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,*

*м. Київ, Україна*

*yulia.gnatko@gmail.com*

**Вступ.** Вугрова хвороба є поліетіологічним та поліпатогенетичним захворюванням, що спостерігається у 85% населення у віці від 12 до 25 років. Майже у 2-5% пацієнтів розвиваються тяжкі форми з формуванням рубців, осередків гіперпігментації та застійних плям. Окрім того, вугрова хвороба часто є причиною психоемоційних розладів, сприяє зниженню якості життя, погіршенню працездатності та соціальної активності пацієнтів. Лікування потребує персоналізованого підходу до пацієнта з урахуванням форми і ступеня тяжкості захворювання. Разом з тим, при наявності вугрів, багато пацієнтів вдаються до самолікування.

**Мета роботи.** Визначити роль фармацевтичної опіки при відпуску препаратів для профілактики та лікування вугрової хвороби.

**Задачі.** 1. Дослідити особливості самолікування при вугровій хворобі; 2. Проаналізувати вплив фармацевтичної опіки у структурі самолікування.

**Матеріали та методи дослідження.** Було проведено анонімне анкетне опитування серед аптечних працівників. Анкета включала 14 питань: реєстраційні дані (освіта, посада, стаж роботи за спеціальністю) та питання щодо відпуску противугрових препаратів. Було отримано 100 анкет від аптечних працівників, серед яких 18% працювали на посаді завідувача, 19% – фармацевта та 63% на посаді асистента фармацевта

**Результати та їх обговорення.** У результаті опитування було встановлено, що серед 94% аптечних працівників, до яких звертались відвідувачі з проханням порекомендувати засоби для лікування вугрового висипу, 89% їх рекомендували. Зокрема, фармацевтичні працівники частіше рекомендували препарати кислоти азелаїнової (74%), кліндаміцину (49%), бензоїл пероксиду (37%) та кислоти саліцилової (31%). Встановлено, що часто відвідувачі аптек обирали лікарські засоби для лікування вугрової хвороби у формі мазей (25,2%), гелю (25,2 %) та крему (23,0 %). При відпуску противугрових препаратів 94% аптечних працівників інформували про режим дозування лікарського засобу, умови прийому, терміни лікування, 63% надавали рекомендації щодо гігієни шкіри обличчя та 42% попереджували про побічні ефекти.

Виявлено, що майже до 20% аптечних працівників зверталися відвідувачі з появою небажаних побічних реакції, після застосування препаратів для лікування вугрів. Відвідувачі відзначали такі ускладнення фармакотерапії, як сухість шкіри (31,4%), посилення висипів (21,6%), почервоніння (19,6%) та ін.

Встановлено, що 86% опитаних аптечних працівників під час надання рекомендацій при відпуску противугрових засобів, як джерела інформації, використовували інструкції до медичного застосування, 57% – інформацію від

медичних представників, 45% – наукові статті та підручники. Окрім того, більшість (67%) респондентів використовували протокол фармацевта при відпуску лікарських засобів без рецепта «Профілактика і симптоматичне лікування вугрів», тоді як 12% не використовували, та майже 20% фармацевтичних працівників відповіли, що з протоколом не знайомі.

**Висновки.** Отже, надання якісної фармацевтичної опіки є необхідною умовою для досягнення максимально ефективною та безпечною терапії вугрової хвороби. Зокрема, якісна фармацевтична опіка можлива при дотриманні аптечними працівниками протоколу фармацевта та виборі індивідуальної фармакотерапії для кожного пацієнта. В свою чергу, дотримання пацієнтами наданих порад робить самолікування безпечним.

**Ключові слова.** Вугрова хвороба, фармацевтична опіка, самолікування, противугрові засоби, анкетування.

## **ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РУХОВОГО АПАРАТУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ**

**Кривов'яз О. В., Томашевська Ю. О., Коваль В. М., Гуцол В. В.**  
*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,  
м. Вінниця, Україна  
koval\_vm@ukr.net*

**Вступ.** Захворювання опорно-рухового апарату займають значне місце у структурі захворювання населення та є однією з причин, що призводить до зниження якості життя протягом тривалого часу в результаті запальних процесів та травматичних ушкоджень побутового та спортивного характеру. Основними симптомами при запаленні опорно-рухової системи є біль, набряк та порушення основних рухових функцій. Тому одним з завдань фармацевтичної галузі є розробка нових протизапальних засобів для зовнішнього застосування, які би володіли високими фармакологічними властивостями, задовольняли сучасним вимогам та покращували життя людей з порушенням функцій скелетно-м'язової системи.

**Мета.** Теоретично обґрунтувати склад активних компонентів м'якої лікарської форми для лікування захворювань опорно-рухового апарату. Проаналізувати та узагальнити дані досвіду використання препаратів кореня живокосту лікарського, кореня імбиру, плодів перцю стручкового, олії плодів ялівцю для лікування запальних захворювань.

**Матеріали та методи.** Загальнонаукові методи аналізу та узагальнення даних літературних джерел.

**Результати та їх обговорення.** Одним зі шляхів вирішення проблеми ефективного лікування запальних захворювань скелетно-м'язової системи є використання комбінованих препаратів для зовнішнього використання, фармакологічні властивості яких зумовлені потенціюванням терапевтичних ефектів кожного з компонентів. Використання м'яких лікарських форм, зокрема кремів, мають низку вагомих переваг у порівнянні з іншими лікарськими формами. Вони діють локально у місці враження та не чинять, як правило, системного ефекту, володіють плавно наростаючим терапевтичним ефектом, мають низьку токсичність, зручні у застосуванні, для них характерна незначна кількість протипоказів до застосування. Враховуючи недостатню кількість вітчизняних засобів для зовнішнього застосування актуальною вважаємо розробку лікарської форми у вигляді крему на основі фітокомпонентів. Вибір активних компонентів був обумовлений їх терапевтичними властивостями, здатністю доповнювати та потенціювати терапевтичний ефект та досвідом використання кожного з них у лікуванні захворювань опорно-рухового апарату.

Засоби на основі кореня живокосту лікарського у медицині широко використовуються для лікування травм опорно-рухового апарату. Основними діючими речовинами кореня живокосту лікарського є алантоїн, слизисті й дубильні речовини. Вони зумовлюють протизапальний ефект, сприяють росту клітин та відновлення тканин. Аналіз показав, що до складу

лікарських препаратів для зовнішнього застосування (мазі, креми) живокост лікарський входить у вигляді екстракту коренів живокосту сухого або настойки коренів живокосту у співвідношенні 1:10, де у якості екстрагенту використовують 55 % етанол.

За даними наукових літературних джерел та проведених експериментальних досліджень доцільним є також введення до складу препаратів для лікування болю у м'язах та суглобах речовин, що покращують мікроциркуляцію у місці ураження. Такою дією володіють препарати на основі перцю стручкового. Біологічно активні речовини, що містяться у плодах перцю стручкового (капсаїцин, ефірна олія), чинять місцеву подразнюючу дію, а також відволікаючу дію шляхом зменшення відчуття болю. Покращення місцевого кровообігу за рахунок подразнення призводить до кращого насичення тканин киснем, посилює обмін речовин та виведення із вогнища запалення токсичних продуктів обміну речовин. До складу м'яких лікарських форм перець стручковий може входити у вигляді настойки у співвідношенні 1:10 (екстрагент – етанол 90 %) або екстракту.

До числа перспективної сировини рослинного походження, що володіє протизапальними властивостями, слід віднести екстракт густий плодів імбиру лікарського. Ряд літературних джерел підтверджує, що засоби на основі густого екстракту кореня імбиру володіють вираженою протизапальною, бактерицидною та ранозагоювальною дією. Протизапальна дія екстракту реалізується за рахунок пригнічення активності ЦОГ-2 та ліпооксигенази.

В якості рослинних компонентів до складу м'якої лікарської форми для лікування захворювань опорно-рухового апарату, крім вище згаданих компонентів, вважаємо за доцільне включити олію ялівцю, яка володіє протизапальними, ранозагоювальними, протигрибковими та бактерицидними властивостями. Аналіз ринку лікарських та косметичних лікарських засобів іноземних держав показав, що на фармацевтичному ринку Німеччини та Швейцарії представлено чимало засобів для зовнішнього застосування із протизапальною дією, до складу яких входить екстракт рідкий ялівцю на водно-пропіленгліколевій основі або ефірна олія ялівцю. Враховуючи технологічні особливості введення компонентів до складу м'якої лікарської форми ми зупинили свою увагу на ефірній олії.

**Висновки.** Проаналізовано наукові літературні джерела присвячені використанню засобів рослинного походження для лікування запальних захворювань опорно-рухового апарату. Обґрунтовано доцільність створення м'якої лікарської форми, що вміщує у своєму складі настойку кореню живокосту лікарського, настойку плодів перцю стручкового, екстракт кореня імбиру густий, ефірну олію ялівцю.

**Ключові слова.** Захворювання опорно-рухового апарату, м'які лікарські форми, живокіст лікарський, перець стручковий, екстракт імбиру лікарського густий, олія ялівцю.



## АНАЛІЗ РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ

**Криклива І. О., Лахбаб Елхабіб**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*irinakrkliva@ukr.net*

**Вступ.** Епілепсія – одне з найпоширеніших неврологічних захворювань, що виявляється більш ніж у половині випадків у хворих молодше 15 років. Згідно з оцінкою експертів, щорічно у світі діагностують близько 2,4 млн нових випадків епілепсії. Хоча етіологія епілепсії досі багато в чому залишається не ясною, спадковому фактору надають особливого значення. Як і при багатьох неврологічних розладах, епілепсія змінює життя не тільки самого хворого, а й усієї його сім'ї, а сама хвороба несе не тільки фізичні ризики та страждання внаслідок епілептичних нападів, а й психологічні у зв'язку із соціальною ізоляцією. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, 70-80% хворих на епілепсію могли б зберігати звичну соціальну та культурну активність при правильно підбраному лікуванні.

**Метою** нашої роботи є аналіз ринку лікарських препаратів для лікування епілепсії та обґрунтування доцільності створення ректальних супозиторіїв з топіраматом.

**Матеріали та методи.** Порівняння, маркетингові методи аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Нами був проведений аналіз українського ринку лікарських засобів, які застосовуються для лікування епілепсії. Використовували дані «Державного реєстру лікарських засобів України», «Компендіуму». На фармацевтичному ринку України протиепілептичні препарати представлені імпортованими та препаратами вітчизняного виробництва у співвідношенні 60% до 40%.

Розподіл лікарських препаратів для лікування епілептичних захворювань за видом лікарських форм наступний: тверді (таблетки, капсули) – 89,7%, ін'єкційні – 3,2%, рідкі (сіропі, суспензії оральні, розчини оральні) – 7,1%. За міжнародними найменуваннями препарати розподілилися нерівномірно: так, 51,25% номенклатури припадає на карбамазепін, 13,82% на вальпроат натрію та 13,64% на вальпроєву кислоту. Інша частина асортименту, що становить приблизно 21,29%, припадає на препарати восьми міжнародних найменувань (бекламід, бензобарбітал, ламотриджин, клоназепам, магнію вальпроат, топірамат, примідон, фенітоїн, етосуксимід). Протиепілептичні засоби у формі супозиторіїв на ринку України, як і на фармацевтичних ринках світу, не представлені зовсім, але в розвинених країнах ведуться розробки за цим напрямком.

**Висновки.** Таким чином нами було встановлено, що на ринку України відсутні лікарські препарати у формі ректальних супозиторіїв для лікування епілепсії, тому, розробка вітчизняного препарату у формі супозиторіїв для лікування епілепсії є актуальною.

**Ключові слова.** Епілепсія, аналіз ринку, супозиторії.

## АНАЛІЗ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

**Криклива І. О., Муссадек Хафсса**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*irinakrikлива@ukr.net*

**Вступ.** В останні роки спостерігається значне зростання кількості хворих з гострими та хронічними верхніх дихальних шляхів, підвищується їх питома вага у структурі загальної ЛОР – патології. Запальні процеси носових пазух нерідко призводять до розвитку хронічного бронхіту, бронхіальної астми, пневмонії. Одним із симптомів захворювання верхніх дихальних шляхів (ВДШ) є риніт. Для лікування захворювань ВДШ застосовуються препарати, що мають антибактеріальну та протизапальну дію. Застосування у складі лікарських засобів активних фармацевтичних інгредієнтів природного походження є дуже актуальним питанням, що пов'язано з багатьма перевагами та мінімальними побічними діями на організм людини. Для лікування ринітів дуже велике значення має шлях введення в організм людини та лікарська форма активного фармацевтичного інгредієнту.

**Метою** нашої роботи є аналіз ринку лікарських препаратів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ), зокрема інфекційного риніту та обґрунтування доцільності створення назального гелю з ефірними оліями.

**Матеріали та методи.** Порівняння, маркетингові методи аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Нами був проведений аналіз українського ринку лікарських засобів, які застосовуються для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Використовували дані «Державного реєстру лікарських засобів України» та «Компендіуму». На основі проведеного аналізу ринку нами було встановлено співвідношення між лікарськими засобами імпортного та вітчизняного виробництва як 86,6%: 13,4%. Серед вітчизняних фірм головними виробниками досліджуваної групи лікарських засобів є ФФ «Дарниця» (Київ), «Тернофарм» (Тернопіль). Основними виробниками лікарських засобів закордонного виробництва є Індія, Німеччина, Словенія, В'єтнам, США, Франція, Швейцарія, Словацька республіка, Великобританія. Також нами було проведено аналіз ринку препаратів на лікування ВДШ, у складі яких містяться ефірні олії. Препарати, до складу яких входять ефірні олії, представлені різними лікарськими формами – таблетки, мазі, аерозолі, краплі, порошки, сиропи, гелі, розчини, бальзами.

**Висновки.** Таким чином, нами було встановлено, що на ринку України відсутні вітчизняні лікарські препарати у формі гелів, які б мали лікувальну дію, знімали прояви хвороби, зокрема інфекційного риніту і мали пролонговану дію. Тому розробка лікарського препарату у вигляді назального гелю з ефірними оліями для лікування інфекційного риніту є актуальним питанням медицини та фармації.

**Ключові слова.** Інфекційний риніт, аналіз ринку, гель.

## **ВИВЧЕННЯ ЗМІН РІВНІВ ЦИТОКІНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ РЕГМАТОГЕННОМУ ВІДШАРУВАННІ СІТКІВКИ**

**Левицька Г. В., Левицький І. М., Савицький І. В.**

*Міжнародна академія екології та медицини,*

*м. Київ, Україна*

retinalevytska@gmail.com

**Вступ.** На сьогодні серед причин зниження зору, сліпоти та інвалідизації населення працездатного віку одне із провідних місць посідає регматогенне відшарування сітківки (РВС). За даними різних наукових досліджень частота РВС в світі складає 10 випадків на 100 000 населення за рік. Враховуючи літературні дані про те, що в більшості випадків РВС супроводжується активністю запальних процесів, що в значній мірі впливає на функцію зору, актуальним є більш поглиблене вивчення патогенетичних механізмів її розвитку з метою розробки нових методів лікування.

**Мета.** Визначити динаміку змін концентрації цитокінів (фактора некрозу пухлин  $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8) в сироватці крові щурів за умов експериментального РВС.

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проводили на 36 коричневих норвезьких щурах-самцях (*Male Brown Norway*), які були розподілені на 2 групи (по 18 тварин в кожній групі): 1 група – без відшарування сітківки (умовно інтактний контроль) тварини, яким проводили парацентез передньої камери з видаленням її вологи та прокол сітківки без введення під сітківку будь-якої речовини; 2 група – щури, яким відтворювали РВС за методом (контрольна патологія), що базується на вивченні апоптозу шляхом його індукції фактором AIF (apoptosis-inducing factor).

Вивчення змін цитокінового профілю щурів із змодельованою РВС проводили на 3-у, 5-у та 7-у добу експерименту: визначали рівень фактора некрозу пухлини (ФНП- $\alpha$ ), рівні IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8.

**Результати та їх обговорення.** При дослідженні динаміки змін концентрації цитокінів (фактора некрозу пухлин  $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8) за умови експериментального відшарування сітківки у щурів, встановлено, що в групі тварин зі змодельованою патологією на 7-у добу експерименту відмічалось значне підвищення ФНП- $\alpha$  в 5,0 разів. Рівень прозапального IL-6 на 3-у добу дослідження у групі контрольної патології вірогідно не відрізнявся від тварин умовно інтактною групи, а на 7-у добу знижувався на 74 %.

**Висновки.** Одержані експериментальні дані поглиблюють існуючі патофізіологічні дані щодо патогенетичних ланок регматогенного відшарування сітківки на ранніх етапах їх прогресування, що має важливе значення для практичної офтальмології з метою розробки ефективної фармакотерапії даного захворювання.

**Ключові слова.** Регматогенного відшарування сітківки, патогенез, цитокіновий профіль.

## **ПОШИРЕНІСТЬ ПАЛІННЯ СЕРЕД СТУДЕНТІВ МЕДИКІВ ІІІ КУРСУ**

**Леськів Г. М., Бідочка О. І., Жураківська О. В., Лелик А. Р., Вовк Ю. Р.,  
Репецька С. С.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
igalo4ka@gmail.com*

**Вступ.** Не секрет, що студенти медичних вузів завжди відповідально ставляться до стану свого здоров'я, адже у подальшому саме від них буде залежати життя їхніх пацієнтів. Серед складових здорового способу життя важливе місце займає відсутність шкідливих звичок, а зокрема і тютюнопаління. Саме тому вивчення впливу паління на молодь не один рік є прерогативою багатьох науковців[4,5].

**Метою дослідження** є оцінка поширеності паління студентів ІІІ курсу медичного факультету.

**Матеріали та методи дослідження.** З метою розуміння формування здорового способу життя серед студентської молоді було поставлено завдання оцінити поширеність тютюнопаління серед студентів ІФНМУ ІІІ курсу медичного та фармацевтичного факультету, шляхом онлайн опитування. Дослідити обізнаність токсичної дії паління електронних сигарет (Вейпу, Гло, Айкос та ін.), а також тютюнопаління серед студентів-медиків.

Для вивчення поширеності паління проведено онлайн опитування серед студентів медичного та фармацевтичного факультету ІІІ курсу ІФНМУ. У дослідженні респонденти – 124 студенти, які анонімно дали відповіді на запитання у опитувальнику Google form.

**Результати та їх обговорення.** Розповсюдженість паління поміж студентами ІІІ курсу медичного, фармацевтичного та стоматологічного факультетів ІФНМУ складає 32%. З них 24,5% припадає на тютюнопаління, частка «Айкос», «Вейп», «Гло», «Джул» (чи інших марок електронних сигарет) складає 32,6%, а решта 47,1% – інші види паління (hookah та ін.).

Великий відсоток респондентів не зазначили відмінності у дії простих та електронних сигарет, а 12% відмітили переваги у палінні електронних сигарет.

98,5% студентів зазначили шкідливість тютюнопаління, проте 24% тих, які брали участь у опитуванні не надавали значення шкідливості електронних сигарет чи зазначали їх меншу токсичність.

Застосування новітніх освітньо-комунікаційних технологій у наукових дослідження дає можливість дослідити поширеність паління (тютюнопаління та застосування електронних сигарет) серед молоді та обмежити їх широке вживання.

**Висновки:** - Мобільні та інформаційно-комунікаційні технології є цінними при різноманітних дослідженнях впливу шкідливих звичок на молодь, що у випадках онлайн навчання при COVID-19 пандемії чи стану війни є незамінним.

- У період карантинних обмежень для дослідження можна охопити велику кількість респондентів шляхом онлайн опитування та отримати більш достовірний результат.

- Молодь не осмислює шкідливий вплив електронних сигарет (як сучасних нових способів паління), які ведуть до виникнення шкідливої звички у їх подальшому використанні [1, 3], адже ефект пасивного курця при використанні електронних сигарет має таку ж токсичну дію, як і тютюнопаління [2].

**Ключові слова:** здоровий спосіб життя, електронні сигарети, шкідливі звички, молодь.

**Література:**

1. Office of the Surgeon General. E-cigarette Use among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2016.

2. Ramamurthi D, Chau C, Jackler RK. JUUL and other stealth vaporisers: hiding the habit from parents and teachers. Tob Control. 2018.

3. Cullen KA, Ambrose BK, Gentzke AS, Apelberg BJ, Jamal A, King BA. Notes from the Field: Increase in use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students – United States, 2011-2018. MMWR Morbidity & Mortality Weekly Report 2018; 67(45):1276-1277.

4. St. Helen G. Tob Control 2018. Vol. 27. P. s30–s36. DOI:10.1136/tobaccocontrol-2018-05432

5. Т. І. Толокова, А. С. Московкіна. Вейпінг– безпечна альтернатива тютюнокурінню чи бомба сповільненої дії. медсестринство. 2019. № 4, ISSN 2411-1597.

## РЕГІОНАЛЬНІ МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ ТА ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ

Лиса О. М., Строкань В. І., Априутес С. В.

*Чернівецький медичний фаховий коледж,*

*м. Чернівці, Україна.*

*lusanikoksana@gmail.com*

**Вступ.** Проблема збереження навколишнього середовища – одна із найбільш гострих проблем суспільного сучасного світу. Наша цивілізація не стоїть на місці. Це звичайно досягнення людства, але потрібно пам'ятати, що природні ресурси Землі необхідно витратити економічно й обережно. Людина розумна повинна піклуватися про чистоту навколишнього середовища, тому що все на Землі все взаємопов'язане. Всякі катаклізми: виверження вулканів, цунамі відіб'ється на погоді і буде загрожувати життю в усьому світі.

На сьогоднішній день планета людства вже зараз перебуває в небезпеці: вирубка лісів, брак прісної води, забруднення Світового океану. Це наслідки людської діяльності: безвідповідальне ставлення до дарів природи, пожежі, аварії, звалища сміття після пікніків, забруднення річок, морів. На жаль ніхто не думає про наслідки і не думає про майбутнє.

Біда не тільки в поведінці, культурі, а в тому що люди знищують свій спільний дім, Матінку-природу!

Екологічна проблема – це зміна природного середовища в результаті антропогенних дій, а це призводить до порушення структури і функціонування природних систем (ландшафтів, біогеоценозів) та до негативних біологічних, соціально-економічних та інших наслідків. Навколишнє середовище, яке оточує тріаду живих істот, впливає на їх стан визначає різні механізми органів мутагенів, з'ясовує питання фенотипової мінливості, завдяки фундаментальній, теоретичній, експериментальній, медичній біології.

В Україні екологічна ситуація значно погіршилися після аварії на ЧАЕС у 1986 році, що за собою потягнула збільшення: онкологічних захворювань органів дихання, ендокринної системи, крові тощо. Екологічний стан Чернівецької області:

Не, дивлячись на те, що Чернівецька область топографічно розташована в центрі квітучої Буковини з благодатним районом гірничо-спортивного туризму, масово-оздоровчого відпочинку і лікування. Область розвиває аграрну категорію виробництва, залучає до господарського обороту все більшу кількість природоохоронних ресурсів, що визначають стан екологічної ситуації краю.

Вивчаючи географію регіону, а саме Чернівецька область, приємно говорити, що вона є привабливим регіоном для розвитку міжрегіональної співпраці, є райони області які багаті на вапняки; поклади сланців; кухонної солі; джерела мінеральної води типу “Нафтуса”, “Буденецька”, “Брусницька”; в басейні річки Прут знаходяться поклади ангідриду й гіпсу; щебню і піску; на території Буковини є нафтогазоносні родовища. Також регіон багатий на

пріоритетні види економічної діяльності: переробка сільськогосподарської продукції; виробництво будівельних матеріалів; транзит; переробка деревини.

Але поряд з позитивом краю виникають екологічні проблеми:

а) лісозаготівельні роботи в лісах Карпатського регіону в рази перевищують лісонасадження;

б) забруднення водних об'єктів шкідливими речовинами підприємств;

с) ерозія та зниження родючості ґрунтів.

А все це за даними вчених букові та хвойні ліси, які б в горах зменшували паводки, затримували у кронах атмосферні опади. А ще ліси невичерпне джерело фотосинтезу, газообміну, кругообігу речовин в природі – все це порушується і веде до медико-екологічних проблем, а саме:

– великий відсоток захворюваності через порушення обміну речовин;

– на території Буковини процвітає хвороба “Ендемічний зоб”, який можна було б подолати за декілька десятиліть. Необхідно терміново прийняти програму подолання йододефіциту (тим паче, що на її реалізацію потрібні зовсім невеликі кошти), з йодованою сіллю потрібно виробляють всі готові продукти, її використовувати у громадському харчуванні, тоді б люди постійно одержуватимуть необхідну кількість йоду. Щоправда, слід врахувати, що при тривалому зберіганні солі йод з неї поступово випаровується. Це ж відбувається при нагріванні, тому присолювати їжу краще після приготування. Якщо ситуацію терміново не виправити, краю загрожує виродження, кретинізм, збільшення населення з низьким рівнем IQ;

– шкідливий вплив зовнішнього середовища внаслідок виділення тератогенних речовин;

– вплив ГМО на людину;

– виникнення алергічних реакцій;

– пригнічення імунної системи людини;

– різні розлади обміну речовин стійкість до антибіотиків;

– збільшення кількості онкологічних захворювань;

– безпліддя.

Йод необхідний людині протягом усього життя. Нестача йоду в організмі призводить до затримки росту у дітей, порушення інтелектуальної активності, розвитку та обміну речовин.

Україна входить до переліку країн із недостатнім споживанням йоду <sup>1</sup>.

Чим небезпечний дефіцит йоду?

Наслідки нестачі йоду в організмі:

– відчуття постійної втоми, слабкість, депресія;

– збільшення щитовидної залози (зоб);

– затримка росту у дітей;

– затримка інтелектуального розвитку у дітей;

– зниження розумової активності у дорослих;

– порушення обмінних процесів;

– загроза переривання вагітності (навіть незначний дефіцит йоду у жінок під час вагітності спричиняє освітні та когнітивні порушення у дітей в майбутньому);

- неонатальний гіпотиреоз;
- рак щитовидної залози;
- погіршення пам'яті, слуху;
- підвищення холестерину;
- сухість шкіри, втрата її еластичності;
- порушення роботи кишківника;
- відчуття холоду;
- різке зниження чи підвищення маси тіла;
- набряки;
- випадіння волосся тощо.

Через недостатній вміст йоду в ґрунтах регіонів України, віддалених від моря, гористих місцевостях, у низці прибережних регіонів тощо, мільйони українців щодня відчувають наслідки йододефіциту.

Скільки потрібно йоду, щоби бути здоровим?

Залежно від віку добова потреба в йоді складає від 90 до 300 мкг.

Для жінок така норма становить 150–300 мкг, а для чоловіків – до 300 мкг. Для дітей (0–6 років) – 90 мкг; (6–12) років – 120 мкг.

Більшість мешканців України щодня споживає лише 40–80 мкг йоду на добу!

У зоні найбільшого ризику – Західна Україна та Чернігівська область, де споживання йоду найменше.

Експерти ВООЗ вважають безпечною дозу йоду в 1000 мкг (1 мг) на добу.

У деяких країнах, наприклад у Японії, добове споживання йоду може досягати 20 мг на добу (20000 мкг) через уживання морських водоростей та морепродуктів. В Австралії безпечним вважають споживання до 2000 мкг йоду на добу для дорослих і до 1000 мкг – для дітей.

За все життя людина споживає близько 3–5 г йоду – приблизно одну чайну ложку.

Створити надлишок йоду в організмі досить складно, оскільки 95–98% йоду, що надходить в організм, виводиться із сечею, а 2–5% – через кишківник.

Профілактика йододефіциту

Є кілька стратегій боротьби з йододефіцитом, найпоширенішою з яких є йодування солі.

Щоб уникнути йододефіциту, до щоденного раціону слід включити такі продукти:

- морепродукти (мідії, кальмари, креветки, ікру);
- білу рибу (минтай, хек, тріску та ін.);
- морську капусту (ламінарію);
- овочі (картоплю, редиску, часник, буряк, томати, баклажани, спаржу, зелену цибулю, щавель, шпинат);
- фрукти (банани, апельсини, лимони, дині, ананаси, хурму, фейхоа);



- яйця;
- молоко;
- яловичину;
- волоські горіхи.

Найпростішою профілактикою дефіциту йоду в організмі є споживання йодованої солі, насиченої цим мікроелементом. Отож для приготування щоденних страв замініть звичайну сіль на йодовану.

**Мета:** з'ясувати, як йододифіцит на Буковині впливає на студентів Чернівецького медичного фахового коледжу.

**Методика дослідження:** опитування проводилося серед студентів першого та другого курсів Чернівецького медичного фахового коледжу.

**Результати та їх обговорення.** Під час опитування було з'ясовано, що підвищена втома проявляється у 188 студентів що складає 89 %.

Рекомендовано студентам тричі на тиждень на сніданок вживати запечений хек в грибному соусі з вівсяними пластівцями та використовувати в їжу тільки йодовану сіль. Після такого двотижневого харчування підвищена втома спостерігалася тільки у 120 студентів що становило 60%.

**Висновки.** А отже всього за 14 днів самопочуття покращилися у 29 % студентів. Звичайно на втому впливає, не тільки йододифіцит, а й багато інших факторів.

І на кінець – можливі шляхи вирішення екологічних проблем, які позитивно будуть впливати на медицину в регіоні Чернівецька область – Буковина:

- обмежити використання пестицидів та нітратів в сільському господарстві;
- призупинити вирубку лісів, та встановити кримінальну відповідальність за порушення екологічних законів;
- формування у людей екологічного світогляду;
- активно розвивати і використовувати альтернативні джерела енергії;
- впроваджувати екологічно безпечні та енергетично зберігаючи технології виробництва;
- посилити природоохоронний контроль;
- фінансувати розвиток робіт по продукції цінних і рідкісних рослин.

Природні процеси динамічні, екологічні системи рухливі. пізнання цих процесів дає в руки людині можливість враховувати закони природи, що керують ними. Екологічна культура органічно включає світоглядні знання (природничі, технічні, правові, моральні тощо).

Екологічна відповідальність кожної молодої людини має стати частиною її особистої позиції, елементом цілісних орієнтацій у навколишньому світі, відношеннях до людей, себе, матеріальних і духовних цінностей. Отже природа – не бездонне джерело достатку, а людина – не “підкорювач” її; природа вразлива і має “межі міцності” зв’язків живих систем з усіма природними факторами.

## ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ ХІМІЧНОЮ СТРУКТУРОЮ І ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ ДІЄЮ ФЛАВОНОЇДІВ ЯК КРИТЕРІЮ ДЛЯ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Лисюк Р. М., Мусій Т. М., Антонів О. І., Гойсак Н. Р., Лисюк О. М.  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

pharmacognosy.org.ua@ukr.net

**Вступ.** Флавоноїди – важливий клас біологічно активних поліфенольних сполук, які є основними діючими речовини різноманітних лікарських засобів і нутріцевтиків, завдяки широкому спектру фармакологічної активності. На даний час ідентифіковано понад 10 000 індивідуальних сполук класу флавоноїдів (Lysiuk and Hudz, 2017; Tungmunnithum et al., 2018; Ullah et al., 2020).

**Мета.** Систематизувати наукові дані щодо сполук флавоноїдної структури та їх ролі як терапевтичних й аналітичних маркерів; встановити взаємозв'язки між структурою і дією флавоноїдів. Як приклад пошуку перспективних індивідуальних субстанцій з прогнозованою антигіпоксантною дією, провести *in silico* аналіз сполук флавоноїдної структури.

**Матеріали та методи.** Інформаційний пошук у наукових періодичних виданнях, пошукових наукових базах (Pubmed, Researchgate, Google Scholar, *Science Direct*), аналітично-нормативній документації. Застосовано методи аналізу, систематизації та узагальнення інформаційних даних.

79 індивідуальних флавоноїдів досліджено *in silico* на предмет можливої антигіпоксантної активності за допомогою програми PASSOnline; структурні формули попередньо конвертовано у формат SMILES.

**Результати та їх обговорення.** Вибір і подальше використання стандартизованої ЛРС як джерела активних фармацевтичних інгредієнтів є особливими етапами фармацевтичної розробки лікарських засобів рослинного походження (ЛЗРП), суттєвими вимогами до яких є якість, ефективність і безпека. Надійний контроль якісного і кількісного складу рослинних засобів, що є складними природними сумішами, є важливим завданням їх аналізу та стандартизації. Контроль якості ЛРС необхідний не тільки на стадії виробництва, але і вирощування та збору (Належна практика культивування і збору..., 2013; Єзерська та ін., 2015).

Маркери – компоненти або групи компонентів рослинної субстанції, рослинного препарату або ЛЗРП зі встановленою хімічною структурою, важливі у контролю якості, незалежно від того, чи виявляють вони біологічну активність. Аналітичні маркери використовують з аналітичною метою; активні маркери, як правило, вносять вклад у терапевтичну активність (Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015).

Аналітичним маркерам флавоноїдної структури відведено значну роль в аналізі і стандартизації рослинних субстанцій, згідно актуальних вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ). У ДФУ (ДФУ 2.0. том 3, 2014; 2.1. додаток 1, 2016; 2.3, 2018; 2.4, 2020; 2.5, 2021) наявні 33 монографії на 27 видів

ЛРС, яку стандартизують за кількісним вмістом флавоноїдів (*Agni casti fructus*, *Betulae folium*, *Calendulae flos*, *Calendulae flos*<sup>N</sup>, *Carthami flos*; *Crataegi folium cum flore*, *Crataegi folium cum flore*<sup>N</sup>, *Crataegi fructus*, *Crataegi fructus*<sup>N</sup>, *Drynariae rhizoma*, *Equiseti herba*, *Fagopyri herba*, *Ginkgonis folium*, *Hyperici herba*<sup>N</sup>, *Leonuri cardiaca herba*, *Leonuri cardiaca herba*<sup>N</sup>, *Matricariae flos*, *Matricariae flos*<sup>N</sup>, *Myrtilli fructus recens*, *Origanis vulgaris herba*<sup>N</sup>, *Orthosiphonis folium*, *Passiflorae herba*, *Polygoni avicularis herba*, *Puerariae lobatae radix*, *Puerariae thomsonii radix*, *Sambuci flos*, *Sambuci flos*<sup>N</sup>, *Scutellariae baicalensis radix*, *Silybi mariani fructus*, *Solidaginis herba*, *Solidaginis virgaureae herba*, *Sophorae japonicae flos*, *Violae herba cum flore immaturus*).

Національна частина монографії ДФУ *Sambuci flos* допускає дещо нижчий вміст у даній сировині - не менше 0.60 % флавоноїдів у перерахунку на ізокверцитрозид та суху сировину (0.80% відповідно, у європейській частині вказаної монографії); аналогічно і для *Crataegi folium cum flore* - не менше 1.3% флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид (1.5 %, відповідно). Особливістю монографії ДФУ *Crataegi fructus* є те, що поряд з регулюванням вмісту у відповідності до ЄФ (не менше 1.0 % проціанідинів, у перерахунку на ціанідину хлорид), національною частиною передбачено можливість стандартизації за вмістом флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид (не менше 0.05 %). Національною частиною монографії ДФУ *Hyperici herba* регламентовано вміст не менше 1.2 % флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид. У національній частині монографії *Matricariae flos* запропоновано спектрофотометричне визначення суми флавоноїдів - у перерахунку на лютеолін 7-глюкозид, не менше 1 %; європейською ж - апігенін 7-глюкозиду (не менше 0.25 %). Стандартизацію Гінкго листя/ *Ginkgonis folium* здійснюють за сумою флавоноїдів (не менше 0.5 %, у перерахунку на флавонові глікозиди) [ДФУ 2.0. том 3, 2014].

Гіперозид найчастіше використовується як аналітичний маркер - у 13 монографіях ДФУ на 10 видів флавонодовмісної ЛРС: Берези листя/ *Betulae folium*; Глоду листя та квітки/ *Crataegi folium cum flore*; Глоду листя та квітки<sup>N</sup>/ *Crataegi folium cum flore*; Глоду плоди<sup>N</sup>/ *Crataegi fructus*; Звіробой трава<sup>N</sup>/ *Hyperici herba*; Золотушник/ *Solidaginis herba*; Золотушник європейський/ *Solidaginis virgaureae herba*; Нагідок квітки/ *Calendulae flos*; Нагідок квітки<sup>N</sup>/ *Calendulae flos*; Сафлору квітки/ *Carthami flos*; Собача кропива/ *Leonuri cardiaca herba*; Собачої кропиви трава<sup>N</sup>/ *Leonuri cardiaca herba*; Спориш/ *Polygoni avicularis herba* (ДФУ 2.0. том 3, 2014).

По 2 види ЛРС, згідно вимог ДФУ, стандартизують за вмістом наступних флавоноїдів: ізокверцитрозиду (Бузини квітки/ *Sambuci flos*; Хвоща стебла/ *Equiseti herba*), лютеолін 7-глюкозиду (Материнки трава<sup>N</sup>/ *Origanis vulgaris herba*; Ромашки квітки<sup>N</sup>/ *Matricariae flos*), рутину (Гречки трава/ *Fagopyri herba* [ДФУ 2.0. том 3, 2014]; Софори бутони/ *Sophorae japonicae flos immaturus*) [ДФУ 2.1. додаток 1, 2016], пуерарин (Пуерарії лопатевої корені/ *Puerariae lobatae radix*; Пуерарії Томсона корені/ *Puerariae thomsonii radix*) [ДФУ 2.5., 2021].

Аналітичні маркери групи флавоноїдів, стандартизацію за якими проводять лише для одного виду ЛРС: апігенін 7-глюкозид (Ромашки квіти/ *Matricariae flos*), вітексин (Пасифлора/ *Passiflorae herba*), силібінин (Розторопші плоди/ *Silybi mariani fructus*), ціанідин-3-0-глюкозиду хлорид (Чорниці плоди свіжі/ *Myrtilli fructus recens*), ціанідину хлорид (Глоду плоди/ *Crataegi fructus*), віолантин (Фіалка триколірна (квітучі надземні частини)/ *Violae herba cum flore*), синенсетин (Нирковий чай/ *Orthosiphonis folium*) [ДФУ 2.0. том 3, 2014]; байкалін (Шоломниці байкальської корені/ *Scutellariae baicalensis radix*) [ДФУ 2.3, 2018], нарінгенін (Дринарії кореневища/ *Drynariae rhizoma*) [ДФУ 2.4, 2020].

Науковцями упродовж останніх двох десятиліть активно досліджуються взаємозв'язки «структура-дія» флавоноїдів: детоксикуючі (Gabrielska et al., 2002); антиоксидантні (Rice-Evans et al., 1996; Zhang, 2005; Khlebnikov et al., 2007; Sim et al., 2007; Wolfe and Liu, 2008; Amaral et al., 2009; Cherrak et al., 2016; Grigalius and Petrikaite, 2017; Zhang et al., 2020; Pahlke et al., 2021); капіляростабілізуючі при ендотеліальній дисфункції (Xie et al., 2021); протизапальні (Comalada et al., 2006; Wang et al., 2021); нейропротекторні (Dajas et al., 2013; Soczewka et al., 2020); спазмолітичні для органів шлунково-кишкового тракту (Amira et al., 2008); протигрибкові (Liu et al., 2012); інгібування активності альдози-редуктази та інших травних ферментів (Fernandez et al., 2005; Cao and Chen, 2012), 15-ліпоксигеназ (Sadik et al., 2003), цитохрому P450 3A (Tsujimoto et al., 2009); пригнічення продукування NO у макрофагах (Jiang et al., 2017), росту *Escherichia coli* та її ДНК-гірази (Wu et al., 2013). У двох дослідженнях встановлено взаємозв'язок між структурою флавоноїдів та їх водночас протираковою і антиоксидантною активністю (Grigalius and Petrikaite, 2017; Tan et al., 2019).

Сполуки флавоноїдної структури впливають на функцію нирок, підвищуючи діурез і зменшуючи кількість азотистих речовин в крові (Васильченко, 1966; Соколова и др., 1975). Флавоноїди в залежності від будови проявляють різноманітні види фармакологічної активності; при фармакологічному дослідженні низки природніх сполук встановлено, що вони виявляють діуретичну або гіпоазотемічну дію: при зіставленні структури сполук з отриманими результатами видно, що на силу ефекту впливає природа цукрового компонента і структура функціональних груп, місця їх приєднання до флавоноїдного ядра. Наприклад, рутин, на відміну від кемпферол-3-рутинозиду, має оксигрупи в 3'-положенні, а його ефект на 20% сильніший; введення метоксилу в це ж положення (нарцисин) зменшує прояв гіпоазотемічної дії на однакову величину (Георгиевский и др., 1990; Соколова и др., 1975).

Суттєвий вплив відіграє природа вуглеводного компонента молекули флавоноїдів. Нарцисин і кейозид відрізняються між собою природою гексози у вуглеводному залишку – D-глюкоза і D-галактоза, відповідно – дана особливість будови забезпечує у молекулі кейозиду майже у 4 рази вище активність, порівняно з нарцисином (Георгиевский и др., 1990; Соколова и др., 1975).

Робінін серед похідних кемпферолу чинить найбільш помітну дію (Васильченко, 1966): його молекула містить, як і кейозид, 3-поміж цукрових компонентів робінобіозу у 3-положенні. Кверцетин-3-монозиди (авікулярин, гіперозид) мають порівняно високу гіпоазотемічну дію і несуттєво відрізняються за ефективністю від свого аглікона кверцетину, а за діуретичною активністю обидва кверцетин-3-монозиди помітно поступаються робініну (Георгиевский и др., 1990).

Флавоноїди робінін, ізоорієнтин, цинарозид, гіперозид, деякі катехіни є активними речовинами-маркерами рослинних субстанцій, які забезпечують при захворюваннях нирок нефропротекторну (гіпоазотемічну) активність, підтвержену фармакологічними дослідженнями *in vivo*, що дозволило обґрунтувати «Концептуальну модель пошуку і розробки нових рослинних засобів з нефропротекторною (гіпоазотемічною) активністю» (Лісюк, 2021).

У дослідженні (Sabet Mohamed Ashraf Kamal, Lysiuk Roman, 2020) проведено прогнозування радіопротекторного потенціалу індивідуальних флавоноїдів: найвищі значення  $P_a$  визначено аналізом *in silico* для вітексину (0,842), ізовітексин (0,834), ізокверцитрозиду, ізокверцетрину, гіперозиду (0,767), астрагаліну (0,766), цинарозиду і космосіну (0,761).

Нами проведено прогнозування антигіпоксантичного потенціалу аналізом *in silico* 79 флавоноїдів. Найвищі значення  $P_a$  (Antihypoxic) встановлено для наступних флавононів та флавонолів: ізосаліпурпозид (0,815), актеозид (0,764), геліхризин (0,748), аренаріозид (0,694), віргауреозид А (0,569), тилірозид (0,555), кверцетин-гексозил-рамнозид (0,541), цинарозид (0,505).

Інгібітори фактору  $1\alpha$ , індукованого гіпоксією, розглядаються як перспективні протиракові субстанції (Burroughs et al., 2013). Нашим *in silico* аналізом встановлені найвищі значення  $P_a$  (Hypoxia inducible factor 1 alpha inhibitor) для таких індивідуальних сполук зазначеного масиву флавоноїдних структур: календофлавозид (0,862), кверцетин-3-галактозид 7-рамнозид (0,782), гіперозид та ізокверцетрин (0,762), астрагалін (0,726), авікулярин (0,724), кверцитрин (0,711), кемпферол-3-О-софорозид (0,708), вітексин (0,685), кемпферолу гексозил –рамнозил (0,676), афзелін (0,676), кемпферол-3,7-ди-О-глюкозид (0,674), нарцисин (0,670), акацетин 7-глюкозид (0,647), цинарозид (0,631), кверцетину гексозил –рамнозид (0,625), рутин, його моногідрат і кверцетин-9-робінобіозид (0,606), апігеніну диглюкозид і космосіїн (0,592), апігенін 5-0-глікозид (0,569), мікеліанін (кверцетин 3-О-глюкуронід) (0,565), кверцетин-3-арабінозид 7- глюкозид (0,540), кемпферол-3-глюкуронід (0,529), неогесперидин (0,517), робінін (0,515).

**Висновки.** У результаті проведених досліджень, узагальнено наукові дані щодо терапевтичної активності флавоноїдів, їх ролі у стандартизації ЛЗРП, згідно ДФУ; встановлено вплив структурних особливостей молекул флавоноїдів на прояв фармакологічних ефектів, зокрема нефропротекторних та антигіпоксантичних. Методом *in silico* аналізу здійснено пошук перспективних молекул групи флавоноїдів з антигіпоксантичною активністю.

Проведене прогнозування вважаємо важливим інструментом у пошуку нових терапевтичних агентів на основі перспективних молекул природного

походження флавоноїдної структури та видів сировини, яка містить встановлені активні маркери з найвищими значеннями Ра досліджуваних типів біологічної активності, для подальшого їх фармакологічного дослідження і введення до складу нових рослинних засобів.

**Ключові слова.** Флавоноїди, структура-дія, *in silico* аналіз, антигіпоксанти.

## **ПОШИРЕНІСТЬ ТА ІНТЕНСИВНІСТЬ КАРІЄСУ ЗУБІВ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЩО ПАЛЯТЬ**

**Лісецька І. С.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
lisecka9@gmail.com*

**Вступ.** Відомо, що серед стоматологічної захворюваності карієс посідає перше місце, ураження населення карієсом сягає 95-98 %, хворіють як дорослі, так і діти. Крім того, частота карієсу має тенденцію до зростання, яку підтримує цілий комплекс несприятливих факторів (загальних і місцевих), не дивлячись на розроблені та впровадженні в практику програми профілактики. Багаточисленні дослідження останніх років свідчать, що паління є однією з актуальних соціальних та медичних проблем сучасності, доведеною причиною багатьох важких захворювань (онкологічних, серцево-судинних, респіраторних, стоматологічних та ін.), втрати працездатності та передчасної смерті, які людство здатне запобігти. За даними інформаційного центру з проблем алкоголю, паління і наркотиків в Україні 19 млн. осіб палять сигарети, вік яких 15 років і старші, що є найвищим показником серед країн Європи. Біля 80 % людей починають палити сигарети у віці до 18 років. На сьогодні паління виступає модифікованим фактором ризику формування і прогресування основних стоматологічних захворювань серед різних вікових груп, особливо серед осіб підліткового та юнацького віку. Ротова порожнина є першим бар'єром на шляху тютюнового диму з токсинами і канцерогенами, які входять до його складу. Отже, питання щодо вивчення впливу шкідливої звички паління на розвиток карієсу в осіб підліткового та юнацького віку для подальшої розробки схеми лікувально-профілактичних заходів є актуальним.

**Мета дослідження** – вивчити поширеність та інтенсивність карієсу в осіб підліткового та юнацького віку, що палять.

**Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети було проведено вивчення стоматологічного статусу в 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років (50 осіб підліткового (від 15 до 18 років) та 64 особи юнацького (від 18 до 24 років) віку) (класифікація вікової періодизації запропонована ООН 1982 року – Provisional Guidelines on Standard International Age Classifications), яких було розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу – 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOSi); у IV групу – 43 особи, без шкідливої звички паління. Усі учасники спостереження на період обстеження не скаржилися на порушення соматичного здоров'я і не перебували на диспансерному обліку в суміжних спеціалістів. Стоматологічне обстеження груп спостереження здійснювали за загальноприйнятою методикою, за рекомендаціями ВООЗ із використанням суб'єктивних (скарги, анамнез життя, анамнез хвороби) й об'єктивних (основних: огляд, пальпація, зондування, перкусія і додаткових: діагностика карієсу за допомогою апарату diagnodent (KaVo), який функціонує за допомогою технології лазерної флюорисценції,

що дозволяє виявити карієс на ранніх стадіях, індексна оцінка гігієни ротової порожнини, стану твердих тканин зубів і стану тканин пародонту) методів та заповнення медичної документації. Отримані дані кожного обстеженого вносили в амбулаторну карту стоматологічного хворого і розроблену нами карту обстеження. Оцінку поширеності карієсу зубів здійснювали у відсотках. Для цього кількість осіб, у яких були каріозні порожнини, ділили на загальну кількість обстежених і множили на 100. Інтенсивності карієсу зубів проводили за індексом інтенсивності каріозного процесу КПВ, що являє собою суму кількості уражених карієсом (К), пломбованих (П) та видалених зубів (В). Середню величину індексу розраховували шляхом знаходження суми індивідуальних індексів і ділення на кількість обстежених. Для статистичної обробки матеріалу під час дослідження застосовано комп'ютерні програми на основі «Microsoft Excel», в якій згруповано матеріали за контингентом вивчення (розрахунок відносних та середніх величин, їхніх похибок, t-тесту).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Детальне клінічне обстеження стану твердих тканин зубів показало, що поширеність карієсу серед осіб підліткового та юнацького віку в середньому складає 89,85 %, згідно критеріїв рекомендованих ВООЗ, відповідає високому рівню. При цьому в осіб I групи поширеність карієсу становила 95,2 %, що в 1,1 раза вище, ніж у обстежених інших груп порівняння, відповідно становить 90,4 % у II групі, 89,3 % у III групі та 84,5 % у IV групі. Інтактні зуби в I групі зустрічалися лише в 4,8 %, в II групі – 9,6 %, в III групі – 10,7 % та в IV групі – 15,5 %. Показник індексу інтенсивності карієсу зубів (КПВ) у обстежених осіб в середньому становив  $5,84 \pm 0,39$  бала. Провівши аналіз індексу КПВ, слід зазначити, що він є значно вищим у I групі –  $6,96 \pm 0,26$  бала, що в 1,2 раза вище по відношенню до II та III груп, відповідно  $5,88 \pm 0,45$  та  $5,73 \pm 0,52$  бала ( $p < 0,05$ ). Індекс КПВ в обстежених осіб IV групи становив  $4,78 \pm 0,31$ , що було в 1,4 раза менше ніж у осіб I групи ( $p < 0,001$ ). Отже, у осіб підліткового та юнацького віку, що палять, значення КПВ виявилось вищим, ніж у обстежених, що не мають даної шкідливої звички, найвищі показники зареєстровано в I групі спостереження.

**Висновки.** Під час дослідження було встановлено негативний вплив шкідливої звички паління, як традиційних сигарет, так і сучасних альтернативних засобів, на розвиток карієсу в осіб підліткового та юнацького віку. Отримані результати показують, що невід'ємною складовою роботи лікаря-стоматолога має бути проведення просвітницької роботи стосовно мотивації щодо навчання та дотримання індивідуальної гігієни РП, а також диспансеризація осіб підліткового та юнацького віку. Особливу увагу слід регулярно приділяти аспектам виникнення та укорінення шкідливих звичок, зокрема паління, адже відомо, що без припинення паління неможливо досягти стійких та довготривалих результатів лікувально-профілактичних заходів. Тому обов'язково потрібно звертати увагу та включати в алгоритм надання лікувально-профілактичної допомоги гігієнічне навчання та виховання та мотиваційні бесіди щодо припинення паління.

**Ключові слова:** підлітки, юнаки, поширеність карієсу, КПВ, паління.



## АНАЛОГИ ІНСУЛІНУ. ЗАСТОСУВАННЯ

Лукієнко О.В., Бурлака І.С.

*Харківській міжнародний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*o.lukienko@khimu.edu.ua*

**Вступ.** За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на діабет страждає близько 422 млн осіб, що становить 6,028% від усього населення планети. Статистика захворюваності на діабет щороку зростає. Цукровий діабет є реальною загрозою за рахунок ранньої інвалідизації та високої смертності. Для покращення якості життя пацієнтів, а також зниження економічних витрат держав на надання допомоги особам із цукровим діабетом необхідне активне впровадження заходів щодо профілактики та лікування діабету та його ускладнень. Для того, щоб мінімізувати дегенеративні зміни, хворі на діабет повинні підтримувати рівень глюкози в крові в діапазоні, що імітує нормальну секрецію інсуліну. У ході застосування регулярного інсуліну було виявлено наступні негативні ефекти: збільшення ризику тяжкої гіпоглікемії та ваги, мінливість профілю дії. При внутрішньовенному введенні регулярного інсуліну у кров зниження рівня глюкози настає практично миттєво. При підшкірній ін'єкції спостерігається затримка початку дії інсуліну. Пацієнти змушені вводити дозу інсуліну за 15-30 хвилин перед їжею, що незручно у повсякденному житті.

**Мета.** Метою дослідження є обробка та аналіз літературних даних щодо застосування аналогів інсуліну у лікуванні діабету та його ускладнень.

**Матеріали та методи.** Науково систематизовані матеріали, що відображають сучасні тенденції інсулінотерапії.

**Результати та їх обговорення.** Для поліпшення контролю рівня глюкози в крові були розроблені різні за часом дії інсулінові препарати: аналоги короткої та тривалої дії інсуліну. Аналоги короткої дії починають діяти через 5-15 хв. після їх підшкірного введення, пік дії настає через 1-2 години, загальна тривалість дії не перевищує 4 години. Ці інсуліни призначені для ефективного контролю гіперглікемії відразу після їжі. Унікальність інсулінів тривалої дії полягає у відсутності пікового підвищення концентрації інсуліну в крові та підтримці його стабільної концентрації протягом 24 годин. Такі інсуліни практично повністю відшкодовують базальну секрецію інсуліну, яка має місце у здорових людей. Низька швидкість абсорбції інсулінових аналогів тривалої дії дозволяє застосовувати препарат один раз на добу. Після підшкірного введення початок їхньої дії настає через 1 годину, а тривалість дії може досягати до 24 годин.

**Висновки.** Спільне застосування аналогів інсуліну ультракороткої та тривалої дії практично повністю імітує 2-х фазну фізіологічну секрецію інсуліну, характерну для здорового організму. Крім того, застосування цих інсулінів супроводжується значно меншою частотою розвитку гіпоглікемії, що є найбільш небезпечним ускладненням інсулінотерапії.

**Ключові слова.** Цукровий діабет, інсулінотерапія, аналоги інсуліну.

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ УДОСКОНАЛЕННЯ МАРКЕТИНГОВОГО МЕТОДУ ВСТАНОВЛЕННЯ ЦІНОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ ВАН ВЕСТЕНДОРПА

Маганова Т. В., Ткаченко Н. О.

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

*bataneofarm@gmail.com; tkachenkonat2@gmail.com*

**Вступ.** Цінова політика – важлива складова фінансової політики фармацевтичного сектору. Рівень цін на лікарські засоби та медичні вироби впливає не тільки на показники рентабельності фармацевтичних підприємств, а й визначає ефективність фармацевтичного забезпечення споживача.

Держава та більшість компаній фармацевтичної галузі мають повну інформацію про власні загальні витрати та витрати на цільові фармацевтичні програми, але значно менша кількість фармацевтичних гравців знає про цінові запити споживача щодо лікарських засобів та медичних виробів.

Сьогодні, пацієнтоорієнтований вектор розвитку фармацевтичного сектору спонукає усіх фармацевтичних стейкхолдерів до пошуку та використання альтернативних науково обґрунтованих способів ціноутворення з метою встановлення оптимальної ціни, яку готові заплатити споживачі та готові запропонувати гравці фармацевтичного сектору. Одним з таких методів є метод Ван Вестендорпа, або метод цінової чутливості.

**Мета.** Аналіз існуючого статистичного інструментарію обробки результатів дослідження цінової чутливості з метою удосконалення та подальшого впровадження методу Ван Вестендорпа у фармацевтичну діяльність в Україні.

**Матеріали та методи.** Матеріалом для дослідження слугували наукові публікації у вітчизняних та закордонних фахових виданнях. В ході дослідження були використані аналітичний, синтетичний, логічний та метод узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Специфіка «маркетингового ціноутворення» полягає у виборі запиту споживача як пріоритетного фактору.

На сьогодні виділяють цілий ряд методів ціноутворення орієнтованих на запит, серед яких вирізняються методи, що базуються на тестуванні ціни. Вони об'єднують у собі принципи методів запитання та експерименту. Їх перевагою є максимальна наближеність отриманих даних до потреб реального покупця.

Одним із таких є метод Ван Вестендорпа. Він дозволяє встановити чутливість споживача до цін на лікарські засоби та медичні вироби, які вже існують на фармацевтичному ринку, або є інноваційними (визначити оптимальну, індиферентну, мінімальні та максимальні прийнятні ціни).

Проте, маючи усталену методику проведення дослідження, метод Ван Вестендорпа немає єдиного оптимального статистичного апарату обробки результатів. Статистичні властивості методу вивчені недостатньо, причому цей факт визнається також і зарубіжними дослідниками, що впливає на якість прогнозу і ставить під питання досягнення цілей організації.

Проте метод Ван Вестендорпа рекомендується до застосування за простоту розрахунків для побудови кумулятивних кривих цін та відносну дешевизну вартості проведення.

Перші наукові статті, в тому числі за авторством Ван Вестендорпа, характеризуються лише наявністю дескриптивної математичної статистики і дозволяють наближено оцінити отримані значення цін, що негативно позначається на якості антиципації поведінки споживача в ринкових умовах.

У ряді сучасних робіт пропонується модифікація аналізу методу, заснована на системі лінійних (Чапмана–Колмогорова) і нелінійних диференціальних рівнянь, для яких знайдено рішення у вигляді комбінації логістичних регресій. Науковцями також було використано імітаційне моделювання на випадок наявності цензурованих даних. Існують роботи присвячені встановленню асимптотичної нормальності оцінок цінових значень, що дозволяє знаходити довірчі інтервали для кожної із цін.

Нами запропоновано два інших статистичні підходи, що були апробовані на прикладі протизаплідних засобів та частково висвітлені у власних наукових доробках.

Перший статистичний підхід полягав у шматково-лінійній апроксимації та побудові лінійних регресійних моделей для отриманих кривих з наступним розрахунком координат точки перетину - знаходження цінового показника. Цей підхід відрізняється простотою розрахунків, що можна здійснити без спеціальних програм та за відсутності спеціальної підготовки.

Інший статистичний підхід є більш складним і полягає у побудові непараметричної ймовірнісної моделі. Така модель дозволяє не тільки отримати оцінки параметрів (цінові значення) прогностичної функції (функції побудованої кумулятивної кривої цін), а й встановити похибку оцінки параметру, тобто будувати довірчі інтервали для точкових значень цін.

Порівнюючи останні два статистичні підходи варто відзначити їх точність: різниця в отриманих точкових значеннях склала менше 5%.

Окремо для непараметричної моделі слід зазначити: оптимальна, індиферентна, мінімальна та максимальна прийнятні ціни характеризуються інтервальним значенням, що є більш прийнятним для невеликих об'ємів вибірок.

**Висновки.** Розглянутий статистичний інструментарій аналізу цінової чутливості різноманітний та відрізняється за рівнем складності, проте апробовані статистичні підходи, на нашу думку, є доволі простими, зручним та точним, що актуалізує їх практичне застосування у фармацевтичній галузі при вирішенні різноманітних цінових завдань.

**Ключові слова.** Готовність платити, Ван Вестендорп, маркетингове дослідження.

## ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Максименко Л. Р.

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
lesya.todoriv94@gmail.com*

**Вступ.** Жінки з надлишковою масою тіла знаходяться у групі підвищеного ризику за розвитком інсулінорезистентності (ІР) порівняно з особами з нормальною вагою. Можна припустити, що метаболічні зміни під час фізіологічної вагітності, зокрема зниження чутливості до інсуліну на 60 %, у жінок із надлишковою масою збільшують шанси метаболічної дисрегуляції, наслідком якої є гестаційний діабет, прееклампсія, макросомія плода.

**Мета** – встановити особливості вуглеводного обміну у вагітних з надлишковою масою тіла на прегравідарному етапі.

**Матеріали та методи.** Обстежено 68 жінок з надлишковою (І група) та 49 з нормальною (ІІ група) масою тіла до вагітності, віком від 18 років до 45 років, яким проводили антропометрію, розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле (відношення маси тіла (кг) до квадрату зросту (м<sup>2</sup>)) та гестаційне збільшення маси тіла (ГЗМТ). Групи розділено на підгрупи: ІА і ІПА – 5 і 9 вагітних з недостатнім ГЗМТ, ІБ і ІПБ – 15 і 25 з рекомендованим та ІВ і ІПВ – 48 і 15 з надмірним ГЗМТ відповідно. Вуглеводний профіль оцінювали на основі визначення рівнів глюкози натще та постпрандіальної, інсуліну в сироватці крові імуноферментним методом («Insulin Test System-2425-300» (Monobind Inc., USA)) з наступним розрахунком індексу ІР (НОМО-ІР) за формулою: глюкоза натще (ммоль/л) x інсулін натще (мкМО/мл) / 22,5. Обстеження проводили в першому та третьому триместрах вагітності. Цифровий матеріал обробляли статистично за допомогою пакету статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та «Statistica 12.0» (StatSoft Inc., USA).

**Результати та їх обговорення.** У дослідженні встановлено достовірно вищі лабораторні показники вуглеводного обміну у І групі порівняно з ІІ групою у першому триместрі: рівень глюкози натще ( $5,30 \pm 0,19$  проти  $4,51 \pm 0,35$  ммоль/л) ( $p < 0,05$ ), інсуліну ( $11,00 \pm 0,32$  проти  $8,52 \pm 0,91$  мкМО/мл) ( $p < 0,02$ ), НОМА-ІР ( $2,58 \pm 0,14$  проти  $1,71 \pm 0,22$ ) ( $p < 0,001$ ) та відсутність різниці у концентрації постпрандіальної глюкози ( $5,80 \pm 0,19$  проти  $5,33 \pm 0,34$  ммоль/л) ( $p > 0,05$ ).

Прослідковано зміну лабораторних показників при різному ГЗМТ. У пацієток з надлишковою масою тіла показники натще не різнилися у підгрупах у першому триместрі ( $p > 0,05$ ). У ІБ підгрупі виявлено відсутність вірогідної зміни рівнів глікемії натще ( $p > 0,05$ ) на фоні достовірного зростання постпрандіальної до кінця вагітності ( $p < 0,05$ ). У третьому триместрі встановлено вищі рівні інсуліну у 1,4 рази та НОМА-ІР у 1,4 рази порівняно з ранніми термінами (у обох випадках  $p < 0,05$ ).

У ІА підгрупі не відмічено вірогідної зміни концентрації показників вуглеводного обміну впродовж вагітності (у всіх випадках  $p > 0,05$ ), проте у

третьому триместрі встановлено нижчі рівні інсуліну у 1,4 рази та НОМА-IR у 1,5 разів порівняно з групою з ІБ підгрупою (у обох випадках  $p < 0,05$ ).

У вагітних ІБ підгрупи відмічається зростання рівнів глюкози натще у 1,1 рази, постпрандіальної глюкози у 1,3 рази, інсуліну у 1,9 разів та НОМА-IR у 2,1 рази порівняно з першим триместром (у всіх випадках  $p < 0,05$ ). Показано, що у цій підгрупі показники глюкози натще, інсуліну та НОМА-IR відповідно у 1,1 рази, 1,4 рази та у 1,5 разів перед пологами перевищували аналогічні показники жінок ІБ підгрупи (у всіх випадках  $p < 0,05$ ).

У групі пацієток з нормальною масою тіла аналіз показників вуглеводного обміну вказує на відсутність різниці у підгрупах у першому триместрі ( $p > 0,05$ ). У ІБ підгрупі встановлено відсутність статистично достовірного підвищення рівнів глюкози натще та постпрандіальної впродовж вагітності (у обох випадках  $p > 0,05$ ), вірогідне збільшення рівнів інсуліну у 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) перед пологами на фоні незміненого НОМА-IR ( $p > 0,05$ ). У ІА підгрупі не виявлено достовірного росту досліджуваних показників протягом вагітності (у всіх випадках  $p > 0,05$ ). Однак, у ІВ підгрупі відмічено поступове зростання рівнів постпрандіальної глюкози, інсуліну і НОМА-IR відповідно у 1,3 рази, 1,5 разів, 1,6 разів до кінця вагітності (у всіх випадках  $p < 0,05$ ). У третьому триместрі НОМА-IR у 1,6 разів ( $p < 0,05$ ) перевищував показник ІБ підгрупи та референтні значення (0-2,7) ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, результати проведеного дослідження показують, що у пацієток з нормальною прегравідарною масою тіла рекомендоване ГЗМТ характеризується нормоглікемією та компенсованою гіперінсулінемією на фоні нормального індексу ІР, що підтверджує активацію компенсаторних механізмів організму матері з метою збереження нормальної чутливості тканин до інсуліну для достатнього поступлення у клітини глюкози. Встановлена нами наприкінці вагітності гіперінсулінемія та підвищення НОМА-IR на фоні нормоглікемії у вагітних з надлишковим ГЗМТ свідчить про компенсаторну ІР, спрямовану на адекватне забезпечення надходження глюкози до плода як основного джерела енергії під час вагітності.

Зростання стану ІР у вагітних з надмірною прегравідарною масою тіла та рекомендованою надбавкою маси тіла спричинює розвиток компенсаторної гіперінсулінемії для підтримання нормального рівня глюкози в крові. Проте, у разі надлишкового приросту маси тіла стан гіперглікемії наприкінці вагітності вказує про початок розвитку метаболічної декомпенсації.

**Висновки.** Встановлено, що зміни у вуглеводному обміні під час вагітності визначаються рівнем гестаційного збільшення маси тіла. Прегравідарна маса тіла є обтяжуючим фактором, проте не визначним. Надмірна надбавка маси тіла супроводжується розвитком прогресуючої інсулінорезистентності, що найбільш виражено у осіб з надлишковою масою тіла. У цих пацієток прогресування інсулінорезистентності впродовж вагітності є патогенетичною основою енергетичної недостатності та зниження адаптаційних можливостей організму матері до гестації.

**Ключові слова:** вагітність, надлишкова маса тіла, інсулінорезистентність.

## КОРЕКЦІЯ ВІТАМІНОМ D<sub>3</sub> ТА ТРІБЕСТАНОМ СТАТЕВОЇ ПОВЕДІНКИ ЩУРІВ ІЗ СЕРОТОНІНОВОЮ ГОНАДОПАТІЄЮ

Мараховський І. О., Смоленко Н. П., Коренєва Є. М., Чистякова Е. Є.,  
Величко Н. Ф., Белкіна І. О., Бондаренко В. О.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського  
НАМН України», м. Харків, Україна  
smtaska@ukr.net

Сексуальна поведінка є гормонально регульованою вродженою поведінкою, та включає мотиваційні та копуляційні складові (Kimberly J. et al., 2020). Для корекції розладів у сексуальній сфері використовують різні методи терапії. Вирішенням актуальної проблеми розладів статевої функції у чоловіків є дослідження та впровадження нових композицій препаратів.

**Метою** роботи було визначити ефективність застосування вітаміну D<sub>3</sub> та Трібестана щодо корекції порушень статевої поведінки самців щурів, які виникають унаслідок експериментальної гонадопатії.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження виконано на сексуальноактивних семи-місячних самцях щурів популяції Вістар масою 250-300 г. Тварин було рандомізовано на групи: група S контрольна патологія гонадопатія (щуре з модельованим серотоніновим ураженням яєчок та ті, що на тлі гонадопатії отримували розчинник, бо аналіз результатів показав, що дані не відрізняються); група S+віт. D<sub>3</sub> (на тлі серотонінової гонадопатії отримували per os вітамін D<sub>3</sub>); група S+Тр (на тлі гонадопатії, референтний препарат Трібестан); група S+віт. D<sub>3</sub>+Тр (на тлі серотонінового ураження яєчок тварини per os отримували сумісно вітамін D<sub>3</sub> та Трібестан). Контрольними вважалися інтактні тварини (група Контроль).

Моделювання гонадопатії щурів проводили ін'єкціями Серотоніну гідрохлориду (ShanDong Octagon Chemicals Limited, China) один раз на добу підшкірно, протягом 14-ти діб у дозі 3,3 мг/кг. Препарат порівняння Трібестан вводили per os в дозі 68 мг/кг маси тіла за три доби до початку введення Серотоніну гідрохлориду, на тлі введення серотоніну (14 діб) та протягом трьох діб після останньої ін'єкції серотоніну. Вітамін D<sub>3</sub> давали в об'ємі 0,5 мл в дозі 4000 МО (per os). Статеву поведінку вивчали по закінченню ін'єкцій серотоніну при паруванні з оварієктомованою рецептивною самкою впродовж 15 хв у присмерковий час за кількісними та часовими показниками садок, інтромісій та еякуляцій.

Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критеріїв t Стьюдента та  $\chi^2$ .

**Результати та їх обговорення.** Аналіз даних показав, що в групі Контроль статеву поведінку самців щурів характеризувалась стабільними показниками з наявністю всіх її елементів. Еякуляції за час тесту досягли всі тварини цієї групи.

Серотонінове ураження яєчок вплинуло на копулятивну складову статевої поведінки при збереженні залицяльності (обнюхування самки). Так, за час тесту у 67 % тварин групи S відмічалась повна відсутність копулятивної складової

(інтромісій та еякуляцій). У решти самців кількість інтромісій була у вісім разів менше ( $P < 0,05$ ), проти групи Контроль ( $11,4 \pm 0,9$ ). Серотонінова гонадопатія призводила до затримки ініціації спаровування: Так, латентний період садок подовжився в 2,3 рази до ( $145,5 \pm 22,5$ ,  $P < 0,05$ ) с, а латентний період інтромісій подовжився в 1,8 рази до ( $257,5 \pm 42,7$ ,  $P < 0,05$ ) с. Еякуляції за час тесту не досяг жоден із самців, що спарювався. Прояви сексуальних розладів при серотоніновому ураженню яєчок у щурів вказують на судинозвужувальну дію Серотоніну гідрохлориду та виникнення порушення трофіки.

Аналіз даних показав, що у щурів із гонадопатією при отриманні вітаміну  $D_3$  зберігаються розлади статевої поведінки. Корекція статевої поведінки самців із серотоніновим ураженням яєчок вітаміном  $D_3$  (група S+віт.  $D_3$ ) позначилась на периферійному механізмі регуляції, що відобразилось у збільшенні до 63 % частки щурів спроможних до спарювання, від 33 % групи S. Також тварин групи S+віт.  $D_3$  спостерігалось збільшення до ( $4,8 \pm 1,5$ ,  $P < 0,05$ ) кількості інтромісій за час тесту, проти групи S  $1,4 \pm 0,7$ .

При корекції серотонінової гонадопатії Трібестаном (група S+Тр) реєструвалась динаміка відновлення копулятивної поведінки, що відображалось у збільшенні до 88 %  $P < 0,05$  (проти 33 % групи S) кількості тварин спроможних до спарювання та збільшенні кількості інтромісій ( $5,4 \pm 1,1$ ,  $P < 0,05$ ), проти групи S ( $1,4 \pm 0,7$ ). Такий же позитивний вплив Трібестану відзначають ряд авторів стосовно статевої поведінку людини (Santos Jr CA, 2014) та тварин (Mukhram M.A., 2019).

Корекція розладів статевої поведінки, що виникли у наслідок серотонінової гонадопатії вітаміном  $D_3$  сумісно з Трібестаном (група S+віт.  $D_3$ +Тр.) призводить до відновлення спроможності до спарювання, покращення ініціації спарювання, що виражалось в зменшенні латентного періоду садки до ( $50 \pm 11,5$ ,  $P < 0,05$ ) с, проти групи S ( $145,5 \pm 22,5$ ) с, а також еякуляторного порогу. Таким чином, вплив відображається на елементах статевої поведінки, що регулюються як на центральному так і периферійному рівнях.

**Висновки.** Серотонінове ураження яєчок супроводжувалось пригніченням статевої поведінки з розвитком еректильної дисфункції: при збереженні залицяльної постраждала копулятивна складова поведінки. Корекція статевої поведінки самців із гонадопатією за допомогою вітаміну  $D_3$  або Трібестану позначається на ланках периферійного механізму регуляції, в той час, як вплив вітаміну  $D_3$  сумісно з Трібестаном відображається як на периферійному, так і на центральному механізмах регуляції статевої поведінки.

**Ключові слова:** вітамін  $D_3$ , гонадопатія, сексуальне здоров'я, статева поведінка, Трібестан.

## РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ РУТКИ ШЛЕЙХЕРА, КОРЕНІВ ПІВОНІЇ НЕЗВИЧАЙНОЇ ТА МАТЕРИНКИ ЗВИЧАЙНОЇ З РОЗРАХУНКОМ ПРОТИСУДОМНОГО ПОТЕНЦІАЛУ

Маркова І. Є., Сапрунова В. С., Борисюк І. Ю., Валіводзь І. П.,  
Акішева А. С.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

alinaakischeva@gmail.com

**Вступ.** Однією з найпоширеніших хвороб в Україні на сьогодні є неврологічні розлади, поширеність яких, постійно зростає в останні роки. Незважаючи на високі досягнення у хімічному у синтезі ліків, лікарські рослини і препарати з них набувають досить високої популярності. Використання фітопрепаратів у лікуванні епілепсії та симптоматичних судом може бути виправдане переважно комплексним впливом на патогенез захворювання та потенційними сприятливими психотропними властивостями, що додатково дозволяє нівелювати або суттєво зменшити симптоми епілептичних змін особистості.

Об'єктом нашого дослідження слугували, такі рослини як Рутка Шлейхера та Півонія Незвичайна. Вони становлять інтерес, як джерело біологічно активних речовин у зв'язку з їх легкодоступністю і поновлюваністю. Біологічно активні речовини (БАР) у складі листя Рутки Шлейхера, так коренів Півонії незвичайної мають високий протисудомний потенціал і можуть розглядатись для подальшого вивчення з метою отримання протисудомного лікарського препарату.

**Мета** роботи – розробка технології отримання екстракту зі збору лікарської рослинної сировини (ЛРС) методом водно-спиртової екстракції та прогнозування біологічної активності методом *in silico*.

**Матеріали та методи.** Для вирішення поставлених завдань були використані наступні методи досліджень: бібліосемантичні (для узагальнення результатів аналізу літературних і власних експериментальних даних); аналіз, узагальнення, порівняння, експеримент, вимірювання, спостереження, математична статистика.

**Результати та їх обговорення.** *Paeonia anomala L.* – півонія незвичайна (мар'їн корінь) (родина *Paeoniaceae*) – багаторічна трав'яниста рослина заввишки до 1 м. На території України росте від 12 до 15 видів півонії, з яких для медичних цілей заготовляється тільки сировина півонії незвичайної. Як лікарську сировину у півонії незвичайної використовують кореневища, коріння і траву.

У надземній частині рослини знайдено пеоніфлорин, пеонівіціанозид, ефірну олію (0,01 – 0,08 %), дубильні речовини, флавоноїди, аскорбінову кислоту, мікроелементи. Одним з основних біоактивних компонентів коріння півонії є монотерпеновий глікозид – пеоніфлорин. Встановлено, що пеоніфлорин володіє антикоагулянтними, спазмолітичним, імуномодулюючими та гіпоглікемічними ефектами.



*Fumaria schleicheri* – рутка Шлейхера (родина: *Papaveraceae*, але в альтернативній ботанічній схемі його також поміщають у *Fumariaceae*) стрункий однорічний вид вирощуваний на відкритих ділянках. У траві рутки лікарської містяться: алкалоїди (до 1,6%), органічні кислоти (фумаринова, гліколева, яблучна, лимонна, янтарна, кавова, хлорогенова), дубильні речовини (2,8%), вітаміни К та С. У групі алкалоїдів присутні сангвінарин, протопін, криптокавін, 1-тетрагідрокоптисин, ауретензин, криптокарпін. Представник родини руткові, рутка Шлейхера, характеризується наявністю алкалоїдів ізохінолінової групи. Рутка Шлейхера не є офіційною в Україні, проте інший вид даної рослини, рутка лікарська, описана у державній фармакопеї України ДФУ та стандартизована за вмістом суми ізохінолінових алкалоїдів у перерахунку на протопін.

Перспективним джерелом БАР слугує лікарська рослинна сировина материнки звичайної. Протисудомними властивостями володіють препарати, що містять сировину материнки звичайної (*Origanum vulgare* L.). Трава материнки звичайної застосовується не лише для зменшення судом, але й як седативний засіб. Науковцями також були визначені протисудомні властивості даної сировини на моделях судом, викликаних пентилентетразолом та максимальним електрошоком. З джерел літератури відомо, що метанольний, хлороформний та водний екстракти материнки звичайної знижують тривалість судомного процесу у дозі від 250 до 500 мг/кг.

*Визначення критеріїв «лікоподібності» БАР за допомогою програмного забезпечення Molinspiration*

Фармакологічна дія БАР тісно пов'язана з хімічною структурою та фізико-хімічними властивостями цих сполук. Від яких значною мірою залежить не лише специфічність фармакологічного ефекту лікарської субстанції, а й характер, сила і швидкість його прояву. Для прогнозування цих параметрів з успіхом застосовуються методи хемоінформатики, одним з яких є метод «Drug-like», що дозволяє надати попередню оцінку перспективності досліджуваних БАР як лікарських препаратів, частково прогнозувати їх фармакодинаміку та фармакокінетику. Програмне забезпечення Molinspiration Cheminform server за даними експериментальних досліджень видає достовірний та високоточний результат, імовірність похибки якого не перевищує 1 % . Програма дозволяє розрахувати основні критерії, які характеризують структуру молекули та її фізико-хімічні властивості, а саме: коефіцієнт розподілу у системі 1-октанол – вода (LogP), молекулярну масу, молекулярну полярну поверхню ( $\text{\AA}^2$ ), кількість нетермінальних зв'язків, що обертаються (Rot B), кількість донорів (Hd) та акцепторів (Ha) водневого зв'язку. Всі вони створюють уявлення про біологічну та хімічну стабільність, біоактивність, біодоступність, метаболізм, елімінацію і токсичний ефект речовини для організму. «Лікоподібність» («drug-likeness») БАР оцінюють, співставляючи одержані результати з емпіричними «правилам п'яти» К. Ліпінського, які ґрунтуються на спостереженні, що більшість лікарських речовин є переважно низькомолекулярними, ліпофільними сполуками. Вони характеризують спорідненість досліджуваних БАР та відомих лікарських засобів.

Результати визначення критеріїв «лікоподібності» БАР досліджуваних екстрактів наведено у табл. 1., табл. 2. За результатами прогнозу, більшість БАР одержаних екстрактів, а саме: триптофан, гістидин, гама-аміномасляна кислота (ГАМК), хлорогенова кислота, фумарова кислота, а також протропін повністю відповідали правилам «drug-like» К. Ліпінського. Всі інші досліджувані БАР не відповідали їм за певними показниками. Попри те, що ці сполуки відповідали критеріям «drug-like» не за всіма показниками, що можна пояснити їх хімічною структурою, вони є перспективними БАР для розробки лікарських засобів.

Таблиця 1

Результати визначення критеріїв «лікоподібності» БАР Рутки Шлейхера досліджуваних екстрактів

Сполука	Критерії «Drug-like»					
	Log P	Å 2	М.м.	На	Hd	Rot B
Лінолева кислоти	6.86	37.30	280.45	2	1	14
Пальмітинова кислота	7.06	37.30	256.43	2	1	14
Олеїнова кислота	7.58	37.30	282.47	2	1	15
Триптофан	-1.08	79.11	204.23	4	4	3
Гістидин	-3.00	92.00	155.16	5	4	3
ГАМК	-1.10	63.32	103.12	3	3	3
Хлорогенова кислота	-0.45	164.74	354.31	9	6	5
Фумарова кислота	-0.68	74.60	116.07	4	2	2
Протопін	2.75	57.24	353.37	6	0	0
Критерії К. Ліпінського	≤ 5	-	≤ 500	≤ 10	≤ 5	≤ 10

Таблиця 2

Результати визначення критеріїв «лікоподібності» БАР Півонії Незвичайної досліджуваних екстрактів

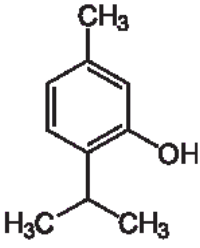
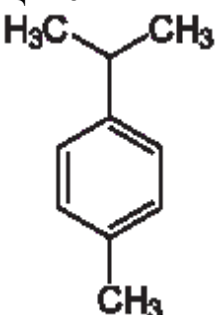
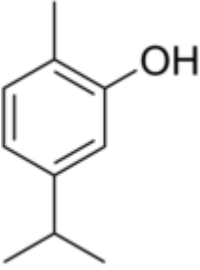
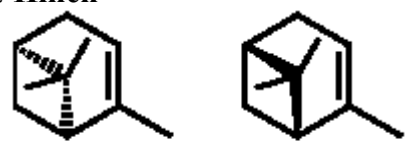
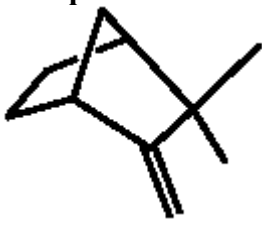
Сполука	Критерії «Drug-like»					
	Log P	Å 2	М.м.	На	Hd	Rot B
Пеоніфлорин	0.04	164.38	480.47	11	5	7
Рутин	-0,36	210,50	464,38	12	8	4
Кверцетин	1.68	131.35	302.24	7	5	1
Бензойная кислота	1.85	37.30	122.12	2	1	1
Фітол	6.76	20.23	296.54	1	1	13
Токоферол	9.04	29.46	430.72	2	1	12
Критерії К. Ліпінського	≤ 5	-	≤ 500	≤ 10	≤ 5	≤ 10

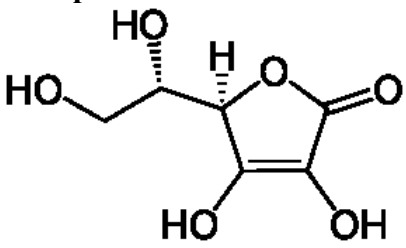
Для здійснення прогнозу ймовірної протисудомної активності окремих сполук, що входить до складу досліджуваних видів сировини (наприклад, трави матерієнки звичайної) були обрані найбільш специфічні субстанції, які входять до складу випробовуваної ЛРС (табл. 3). Як правило, фармакологічна дія

сполуки не обмежується одним типом активності й представлена широким різноманіттям активностей. З списку можливого пакету активностей обрано саме ті, що є доказом прогнозованої біологічної активності.

Таблиця 3

Прогнозування біологічної активності речовин екстракту материнки звичайної за допомогою програмного забезпечення PASS

Формула	Pa	Pi	Активність
<b>Тимол</b> 	0,465	0,028	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,658	0,008	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,637	0,018	Цитопротектор
	0,585	0,077	Антиневротичний
	0,585	0,020	Антигіпоксичний
<b>Цимен</b> 	0,455	0,030	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,630	0,014	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,347	0,045	Релаксant скелетної мускулатури
	0,317	0,018	Активний міорелаксant ЦНС
	0,801	0,017	Антиневротичний
	0,587	0,035	Цитопротектор
	0,342	0,094	Протисудомний засіб
<b>Карвакрол</b> 	0,465	0,028	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,579	0,079	Антиневротичний
	0,628	0,014	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,628	0,014	Цитопротектор
	0,387	0,034	Релаксant скелетної мускулатури
	0,222	0,173	Протисудомний засіб
	0,232	0,040	Активний міорелаксant ЦНС
<b>α-Пінен</b>  (+)-α-pinene    (-)-α-pinene	0,428	0,038	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,628	0,014	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,231	0,110	Релаксant скелетної мускулатури
	0,741	0,029	Антиневротичний
	0,360	0,063	Спазмолітичний
	0,206	0,191	Протисудомний засіб
	0,232	0,109	Релаксant скелетної мускулатури
<b>Камфен</b> 	0,458	0,029	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,596	0,024	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,232	0,109	Релаксant скелетної мускулатури

Формула	Pa	Pi	Активність
	0,387	0,070	Протисудомний засіб
	0,245	0,099	Релаксant скелетної мускулатури
	0,341	0,179	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,459	0,029	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази

#### Методика отримання екстракту

В якості екстрагенту використовували 70% водно-спиртову суміш. Попередньо подрібнену повітряно-суху сировину (*трава рутки Шлейхера та корені Півонії незвичайної*) екстрагували в апараті Сокслета з екстрагентом. Екстракцію проводили протягом 6 год. Для вибору кількості екстрагенту нами були проаналізовані дані літератури щодо оптимального співвідношення сировина-екстрагент для різних типів ЛРС. Було встановлено, що оптимальним співвідношенням для рослинних зразків є 1:10. Після закінчення екстрагування та вивантаження охолодженої сировини витяги згущували безпосередньо в апараті Сокслета до стандартного залишкового вмісту екстрагенту (ДФУ 1.4, п. 2.4.8). Витяжки об'єднували, фільтрували і концентрували у вакуум-випарному апараті при температурі 50-60 °С і тиску 80-87 кПа до густої консистенції. Отримані напівпродукти піддавали сушці у вакуум-сушильній шафі до залишкової вологості 5 %.

*Кореляційне дослідження з вивчення кількісного впливу БАР на реалізацію протисудомної активності рослин*

Одним з раціональних шляхів визначення взаємозв'язку фармакологічної активності рослинних субстанцій та вмісту біологічно активних сполук є комп'ютерний молекулярний дизайн на основі математичних моделей «кількісний зв'язок структура-активність» (QSAR). Побудова QSAR-моделей здійснювалась з використанням веб-платформа для зберігання даних, розробки моделей та публікації хімічної інформації online chemical database (OCHEM).

Ми використовували метод Associative Neural Network (ASNN), який, вірогідно, представляє собою найбільше вдосконалений метод побудови моделей та є доступним на сайті online chemical database (OCHEM). За результатами проведеного дослідження було встановлено, що якісні показники протисудомної активності сухих екстрактів з випробовуваної ЛРС корелюють із вмістом флавоноїдів, у тому числі флавоноїду рутину, поліфенольних сполук, гідроксикоричних кислот та протопіну у сировині (рис.1). У якості критеріїв оцінки протисудомної активності рослинної сировини було обрано класифікаційний показник протисудомна властивість. Наведений показник визначався : positive or negative.

Перед побудовою QSAR-моделей була вивчена взаємна кореляція дескрипторів та параметрів, для чого було побудовано кореляційну матрицю незалежних змінних.

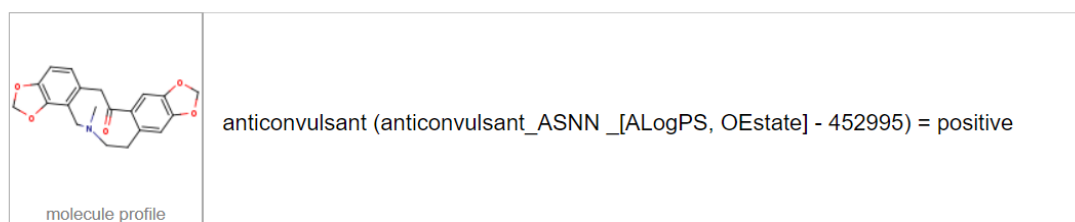


Рис. 1 predictor – results активності протопіну на основі створеної моделі QSAR

### **Висновки.**

1. Після аналізу літературних джерел узагальнено наукові данні щодо об'єктів дослідження: трави рутки Шлехера, коренів Півонії незвичайної, як перспективних рослин для розробки нових лікарських засобів з протисудомною активністю.

2. Запропоновано технологію екстрагування трави рутки Шлехера, коренів Півонії незвичайної.

3. Проведено прогнозування біологічної активності на основі математичних моделей «кількісний зв'язок структура-активність» та визначено, що основні сполуки досліджуваної сировини відповідали критеріям «drug-like» не за всіма показниками, що можна пояснити їх хімічною структурою, але вони є перспективними БАР для розробки лікарських засобів

**Ключові слова:** *Paeonia anomala L.*, *Fumaria schleicheri*, *Origanum vulgare L.* Molinspiration, Drug-like, QSAR, протисудомна активність, екстрагування, апарат Сокслета.

## ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ГРАНУЛ АНТАЦИДНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

Маслій Ю. С., Баалі Нур-дін

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*julia.masliy@gmail.com*

**Вступ.** Високий відсоток у структурі патології травної системи належить кислотозалежним захворюванням (КЗЗ), які не лише погіршують якість життя пацієнта, а й становлять потенційну небезпеку щодо розвитку тяжких станів [1]. Зниження продукції та/або нейтралізація соляної кислоти – головне завдання успішного лікування КЗЗ, у виконанні якого провідна роль відводиться антацидам [1, 2]. Основним антацидним засобом, що нейтралізує соляну кислоту, є бікарбонат натрію. Для зниження його гігроскопічності та здатності спінуватися у присутності незначної кількості вологи як лужний інгредієнт було вирішено використовувати Effer-Soda® (SPI Pharma, США) – високостабільний порошок бікарбонату натрію, кожна частка якого поверхнево модифікована шаром карбонату натрію, що діє як вологопоглинаюча захисна оболонка [3]. Волога грануляція – основний вид отримання гранул, при якому головним завданням є вибір раціональної зв'язувальної речовини [4]. Альгірати відомі як одні з природних зв'язувальних агентів, основні переваги яких полягають у їх нетоксичності, біосумісності та біорозкладності. Відомо, що альгіратно-бікарбонатні композиції здатні утворювати альгіратний гель/піну, яка плаває на поверхні шлункового вмісту, подібно до плоту на воді, діючи як фізичний бар'єр та забезпечуючи швидке і тривале полегшення симптомів печії й кислотного рефлюксу [5].

**Мета.** Метою нашої роботи є розробка складу гранул антацидної дії для застосування у гастроентерології.

**Матеріали та методи.** Об'єкти дослідження: АФІ – Effer-Soda®, зв'язувальна речовина – альгінова кислота та натрію альгінат. Розробка складу гранул базувалася на використанні різних методів дослідження, наведених у ДФУ: органолептичних, технологічних (ситовий аналіз, плинність, кут природного укусу, насипна густина та густина після усадки, коефіцієнт Гауснера, індекс Карра, розпадання) та математичних (статистична обробка результатів) [6].

**Результати та їх обговорення.** Згідно з літературними даними, альгірати застосовують як зв'язувальні компоненти (у концентраціях 1-5 %), дезінтегранти (2,5-10 %), а також як наповнювачі [7]. Для наших досліджень як зв'язувальні речовини були узяті альгінова кислота (зразок №1) і натрію альгінат (зразок №2) у кількості 3,0 % (середнє значення). Проведений фракційний аналіз показав, що більшість гранул обох зразків припадає на розмір 1,8-2,2 мм. Проте, гранули зразка №1 мали більший розкид у розмірах частинок і підвищену крихкість, що, своєю чергою, призвело до їх інтенсивного руйнування при механічному впливі. При дослідженні технологічних властивостей гранул обидва зразки характеризувались хорошою плинністю, що підтверджено результатами всіх досліджуваних показників (часом витікання порошку з лійки, кутом природного укусу, коефіцієнтом Гауснера та індексом Карра) [6]. Однак, враховуючи

результати гранулометричного складу, а також кращі плинні характеристики грануляту зразка №2, подальші наші дослідження були присвячені вибору раціональної концентрації альгінату натрію. Для цього зв'язувальну речовину брали у кількості 5,0 % (зразок №3) та 7,0 % (зразок №4). Гранулят обох зразків характеризувався міцністю та однорідністю. Згідно з результатами, кут природного укусу, індекс Карра та коефіцієнт Гауснера зразка з 5,0 % концентрацією натрію альгінату (зразок №3) знаходився в межах, що забезпечують хороші текучі властивості гранул, а дані зразка №4 з 7,0 % кількістю даного зволожувача відповідали дуже хорошій (відмінній) текучості [6]. Оскільки підвищення концентрації зв'язувальної речовини має тенденцію подовжувати час розпадання твердої лікарської форми (ТЛФ) [4], ми вирішили дослідити цей показник. Результати 2-х зразків гранул свідчать про швидке розпадання гранул, що відповідає вимогам ДФУ (до 15 хв.) [6]. Збільшення кількості зв'язувальної речовини призвело до покращення цього показника, що, своєю чергою, прискорить вивільнення діючої речовини. Дані результати підтверджують той факт, що альгінат натрію можна використовувати не тільки як зв'язувальну речовину, але і як дезінтегрант при розробці ТЛФ [4, 7]. Зазначено, що застосування лубриканта магнію стеарату у кількості 0,6 % позитивно впливає на текучість гранул, а також дозволить виключити виникнення електростатичного заряду в процесі фасування даної ТЛФ [4].

**Висновки.** Враховуючи отримані результати, встановлено раціональність використання як зв'язувальної речовини натрію альгінату в кількості 7,0 %. На підставі проведених досліджень запропоновано склад твердої лікарської форми та обґрунтовано використання методу вологого гранулювання як найбільш раціонального для виробництва гранул антацидної дії.

**Ключові слова.** Кислотозалежні захворювання, антацид, бікарбонат натрію, альгінати, гранули, дослідження, склад

#### **Література.**

1. Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Фармакотерапия кислотозависимых заболеваний. *Ліки України*. 2012. № 10. С. 66–72.
2. Иванова О. И., Минушкин О. Н. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015. № 15. С. 22–26.
3. SPI Pharma. Excipients and Carriers. Effer-Soda Sodium bicarbonate. Accessed 8/19/2012. <http://www.spipharma.com/default.asp?contentID=592>
4. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : у 2-х ч. / В. І. Чуешов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с.
5. Raft-forming polysaccharides for the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD): Systematic review / M. Yousaf, et al. *Journal of Applied Polymer Science*. 2019. Vol. 136. P. 40.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. Т. 1 / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.
7. Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications / M. Szekalska, et al. *International Journal of Polymer Science*. 2016. Vol. 2016. 17 p.

## **ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ МОРФОГЕНЕЗУ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

**Мельник В. В.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
proniaiev@bsmu.edu.ua*

**Вступ.** Одне з перших місць серед напрямків реформування медичної галузі в Україні займає усвідомлення значення перинатальних факторів в етіології багатьох хвороб дитини та пошук оптимальних методів діагностики та лікування новонароджених. Проблемним питанням залишається діагностика та корекція уроджених вад розвитку (УВР), які складають 27,3% втрат немовлят. Провідне місце серед усіх УВР займають вади центральної нервової системи (32,63%), на другому місці знаходяться УВР нирок (15,16%). Найменша частота спостерігається серед УВР статевих органів (2,29%), що може бути пов'язано з труднощами при діагностиці. За останні 5 років показник малюкової смертності в країні було знижено на 17,3% (з 11,0 до 9,1 на 1000 народжених живими відповідно у 2007 та 2011 рр.). У джерелах літератури трапляються фрагментарні повідомлення про морфогенез і різні УВР жіночих статевих органів. Однак, дотепер бракує фундаментальних робіт щодо класифікацій УВР жіночих статевих органів. У даній науковій статті ми пропонуємо розширену класифікацію УВР жіночих статевих органів на основі етапів ембріогенезу та з урахуванням сучасних нормативів Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10).

**Мета.** Розробити класифікацію УВР внутрішніх і зовнішніх жіночих статевих органів на основі етапів ембріогенезу.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 48 плодах людини жіночої статі 81,0-375,0 мм ТКД без ознак патології органів сечової і статевої систем, отриманих внаслідок передчасних пологів від практично здорових жінок або внаслідок абортів за медичними показами з боку матері чи за соціальними показами. Макроскопічне дослідження проведено на базі Чернівецької обласної комунальної медичної установи "Патологоанатомічне бюро" з дотриманням основних положень біоетики та відповідно до наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Застосовували методи звичайного та тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, макромікроскопії, морфометрії та схематичного замальовування уроджених вад жіночих статевих органів.

**Результати та їх обговорення.** Нами встановлені певні особливості будови і топографії внутрішніх жіночих статевих органів упродовж плодового періоду онтогенезу людини. Зокрема, анатомічними особливостями яєчників плодів людини є їх сегментарна будова та відносно великі розміри. Встановлено, що морфометричні параметри правого яєчника дещо переважають над такими лівого, що на нашу думку є нормальним явищем асиметрії розмірів парних органів. Проте, в деяких випадках спостерігається значне (більше 5,5 мм) переважання деяких (наприклад, білатерального розміру) морфометричних параметрів правого яєчника над відповідним



розміром лівого яєчника, що кваліфікується нами як патологічна асиметрія. Зазначимо, що така асиметрія притаманна не лише яєчникам, але й матковим трубам. Слід зауважити, що інтенсивність процесів опускання правого та лівого яєчників упродовж пренатального періоду онтогенезу є також асинхронною і не закінчується після народження. Нами встановлено виражену асиметрію топографії парних внутрішніх жіночих статевих органів плодів. Проте, синтопічні взаємовідношення яєчників і маткових труб із суміжними органами і структурами справа та зліва у більшості (43) досліджених плодів майже однакові. Так, до передньої та верхньої поверхонь матки, маткових труб та яєчників прилягають петлі тонкої кишки. Своєю задньою поверхнею внутрішні жіночі статеві органи стикаються з сечоводами та клубовими судинами.

Внутрішні жіночі статеві органи в плодовому періоді характеризуються вираженим поліморфізмом та асиметрією, крайні форми яких на нашу думку і є факторами, що можуть призвести до виникнення їх УВР.

**Висновки.** 1. Послідовність етапів формування аномалій жіночої статевої системи є зворотною по відношенню до нормальної послідовності морфогенезу внутрішніх і зовнішніх жіночих статевих органів і становлення їх топографоанатомічних взаємовідношень між собою та з суміжними органами і структурами впродовж внутрішньоутробного періоду розвитку людини.

2. Виражена перевага морфометричних показників правого яєчника, правої маткової труби над відповідними показниками лівих яєчника і маткової труби є патологічною асиметрією.

3. Існує зв'язок уроджених аномалій органів жіночої статевої системи з критичними періодами в їх розвитку, коли найбільш інтенсивно відбувається процес закладки та органогенезу певного внутрішнього чи зовнішнього жіночого статевого органа.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку полягають у комплексному вивченні корелятивних взаємовідношень жіночих статевих органів у новонароджених людини.

**Ключові слова:** яєчник, маткова труба, матка, морфогенез, вада.

## **АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

**Мельник О. А., Глизнуца В. С., Балєва І. С.**

*Одеський національний медичний університет,*

*м. Одеса, Україна*

*olimoa02@gmail.com*

**Вступ.** Важливою стадією виробництва лікарської форми на основі лікарської рослинної сировини є екстрагування ЛРС, яке зумовлене загальними законами масопередачі, властивостями рослинних клітин та фізико-хімічною спорідненістю екстрагенту й речовини, що витягується. Екстракція – це процес, який включає діаліз, десорбцію, розчинення і дифузію, що перебігають як один загальний процес. У фармацевтичній промисловості екстрагування широковикористовують при отриманні препаратів, наприклад: настойки, екстракти рідкі, густі, сухі, екстракти-концентрати, новогаленові препарати, вилучення із свіжих рослин тощо.

**Мета.** Метою є огляд екстракції лікарської рослинної сировини для виробництва лікарських засобів.

**Результати та їх обговорення.** Розробка, новітні дослідженої сучасної фармацевтичної технології дозволяють створити різноманітні лікарські форми на основі рослинної лікарської сировини. Удосконалення технологій, пошук нових ефективних шляхів інтенсифікації процесу екстрагування та використання аналітичних схем оптимізації процесу підбора співвідношень діючої сировини і носія – все це прогнозує високу якість готового продукту.

Для того щоб розробити рецептуру и оптимізувати технологічний процес лікарського препарату на основі рослинної сировини необхідно дослідити методи, за допомогою яких можливо прискорити, або удосконалити процес виготовлення.

Відомим способом для виготовлення екстрактів і настоянок є мацерація і ремацерація. В наш час спостерігаємо тенденцію до впровадження нових форм мацерації. При такій модифікації максимально динамізуються всі види дифузії. Прикладами такої модифікації мацерації є: віхрова екстракція (турбоекстракція), акустична екстракція, електроімпульсний та інші методи імпульсної обробки сировини; центробіжна, надкритична екстракція.

Сучасними фізичними методами підвищення ефективності екстракції біологічно активних речовин із рослинної сировини можна назвати високочастотну та верх високочастотну обробку. Однак такий нагрів доцільніше включати в технологічний процес на стадії екстрагування або упарювання рідини при виготовленні густих і сухих екстрактів, при висушуванні рослинної сировини. Крім того, цьому способу супутня стерилізація отриманих витяжок. До недоліків методу використання електромагнітних хвиль належить невелика глибина проникнення (45-55мм).

При отриманні соків із рослинної сировини методом пресування з використанням електроплазмоліза, процес руйнування протоплазми проходить майже миттєво. Отриманий витяг значно менше містить пектин.

Використання ультразвуку також знайшло широке використання при розчиненні, отриманні емульсій, суспензій, виготовленні мікрогранул. Але під дією ультразвукової хвилі деякі препарати втрачають свої властивості, другі залишаються нейтральними, а треті стають терапевтично більш активними. Процес розкладання можна зупинити, використовуючи стабілізатори, антиоксиданти, консерванти.

Збільшений вихід діючих речовин (88-98%) спостерігаємо при використанні зріджених газів. Екстрагування CO<sub>2</sub> проходить при більш низьких температурах, що виключає окислювальні процеси. Екстракти, отримані за таким способом мають антибактеріальні властивості, що відкриває нові можливості їх використання.

**Висновок.** Отже, при розробці оптимальної технології і оптимального складу маємо багатofакторний експеримент.

**Ключові слова.** Екстракція, екстракти, лікарські форми, лікарська сировина.

## ВПЛИВ ЦИТРАТУ ГЕРМАНІЮ НА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ ТА ЗАГИБЕЛЬ, А ТАКОЖ ІНТЕГРАЛЬНУ ЦІЛІСНІСТЬ ГЕНОМУ ГРАНУЛЯРНИХ КЛІТИН ЯЄЧНИКІВ СТАРИХ МИШЕЙ

Мешко В. В.<sup>1</sup>, Кондрацька О. А.<sup>2</sup>, Грушка Н. Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Київський Національний Університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна;

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна

elena-shepel@ukr.net

**Вступ.** З віком фертильність жінок необоротно знижується, що в першу чергу пов'язано з погіршенням якості і зменшенням кількості ооцитів. Внаслідок вікового порушення системи антиоксидантного захисту відбувається надмірне накопичення активних форм кисню. Окисний стрес є найбільш ймовірним фактором, що впливає на зниження компетентності ооцитів. Встановлено, що з віком відбуваються зміни мікросередовища яєчників, зокрема, збільшення фіброзу і запалення, що може сприяти одночасному зниженню якості ооцитів. Вважається, що АФК вносять вклад в синтез і активацію різних цитокінів та факторів росту, тим самим створюючи спільні механізми прямого і зворотного зв'язку, які сприяють фіброзу тканин. Таким чином, результати багатьох досліджень дають підстави вважати, що додавання антиоксидантів – це реальна і багатообіцяюча стратегія поліпшення функції яєчників при репродуктивному старінні, що вимагає подальшого вивчення. Нині активно вивчаються органічні сполуки германію (Ge), що мають широкий спектр біологічної дії і певні протективні властивості. Раніше нами показано позитивний вплив цитрату Ge на функціональний стан клітин репродуктивної системи самиць статевозрілих молодих мишей за умов експериментальної системної ендотоксемії. Встановлено, що при введенні цитрату Ge відбувалось зниження інтенсивності запального процесу та окисного стресу, індукованих ендотоксином грам-негативних бактерій. За даних умов спостерігалось також послаблення генотоксичного стресу в оваріальних клітинах та зниження загибелі клітин гранульози за імуногенним некротичним шляхом.

**Мета.** Метою даної роботи було дослідити вплив цитрату германію на життєздатність та загибель, а також ступінь ушкодження ДНК гранулярних клітин яєчників старих мишей.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на старих самицях мишей лінії Альбіно (віком 9-10 місяців та масою 34-37 г). При роботі дотримувались Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин Ради Європи (Страсбург, 1986). Водний розчин цитрату Ge (ТОВ "Нанотехнології і наноматеріали", Київ, Україна), доводили до необхідного об'єму фізіологічним розчином (0,4 мл/20 г маси миші) і застосовували внутрішньоочеревинно в дозі 100 мг/кг, двічі з інтервалом у 24 год. Контрольними були тварини, яким вводили фізіологічний розчин. Через 24 год після останньої ін'єкції тварин піддавали ефірному наркозу і вилучали матеріал для досліджень. Ушкодження ДНК оцінювали методом лужного гел-електрофорезу ізольованих клітин (метод ДНК-комет). Аналіз не менше ніж 100 ДНК-комет на кожній електрофореграмі здійснювали візуально,

використовуючи люмінесцентний мікроскоп "Люам І-1" (водно-імерсійний об'єктив  $\times 30$ ). Їх поділяли за загально визнаною класифікацією (в залежності від співвідношення ДНК у "голові" та "хвості" комети) на 5 класів з числовим значенням від 0 (відсутнє ушкодження ДНК – комети без хвостів) до 4 (максимальне ушкодження – майже вся ДНК у хвості). Ступінь ушкодження ДНК визначали як індекс ДНК-комет ( $I_{\text{ДНК}}$ ):  $I_{\text{ДНК}} = (0n_0 + 1n_1 + 2n_2 + 3n_3 + 4n_4) / \Sigma$ , де  $n_0 - n_4$  – число ДНК-комет кожного типу,  $\Sigma$  – сума підрахованих комет. Оцінку життєздатності та шляхів загибелі клітин гранульози проводили безпосередньо після їх виділення методом прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 і йодид пропідіума (Sigma-Aldrich, USA). Апоптоз оцінювали за вираженою конденсацією хроматину та його периферичним розташуванням, ущільненням та фрагментацією ядер. Клітини з ушкодженими мембранами (із забарвленими йодидом пропідіума червоними ядрами) рахували як некротичні. Клітини без ушкодження плазматичної мембрани та без апоптотичних змін ядер рахувались, як живі. Використовували відеосистему передачі зображення на комп'ютер з люмінесцентного мікроскопа "Люам І-1" (імерсійний об'єктив  $\times 90$ ), аналізували не менше, ніж 200 клітин.

Результати обробляли в програмі GraphPad Prism version 5.00 for Windows (GraphPad Software, USA). Після перевірки на нормальність розподілу за критерієм Колмогорова-Смирнова аналіз груп даних проводили з використанням t-критерію Ст'юдента. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ . Результати виражали як  $M \pm m$ .

**Результати та їх обговорення.** Методом гел-електрофорезу поодиноких клітин було встановлено, що введення цитрату Ge призводило до зменшення  $I_{\text{ДНК}}$  у 1,8 раза ( $p < 0,05$ ). Відбувалось зниження у 1,65 раза ( $p < 0,05$ ) відсотка клітин із сильно пошкодженою ДНК, також у 2 рази збільшувався відсоток клітин із інтактною або мало ушкодженою ДНК ( $p < 0,05$ ), тобто застосований препарат сприяв значному послабленню генотоксичного стресу клітин яєчників у старих мишей. Введення цитрату Ge також покращувало життєздатність гранулярних клітин. За таких умов збільшувалась у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ) кількість живих клітин, при цьому рівень апоптозу і, що особливо важливо, рівень загибелі клітин за прозапальним некротичним шляхом суттєво зменшувались, відповідно у 2 і 5,6 разів ( $p < 0,05$ ). Таким чином, наші дослідження засвідчили виражену цитопротективну дію цитрату Ge: як на рівні ДНК (збереження генетичного апарату), так і на рівні покращення життєздатності клітин та зменшення їх загибелі. Цитопротективна дія цитрату Ge може бути пов'язана з його антиоксидантними властивостями, на користь чого свідчать результати наших попередніх досліджень, а також дані літератури про послаблення перекисного окиснення ліпідів при застосуванні сполук Ge, в тому числі й цитрату. Це не виключає і прямої позитивної дії на функції оваріальних клітин, оскільки показано, що препарати Ge прямо впливають на функціональний стан імуніцитів та інших клітин, а також на рівень експресії генів.

**Висновок.** Таким чином, цитрат германію чинив виражений цитопротективний ефект на клітини гранульози яєчників старих мишей.

послаблював генотоксичний стрес, значно зменшував загибель та підвищував життєздатність клітин. Отримані результати досліджень можуть бути експериментальним обґрунтуванням для подальшого вивчення застосування цитрату германію з метою корекції вікових розладів оваріальної функції, пов'язаних, зокрема, з розвитком окисного стресу.

**Ключові слова:** цитрат германію, гранулярні клітини, ушкодження ДНК, апоптоз, некроз, репродуктивне старіння.

## ДІЯ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА МЕТАБОЛІЗМ ОКСИДУ АЗОТУ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ

Микитенко А. О., Акімов О. Є., Непорада К. С.

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

mykytenkoandrej18@gmail.com

**Вступ.** Синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) є основною детермінантою розвитку поліорганної недостатності і смертності при алкогольному гепатиті (Michelena J. et al., 2015; Jaruvongvanich V. et al., 2016). Поширеність ССЗВ у пацієнтів з алкогольним гепатитом та його вплив на розвиток поліорганної недостатності та смертність невідомі. При алкогольному гепатиті ССЗВ може бути пов'язаний з бактеріальною інфекцією (сепсис); близько 25% пацієнтів з алкогольним гепатитом мають бактеріальну інфекцію. Однак у багатьох пацієнтів з алкогольним гепатитом спостерігаються ознаки ССЗВ без будь-якої ідентифікованої бактеріальної інфекції. Тому з'ясування механізмів ураження гепатоцитів за поєднаної дії етанолу на ССЗВ, на нашу думку, є актуальним. У розвитку алкогольної хвороби печінки важливим фактором потенціювання нітрозативного та оксидативного ураження печінки є вплив ліпополісахариду (ЛПС) на гепатоцити, що додатково активує прозапальний каскад цитокінів після активації ядерного транскрипційного фактора  $\kappa\text{B}$  через Toll-подібні рецептори. Експериментальні дані свідчать, що щури, які отримували етанол більш чутливі до гепатотоксичних ефектів ЛПС. Роль оксиду азоту при дії ЛПС на печінку при алкогольному ураженні печінки вивчена недостатньо.

**Мета:** проаналізувати зміни розвитку нітрозативного стресу у печінці щурів на 63 день моделювання алкогольної інтоксикації на фоні синдрому системної запальної відповіді на підставі вивчення активності індукцибельної та конститутивних ізоформ NO-синтази, вмісту нітрозотіолів, пероксинітриду та нітритів.

**Матеріали та методи:** Експериментальні дослідження виконані на 12 щурах-самцях лінії Wistar масою 180-220 г. Тварини були поділені на дві групи: 1 – контрольна (інтактні тварини) 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 з синдром системної запальної відповіді шляхом внутрішньоочеревинного введення 0,4 мг/кг бактеріального ЛПС *S. Typhi* (пірогенал) в перший тиждень 3 рази в подальшому раз на тиждень протягом усього терміну експерименту. В гомогенаті печінки щурів досліджували активність індукцибельної (iNOS) і конститутивних (cNOS) NO-синтаз, концентрацію нітрозотіолів, пероксинітриду та нітритів. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням критерію Мана-Уїтні.

**Результати та їх обговорення.** За умов поєднаної дії бактеріального ЛПС та тривалої алкогольної інтоксикації, нами встановлено, що активність iNOS в печінці щурів збільшилась в 3,38 рази порівняно з групою контролю. Активність sNOS в печінці щурів збільшилась в 4 рази за умов стимуляції бактеріальним ЛПС на фоні тривалої алкогольної інтоксикації порівняно з групою контролю.

Алкогольне ушкодження печінки на тлі ССЗВ призводило до зростання в 9,64 рази концентрації пероксинітриту в печінці щурів порівняно з цим показником у контрольних тварин. За цих умов концентрація нітритів в печінці щурів знизилась в 1,33 рази порівняно з групою контролю. Вміст нітрозотіолів, які відіграють роль депо та буферу оксиду азоту, в печінці щурів знизилась в 2,4 рази за умов поєднаного впливу бактеріального ЛПС та алкогольної інтоксикації порівняно з групою контролю.

**Висновки.** Продукція оксиду азоту в печінці щурів зростає при тривалій стимуляції організму щурів бактеріальним ЛПС *S. Typhi* на фоні хронічної інтоксикації етиловим спиртом. При цьому переважаючим шляхом метаболізму оксиду азоту у печінці тварин за цих умов є утворення пероксинітриту.

**Ключові слова:** ліпополісахарид-індукований гепатит, алкогольний гепатит, цикл оксиду азоту.



## ДОСЛІДЖЕННЯ ДОМІШОК ДО ТРАВИ *LAMIUM ALBUM L.* ЗА ДОПОМОГОЮ МАКРОСКОПІЧНОГО АНАЛІЗУ

Михайлюк Х. І., Дубель Н. І.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

khrystyna.mykhailiuk.ifnmu@gmail.com

**Вступ.** Встановлення чистоти лікарської рослинної сировини (ЛРС) є одним з елементів її стандартизації, поряд з визначенням ідентичності та вмісту основних груп біологічно активних речовин. Досить часто при зборі певного виду лікарської рослинної сировини помилково можуть заготовляти частини ботанічно близьких за морфологічними ознаками рослин. Актуальним є дослідження домішок, які можуть заготовлятися разом з *Lamium album L.* родини Губоцвіті (*Lamiaceae*). Рослина вміщує флавоноїди, дубильні речовини, сапоніни, сліди алкалоїдів, ефірну олію та значну кількість слизу, застосовується у народній медицині як відхаркувальний, протизапальний, тонізуючий, спазмолітичний, сечогінний, кровоспинний і заспокійливий засіб.

**Метою** роботи було виявлення домішок сировини трави глухої кропиви білої за допомогою макроскопічного аналізу.

**Об'єктами** дослідження обрано 3 зразки сировини *Lamium album L.*, придбані на ринках у територіально віддалених регіонах Івано-Франківської області: зразок № 1 (м. Івано-Франківськ), зразок № 2 (м. Коломия), зразок № 3 (м. Яремча). За словами продавців, куплені зразки сировини заготовлені у фазу масового цвітіння влітку 2021 року. Усі зразки трави глухої кропиви білої були упаковані в подвійні паперові пакети та містили надпис назви сировини на українській та латинській мові.

**Матеріали та методи.** У роботі використано методи системного підходу, макроскопічного аналізу, порівняння та узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** *Глуха кропива біла (Lamium album L.)* - багаторічна, трав'яниста рослина з довгим повзучим кореневищем. Стебла прості або гіллясті, м'яко опушені, чотиригранні, прямі, висотою до 50 см. Листки яйцеподібної форми, черешкові, розташовані супротивно, довжиною до 12 см та шириною до 6 см. Основа листків серцевидна, край великопильчастий. Квіти розміщуються по 6 – 8 (інколи і до 16) у кільцях в пазухах гострих приквіток, майже сидячі. Чашечка п'ятизубчаста, трубчасто-дзвоникоподібна. Віночок двогубий, бруднувато-жовтувато-білий, зовні має опушення, довжиною до 20 мм. Трубка віночка коротка, зігнута. Плоди – розпадні тригранні горішки, що мають видовжено-яйцеподібну форму, колір – від оливково-зеленого до темно-сірого. Характерною морфологічною діагностичною ознакою глухої кропиви білої є будова та розвиток парціальних суцвіть монокарпічних пагонів. У рослин *Lamium album L.* суцвіття, які охоплюють верхню третину, а інколи і верхню половину монокарпічних пагонів, складаються з головної квітконосної осі, якою є стеблова частина цих пагонів та бічних складних парціальних суцвіть, котрі розвиваються на ній в пазухах навхрест супротивних приквіток. Такі суцвіття, які мають приквітки у

формі нормально розвинених листків, подібних до листків серединної формації, класифікують як фрондозні.

З метою визначення домішок до ЛРС *Lamium album L.* придбані зразки сировини розкладали тонким шаром на папері для розглядання неозброєним оком та за допомогою лупи ( $\times 10$ ).

Для проведення макроскопічного аналізу проводили поетапну перевірку виявлення різних видів домішок у досліджуваній сировині з подальшим відбракуванням тих об'єктів аналізу, котрі отримували незадовільний результат перевірки на певному етапі.

На першому етапі проводили визначення вмісту органічних та мінеральних недопустимих домішок (екскрементів птахів, гризунів, металевих речей, піску, землі, камінців та отруйних рослин). Результати аналізу свідчать, що у жодному зі зразків не було виявлено вищезгаданих домішок, тому всі зразки ЛРС було підготовлено для проведення наступного етапу дослідження.

На другому етапі проводили виявлення вмісту інших допустимих видів ЛРС. Нами було визначено масу та відсотковий вміст органічних допустимих домішок у кожному з досліджуваних зразків. В результаті аналізу встановлено, що зразки трави *Lamium album L.* містили від одного до трьох видів інших рослин у своєму складі. Нами було встановлено наявність у досліджуваній сировині наступних домішок: собачої кропиви п'ятилопатевої, котячої м'яти справжньої та глухої кропиви плямистої. Дані види належать до родини Глухокропивої або губоцвіті (*Lamiaceae*).

**Собача кропива п'ятилопатева** (*Leonurus quinquelobatus Gilib.*) є багаторічною волосистою трав'янистою рослиною, яка досягає у висоту до 2 м. Стебла прямостоячі, розгалужені, чотиригранні, опушені. Листя супротивне, черешкове, округлояйцеподібної, яйцеподібної або ланцетної форми, пальчаторозсічене майже до середини листкової пластини, з білуватоповстистим опушенням на нижчій стороні. Верхні листки рослини трилопатеві. Квітки неправильної форми, зрослопелюсткові і знаходяться у пазухах на верхівках пагонів. Чашечка опушена, трубчасто-дзвоникувата, з 5 зубцями і 5 жилками. Віночок блідо-рожевого або рожево-фіолетового забарвлення, двогубий. Тичинок чотири, маточка одна із верхньою зав'яззю. Цвіте у червні-липні. Плід - чотиригорішок, який розпадається та тригранні горішки.

Дана ЛРС є доволі типовою домішкою не лише до глухої кропиви білої, але й до собачої кропиви звичайної (*Leonurus cardiaca L.*), яка є фармакопейним видом.

**Котяча м'ята справжня** (*Nepeta cataria L.*) є багаторічною волосистою трав'янистою рослиною, яка досягає у висоту до 100 - 150 см. Листя трикутно-яйцеподібної форми, з білим опушенням на нижній частині листкової пластини (найбільш виражено на жилках), основа може бути серцеподібною чи усіченою, а вершина – гострою чи тупою. Довжина ніжки листка може бути від 0,7 до 3 см. Квіти знаходяться у складних напівзонтиках, що зібрані на кінчиках стебла та гілок. Суцвіття циліндричної форми, густі. Чашечка має довжину 0,45-0,6 см і є густо опушеною. Віночок білуватого кольору з

пурпуровими вкрапленнями на нижній губі, довжиною до 0,9 см. Цвіте у червні-липні. Плоди – коричневі еліптичні горішки.

**Глуха кропива плямиста** (*Lamium maculatum L.*) – багаторічна трав'яниста рослина, яка досягає у висоту до 70 см. Вона може бути як прямостоячою, так і розлогою низькорослою рослиною. Стебла чотиригранні, опушені. Листки супротивні, яйцевидні, зверху нерідко зі світлими плямами, дрібнозубчасті. Квітки сидячі, зібрані по 6 – 10 штук помилкових колотівках в пазухах верхніх листків. Оцвітина подвійна. Чашечка - дзвоникоподібна, з 5-ти шиловидно загостреними зубцями. Віночок – довжиною 0,2-0,3 см, забарвлений у різні відтінки рожевого кольору (від блідо-рожевого і навіть майже білого, до рожево-пурпурного), на нижній губі є плямистий візерунок. Трубка віночка – що виставляється з чашечки, вигнута, біля зіву раптово здута, всередині є поперечне волосисте кільце. Тичинки (4, різної довжини) і стовпчик маточки виходять за межі трубки віночка. Цвіте у травні-жовтні. Плід – ценобій, який складається з чотирьох горішкоподібних частин.

Згідно результатів дослідження встановлено, що для всіх аналізованих рослин характерним є наявність опушення, чотиригранне стебло та супротивне розташування листків. Відмітними діагностичними ознаками є форма, розмір та забарвлення листкової пластинки, тип суцвіття, форма чашечки і забарвлення віночка, яке може варіювати навіть у межах одного виду.

Листки *Lamium album L.* є нерозсіченими та мають яйцеподібну форму, що типово і для таких домішок як *Nepeta cataria L.* та *Lamium maculatum L.* На даному етапі аналізу можна одразу відкинути ЛРС *Leonurus quinquelobatus Gilib.*, у якої листки пальчасто-розсічені майже до середини пластини.

Листки *Lamium album L.* мають зелене забарвлення без плям та вкраплень. Ідентичне забарвлення у *Nepeta cataria L.*, з якою дуже просто сплутати глуху кропиву білу у процесі збору та сортування ЛРС. Характерною ознакою для *Lamium maculatum L.* є наявність світлих плям на зовнішній поверхні листка, які можуть бути різної форми та розміру і як покривати невелику частину листкової поверхні, так і займати її майже повністю. Для *Leonurus quinquelobatus Gilib.* типовим є те, що адаксіальна сторона яскраво-зелена, абаксіальна – світла.

Для *Lamium album L.* довжина черешків листка зазвичай становить до 5 см, а верхівкові листки мають короткі черешки. Черешки собачої кропиви п'ятилопатевої можуть сягати у довжину до 12 см, що є однією із суттєвих діагностичних ознак. У *Nepeta cataria L.* та *Lamium maculatum L.* черешки довжиною до 3 см.

Для всіх аналізованих видів, окрім *Leonurus quinquelobatus* характерним є рівномірна зубчастість листка, але діагностичною відмінною ознакою *Lamium maculatum L.* є те, що її листки дрібнозубчасті, на відміну від глухої кропиви білої та котячої м'яти справжньої.

Зразок № 1 містив всі 3 види зазначених домішок. У зразку № 2 виявлено як домішки собачу кропиву п'ятилопатевою та глуху кропиву плямисту, а у зразку № 3 – лише котячу м'яту справжню.

За результатами дослідження, найбільшу ідентичність мала сировина, зразка № 3, вміст домішок у якій становив менше 2 %. Зразки № 1 та № 2 на даному етапі відбракувалися та не піддавалися подальшому аналізу у зв'язку із невисоким ступенем ідентичності. У зразку № 2 виявлено третину домішок собачої кропиви п'ятилопатевої та глухої кропиви плямистої у своєму складі, при чому вміст собачої кропиви п'ятилопатевої як домішки становив більше 20 % від всієї маси досліджуваного зразка.

На третьому етапі нами було проведено виявлення вмісту органічних допустимих домішок того ж виду ЛРС. З цією метою досліджуваний зразок поміщали на чисту гладку поверхню і аналізували окремі морфологічні частини досліджуваної ЛРС (стебла, листки, квітки та суцвіття) за зовнішнім виглядом, розглядаючи їх неозброєним оком і за допомогою лупи ( $\times 10$ ).

Для оцінки ступеня та розміру подрібнення ЛРС, окремі згруповані частини рослини, розміщували на аркуші паперу з сіткою  $5 \times 5$  мм та ретельного розглядання на світлі, визначаючи відсоток ЛРС, яка втратила свій колір у процесі сушіння та зберігання.

В результаті дослідження встановлено, що у досліджуваному зразку сировини присутні шматочки стебел від світло-жовтого до темно-коричневого кольору, довжиною 1,5 - 5,5 см та шириною 0,2 - 0,7 см. Спостерігали також поодинокі почорнілі стебела (менше 2 %).

В результаті аналізу листків досліджуваного зразка спостерігали цілі, неподрібнені листки з черешками або без них з світло-жовтим та темно-зеленим забарвленням. Також зустрічалося декілька почорнілих листків, кількість яких не перевищувала 2 % від загальної маси сировини.

При аналізі суцвіть спостерігали цілі, неподрібнені суцвіття, світло-жовтого та жовто-зеленого кольору та поодинокі почорнілі суцвіття (менше 2 %).

Аналізуючи квітки досліджуваного зразка ЛРС спостерігали цілі, неподрібнені квіти, від солом'яно-жовтого до жовто-коричневого забарвлення. Почорнілих квітів у даному зразку сировини не виявлено.

Отже, враховуючи той факт, що для різних морфологічних частин рослини *Lamium album L.* кількість сировини, що втратила товарний вигляд, становила менше 2 %, можна зробити висновок, що зразок № 3 пройшов тест на виявлення вмісту органічних допустимих домішок того ж виду ЛРС та може бути рекомендований для придбання.

**Висновки.** За допомогою макроскопічного аналізу встановлено, що можливими домішками до сировини *Lamium album L.* можуть бути: собача кропива п'ятилопатева, котяча м'ята справжня та глуха кропива плямиста родини Глухокропикові (*Lamiaceae*). В результаті дослідження визначено, що лише зразок № 3 виявився доброякісним, містивши допустиму кількість домішок. Його ми можемо рекомендувати до придбання.

**Ключові слова:** глуха кропива біла, лікарська рослинна сировина, домішки.

## ЗАСТОСУВАННЯ *VIDENS TRIPARTITUS* ДЛЯ УСУНЕННЯ ШКІРНИХ УСКЛАДНЕНЬ КОРУ ЗА УМОВ ЕВАКУАЦІЇ ТА ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ

Моїсеєнко Т. М., Торяник І. І., Калініченко С. В., Мінухін В. В.,  
Мелентьєва Х. В., Грищенко В. М., Христян Г. Є., Мельник А. Л.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,

м. Харків, Україна

Харківський національний медичний університет МОЗ України,

м. Харків, Україна

Запорізький державний медичний університет МОЗ України,

м. Запоріжжя, Україна

kamysh\_in@ukr.net

**Вступ.** Екстремальні умови життєдіяльності людини, шпиталізація та налагоджений лікувальний процес під час запровадження військового стану / евакуації великих груп населення вимагає від медичних працівників не лише фахової ерудиції, але й професійної кмітливості. Ургентні клінічні ситуації орієнтують лікарів на впровадження у щоденну практичну діяльність нетрадиційних засобів корекції хворобливого стану у пацієнтів, широкого, ефективного та до сьогодні несправджено забутого арсеналу фітотерапії, фармакогнозії. Одним із них є череда – *Bidens tripartitus*.

**Мета:** дослідити результати застосування *Bidens tripartitus* для усунення шкірних ускладнень кору за умов евакуації та військового стану

**Матеріали та методи.** Об'єктом досліджень стали особи із проявами шкірних ускладнень корової інфекції та їхні клініко-анамнестичні дані на тлі перенесеної хвороби, що опинились в умовах вимушеної евакуації та військово-польової дислокації; ретроспективний аналіз (пошук матеріалів за відповідними базами Google, Yandex, Scopus, Web of Science, т. і.). *Status praesens objectivus* та обстеження кожного із пацієнтів здійснювали за згодою пацієнтів та відповідно вимог біоетики.

**Результати та їхнє обговорення.** Виходячи із рекомендацій досвідчених фахівців ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ», на практиці застосовували з метою усунення наслідків корових уражень шкіри (трофічні рани, нагноєння, алергія) напари череди та відвари суміші трав. Перші із них готували із розрахунку 4 столових ложки подрібненої трави на 1 л окропу (з настоюванням протягом ночі). Приймали 1-2 тижні по півстакана 3-4 рази на добу. Суміш складалась із 10,0 г трави череди, 5,0 г листя волоського горіху, 20,0 г фіалки, 15,0 г кореня лопуха, 10,0 г білої кропиви, 10, 0 тисячолісника, 10,0 г листя суниці лісової. Траву змішували, брали від суміші 20, 0 г заливали 1 л джерельної води кипятили на слабкому вогні 10 хв. Приймали відвар по годинно по 30 г 1-2 тижня.

**Висновки.** Застосовані напари трави череди та відвари суміші трав сприяли ранозагоювальному ефекту, оптимізації регенераторної функції епітелію; мали антиалергічні, протимікробні властивості.

**Ключові слова:** кір, череда, шкіра, військовий стан, евакуація.

## СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ БРОМІДІВ 1,2-ДІАРИЛІМІДАЗО[1,2-А] ПІРИДИНІЇ

Москаленко О. В., Гаврилюк Р. О., Демченко С. А.

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна  
mov5@ukr.net

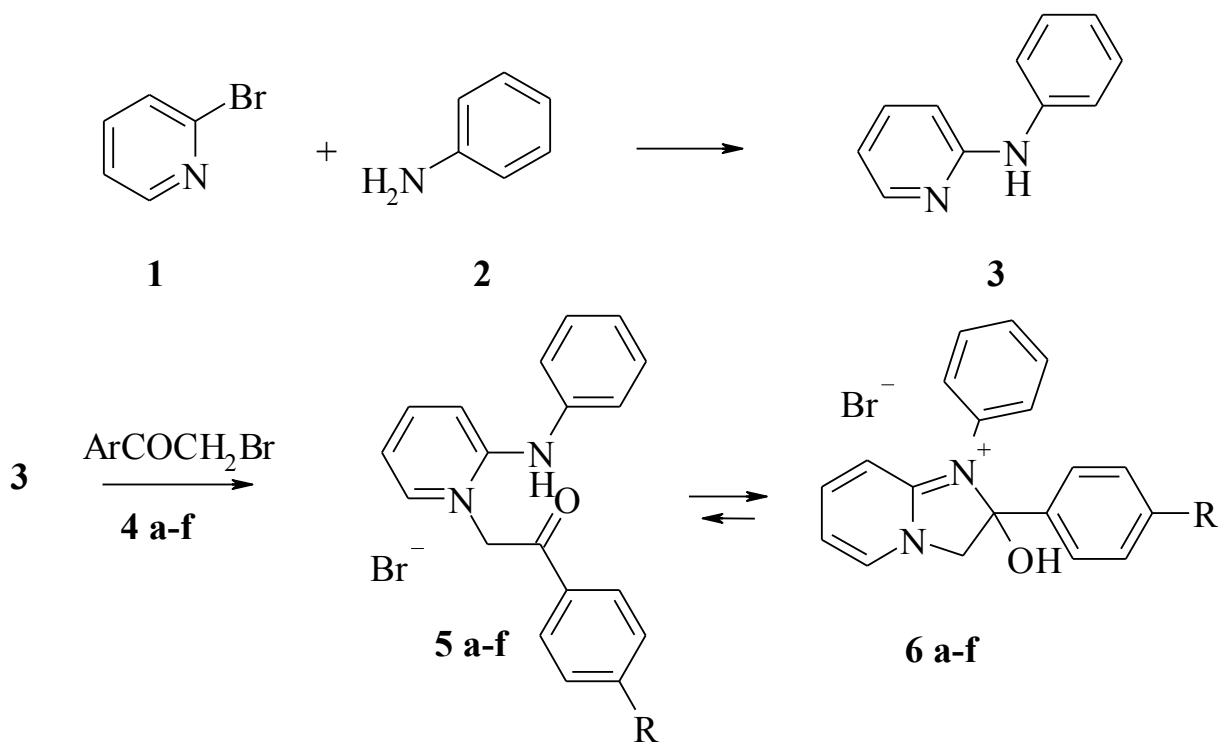
Спалахи пандемій супроводжують людство протягом всієї історії його існування. Боротьба з епідеміями є актуальною проблемою внаслідок збільшення кількості мультирезистентних мікробних збудників. Набуття стійкості до наявних антимікробних засобів ускладнює використання ліків щодо мультирезистентних патогенів.

Пандемія, викликана SARS-CoV-2 (COVID-19), зумовлена відсутністю імунітету. Враховуючи швидкість поширення вірусу SARS-CoV-2 та кількість летальних випадків, а також низький терапевтичний ефект існуючих ліків, постає нагальна потреба створення нових противірусних засобів щодо SARS-CoV-2. Отже, пошук нових хімічних субстанцій для розробки терапевтичних засобів, що виявляють противірусну активність, є актуальним завданням фармації.

Тому метою роботи є синтез нових бромідів 1-феніл-2-арил-2-гідроксі-2,3-дигідроімідазо[1,2-а]піридинію та дослідження противірусної ефективності синтезованих сполук.

Методи дослідження – хімічний синтез, тестування *in silico*, статистичні розрахунки.

Результати та їх обговорення. З метою пошуку нових противірусних препаратів, зокрема активних щодо вірусу SARS-CoV-2, нами здійснено синтез бромідів 1-феніл-2-арил-2-гідроксі-2,3-дигідроімідазо[1,2-а]піридинію **6 a-f** за наступною схемою:



Де R = a) H, b) OCH<sub>3</sub>, c) OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, d) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, e) F, f) Cl

Нами показано, що конденсація 2-анілінопіридину **3** з заміщеними фенацилбромідами **4a-f** відбувається саме за циклічним атомом Нітрогену з утворенням проміжних солей **5a-f**. Методами ПМР- та ІЧ-спектроскопії було доведено, що одержані солі, як в твердому стані, так і в розчинах існують виключно у вигляді циклічних таутомерів **5a-f**.

Для синтезованих сполук методом молекулярного докінгу було спрогнозовано їх противірусну активність щодо вірусу SARS-CoV-2 на чотирьох мішенях у рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV).

Розрахунки показали, що енергії зв'язку для цих сполук є достатньо високими для всіх чотирьох мішеней. Так для сполуки **6c**, щодо мішені NSP12 енергія становить 4.99 ккал/моль, для мішені PLpro – 5.54 ккал/моль, для мішені 3CLpro – 6.21 ккал/моль та для мішені NSP13 – 5.27 ккал/моль.

**Висновки.** Одержані результати є підставою для створення препаратів прямої противірусної дії для лікування хвороби COVID-19.

## АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ СИРОПУ АНТИОКСИДАНТНОЇ ДІЇ

Муфти Абдессамад, Рубан О. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Процеси перекисного окиснення ліпідів розвиваються при багатьох захворюваннях різної етіології: кардіологічні, офтальмологічні, онкологічні, аутоімунні захворювання, цукровий діабет та ін. Для гальмування розвитку оксидативного стресу та нормалізації функціонального стану організму застосовують антиоксиданти різної природи. Тому створення ефективних антиоксидантних препаратів є актуальним завданням сучасної фармації. Серед екзогенних антиоксидантів інтерес представляють біофлавоноїди – велика група рослинних поліфенолів із доведеною антиоксидантною активністю, серед них – куркумін. Куркумін є плейотропною речовиною, яка має широкий спектр фармакологічної активності: протизапальної, протипухлинної, нейро-, гепато-, кардіопротекторної та ін. Він широко застосовується як протизапальний засіб, кардіопротектор, антигіпоксанти та ін.

**Мета дослідження.** Встановити актуальність та доцільність створення сиропу антиоксидантної дії з екстрактом куркуміну.

**Матеріали і методи.** При дослідженні використовували аналіз даних джерел літератури щодо застосування антиоксидантів та куркуміну для лікування захворювань, пов'язаних із надмірним накопиченням вільних радикалів.

Як активний фармацевтичний інгредієнт у роботі використовували екстракт куркуміну, який був одержаний на кафедрі біотехнології, біофізики та аналітичної хімії НТУ «ХП», м. Харків.

**Результати та їх обговорення.** Сировиною для отримання екстракту куркуміну є *Curcuma Longa L.* (куркума довга), яка належить до відділу *Magnoliophyta* (Покритонасінні), класу *Liliopsida* (Однодольні), порядку *Zingiberales* (Імбирноцвітні), сімейству *Zingiberaceae* (Імбирні). За хімічним складом кореневище куркуми довгої містить 69,4% вуглеводів, 6,3% білків, 5,1% жирів, 3,5% мінералів, 13,1% вологи. На сьогоднішній день у складі куркуми довгої ідентифіковано більше 200 сполук, в основному фенольні сполуки, терпеноїди та ефірні олії. Основним джерелом біологічно активних сполук є кореневище, яке містить до 4,5% куркуміноїдів, 5% ефірних олій, 4% рослинних олій, 4% смол, 5,1% волокон, 10,1% білків, 52% крохмалю.

Куркумін – основний поліфенольний компонент куркуми, виділений із кореневища *Curcuma longa L.*, який має яскраво виражений жовтий колір. Він є безпечним до застосування як харчова добавка. FDA визнало безпечним використання куркуміну, виділеного із кореневища *Curcuma Longa L.*, у складі харчових лікувальних продуктів у дозі 1000 мг/день. У Фармакопеї США 2020 представлено монографії на куркумін у формі капсул та таблеток. Куркумін блокує процеси ланцюгових реакцій вільнорадикального окислення, запобігаючи надмірному окисленню ліпідів, білків та нуклеїнових кислот та захищаючи клітинні мембрани від пошкодження оксидантами. Антиоксидантні



та протизапальні властивості куркуміну обумовили його застосування у терапії серцево-судинних, нейродегенеративних, офтальмологічних, запальних захворювань печінки, діабету та ін.

**Висновки.** Проведений аналіз даних літератури дозволяє стверджувати про актуальність розробки складу нового лікарського препарату з куркуміном антиоксидантної дії. Як лікарську форму було обрано сироп, що обумовлено зручністю застосування, можливістю використання у педіатричній та геронтологічній практиці.

**Ключові слова.** Екстракт куркуміну, антиоксидантна дія, сироп.

## РОЗРОБКА СКЛАДУ ЕМУЛЬСІЙНОЇ ОСНОВИ ДЛЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ

Надіфі Салма, Зуйкіна Є. В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*zujkina.lizaveta@gmail.com*

**Вступ.** Сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку представлено понад 7 тис. найменувань препаратів, в тому числі ліки з пластично-пружно-в'язким середовищем (близько 400 позицій), які об'єднують під назвою "мазі". Тому розробка ефективних, економічно доступних для широких верств населення м'яких лікарських засобів залишається актуальною.

Технологічний процес суттєво впливає на стабільність препарату, швидкість вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з лікарської форми, інтенсивність всмоктування – тобто, терапевтичну ефективність.

**Мета.** Метою нашої роботи стала розробка складу та дослідження структурно-механічних властивостей м'якої лікарської форми репаративної дії.

**Методи дослідження.** Об'єктами дослідження стали 10 експериментальних зразків емульсійної мазі. Під час огляду наукових праць нас зацікавив, новий емульгатор Emulpharma 1000. Емульсії готували з використанням комплексного емульгатора Emulpharma 1000 та олією кукурудзяною сплавляючи за температури  $75 \pm 5$  °C. Окремо у водній фазі розчиняли гідрофільні речовини з подальшим нагріванням до тієї ж температури. Емульгували при 3000 об/хв протягом 10 хв. і охолоджували на водяній бані до кімнатної температури. Для визначення властивостей отриманих емульсійних систем визначали термічну та колоїдну стабільність, структурно-механічні властивості.

**Результати та їх обговорення.** Аналізуючи сенсорні властивості, слід відзначити, що найбільшу кількість балів отримав зразок який містив 15 % олії кукурудзяної та 6 % емульгатора Emulpharma 1000, оскільки був легким у нанесенні, швидко всмоктувався, не залишав жирної плівки та липкості, білого сліду після нанесення, шкіра була зволожена та м'яка на дотик. За отриманими результатами для подальших досліджень обрано зразок, який містив 15 % олії кукурудзяної та 6 % емульгатора Emulpharma 1000 і володів необхідними органолептичними, фізико-хімічними, реологічними та сенсорними властивостями.

У результаті досліджень було встановлено склад лікарського засобу, обґрунтовано ведення діючих речовин та температурні режими виготовлення.

**Висновки.** Спираючись на отримані дані можна зробити висновок, що мазь, виготовлена за розробленою технологією, має достатню тиксотропність, добру намазуємість, здатна до екструзії, спроможна розріджуватись та володіє задовільною консистенцією. Визначені структурно-механічні показники мазі свідчать про наявність позитивних споживацьких (легкість та зручність нанесення) та технологічних (дозування, фасування) властивостей.

**Ключові слова.** Екстемпоральні м'які лікарські форми, емульсійні основи, емульгатори, Emulpharma 1000.

## МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ВИКЛАДАННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

Назаренко С. М., Акімов О. Є., Костенко В. О., Закоłodна О. Е.,  
Борисенко В. В.

*Полтавський державний медичний університет,  
м. Полтава, Україна  
sn9675905@gmail.com*

**Вступ.** Патологічна фізіологія займає одне з провідних місць в системі науково-теоретичної підготовки лікаря та належить до базових медико-біологічних дисциплін, котрі завершують теоретичний етап підготовки майбутнього лікаря і формують його лікарське мислення та цілісний науковий світогляд. Її основне завдання полягає в освоєнні студентами знань про особливості перебігу процесів життєдіяльності у хворому організмі та встановленні загальних закономірностей етіології, розвитку, перебігу та можливих результатів патологічних процесів і процесів саногенезу, формуванні цілісних поглядів лікаря на сутність патологічного процесу і його динаміки. Патологічна фізіологія, як будь-яка фундаментальна дисципліна, в зв'язку з постійною динамікою та розвитком нових науково-теоретичних поглядів, має постійно розвиватись та вдосконалюватись.

**Мета.** В роботі представлені сучасні тенденції розвитку патологічної фізіології та підходи до вдосконалення її викладання в медичних університетах. Обговорюються шляхи їх вирішення з урахуванням власного багаторічного досвіду викладання.

**Обговорення.** Одним із можливих напрямків вдосконалення викладання предмета є, на нашу думку, міжкафедральна інтеграція педагогічного процесу в здійсненні вивчення студентами основних питань загальної патології із суміжними кафедрами, що ведуть викладання на другому та третьому курсі. Колективом кафедри регулярно проводиться методична робота з корекції робочих програм викладання патологічної фізіології на всіх факультетах, з урахуванням можливості інтеграції навчального процесу з такими кафедрами, як біологічна хімія фармакологія, патоморфологія, мікробіологія, загальна хірургія, пропедевтика внутрішніх хвороб. Даний методологічний підхід до викладання сприяє більш повному та системному засвоєнню матеріалу майбутніми лікарями та науковцями, дозволяє не тільки повноцінно засвоїти основні положення навчального матеріалу дисципліни, закладені у навчальній програмі, оцінити їх значущість для розуміння питань, що стоять перед практичною ланкою охорони здоров'я, але й організувати мислення студентів на глибоке розуміння досліджуваних ними теоретичних та практичних проблем. Така інтеграція викладання по вертикалі допомагає студентам набувати наступних знань та вмінь на досить міцній теоретичній основі. Це сприяє формуванню базових елементів клінічного мислення для застосування загальнобіологічного підходу до вирішення проблем того чи іншого виду патології людини.

Нерозривно пов'язаним із інтеграцією викладання у медичному університеті є гуманізація процесу навчання майбутніх лікарів. Ця проблема становить значиму частину діяльності всіх викладачів з розробки методологічних проблем медицини, прогнозування можливих напрямків розвитку медицини. Це особливо важливо на сучасному етапі, тому що цей розвиток вимагає не тільки наявності потужної матеріальної бази, а також сучасних теоретичних установок, концептуального обґрунтування завдань, які належить вирішувати. У зв'язку з цим нами розглядається на різних етапах педагогічного процесу актуальність безпосередньої ролі та значення нашого предмета як об'єкта побудови медичної теорії. На практичних заняттях та лекціях постійно розглядається гуманістичний, соціальний та економічний аспекти формування поглядів на патологію людського організму, взаємозв'язок філософських та медичних знань при вирішенні питань, що стосуються патології людини. Сюди нами відносяться загальномедичне обґрунтування здоров'я, хвороби, причинності та таких понять як біль, передхвороба, зв'язок соматичного і психічного, одужання та ін. Враховуючи тенденції до підвищення технізації медицини та спеціалізації лікарської діяльності, сучасній медицині загрожує небезпека втратити з поля зору хворого, як основного об'єкта, з яким взаємодіє лікар. Це може бути компенсовано формуванням перспективного шляху у медичній освіті – підготовкою сімейного лікаря. У зв'язку з цим гуманістичні засади підготовки майбутніх фахівців повинні пронизувати зміст усіх предметів, яким навчають студентів. І основним предметом, що вводить їх у цю сферу, продовжує сприяти формуванню науково-теоретичного фундаменту лікарських знань, є патологічна фізіологія. Тому участь нашого предмета у процесі набуття студентами лікарських знань та умінь має ще більш розширюватися, поглиблюватися та знаходити форми застосування.

**Висновок.** Викладання патологічної фізіології для студентів у Полтавському державному медичному університеті постійно удосконалюється з метою відповідності сучасним вимогам як медичної науки, так і вищої медичної освіти. Для оптимізації навчання, як показує багаторічний досвід колективу кафедри патологічної фізіології, доцільним є поєднання принципів інтеграції та гуманізації в освітньому процесі.

**Ключові слова.** Патологічна фізіологія, навчальний процес, інтеграція, гуманізація.

## ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПИТАНЬ ВІКОВОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Назаренко С. М., Костенко В. О., Акімов О. Є., Закоłodна О. Е.,  
Борисенко В. В.

*Полтавський державний медичний університет,  
м. Полтава, Україна  
sn9675905@gmail.com*

**Вступ.** Основним завданням патологічної фізіології в межах освітнього процесу для майбутніх лікарів ми вбачаємо підготовку до вивчення конкретних клінічних дисциплін на базі отриманих теоретичних систематизованих знань, що знаходяться, перш за все, в площині пізнання патофізіології. Одним з провідних питань, що лежать на цьому шляху, є особливості вікової патофізіології. У кожному віковому періоді є свої характерні морфологічні, метаболічні та функціональні особливості, які визначають відмінність відповідної реакції на одні й ті ж подразники. Найбільші особливості будови, метаболізму та функцій у здорових, а тим більше у хворих людей, характерні для періодів інтенсивного розвитку, а також старіння. Одним із яскравих підтверджень цьому є злоякісний перебіг захворювання в похилому віці, що продемонструвала пандемія Covid-19. Враховуючи загальносвітову тенденцію до збільшення в популяції саме осіб похилого та старечого віку, необхідність актуалізації вивчення та викладання в більшому об'ємі патофізіологічних особливостей інволюційного періоду є очевидною.

**Мета.** В короткому огляді представити наші погляди та напрацювання щодо особливостей викладання питань вікової патофізіології колективом кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету.

**Обговорення.** Не зважаючи на зростаючу цікавість з боку здобувачів освіти та об'єктивну необхідність розкриття питань особливостей вікової патології, в робочій програмі та тематичних планах лекцій і практичних занять прями посилання на дану тематику відсутні. Існують окремі теми, розкриття яких неможливе без урахування вікових особливостей, передусім це захворювання інволюційного періоду, такі як патофізіологія клітини, порушення обміну, атеросклероз, патологія серцево-судинної системи. Але в сукупності це не дає цілісної, загальної картини вікових особливостей патології. Для вирішення цієї проблеми нами у викладанні більшості тем, де це доцільно, завжди розглядаються питання відмінності патологічних процесів у різних вікових групах. В курсі лекцій, починаючи з загальної патології, розглядається значення вікових факторів в патології та старіння і в подальшому, при лекційному висвітленні патологічної фізіології органів та систем обов'язковими є посилання на особливості загального перебігу процесів в певних вікових групах. Розроблений також пакет питань для самопідготовки здобувачів освіти до лекційних, практичних та самостійних занять, де тематиці вікової патології приділена досить велика частка. В ході практичних занять, знання з особливостей патологічних процесів в різні вікові періоди

підкріплюються вирішенням ситуаційних та тестових задач, аналізом даних лабораторних, інструментальних та інших показників життєдіяльності з урахуванням віку. Тестовий контроль заняття та підсумковий модульний контроль дозволяють контролювати рівень отриманих знань, враховуючи вікові показники. Така багатоступінчаста система дозволяє сформувати у здобувача освіти не тільки цілісний підхід до розуміння причин виникнення, розвитку, основних проявів та прогнозу перебігу типових патологічних процесів, але й осягнути особливості цих процесів з урахуванням вікових періодів. Ці знання допоможуть майбутнім лікарям вже на клінічних кафедрах розуміти особливості динаміки конкретних захворювань в їх різноманітних проявах, раціонально планувати лікувально-діагностичний процес з урахуванням вікових особливостей пацієнтів.

**Висновок.** Таким чином, на нашу думку, за рахунок сформованої багатоступінчастої системи засвоєння знань на кафедрі патофізіології Полтавського державного медичного університету досягається формування у здобувачів освіти цілісного підходу до розуміння вікових особливостей патологічних процесів, що приводить до удосконалення та оптимізації навчального процесу.

**Ключові слова.** Патологічна фізіологія, навчальний процес, вікова патофізіологія.

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

**Никоненко А. В.**

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,*

*м. Київ, Україна*

nykonenko.anna.2002@gmail.com

**Вступ.** Поширеність травматичних подій у житті окремих людей коливається від 61% до 80%. Після травми посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) виникає приблизно у 5-10% населення. Сьогодні через війну українці піддаються великій кількості травматичних подій, що робить важливим розуміння особливостей патофізіології ПТСР та факторів ризику, які відіграють роль у його виникненні.

**Мета.** Дослідження факторів ризику та механізмів виникнення посттравматичного стресового розладу.

**Матеріали та методи.** Вивчено 35 наукових робіт, досліджень та статей на тему патофізіології посттравматичного стресового розладу.

**Результати.** У пацієнтів з ПТСР спостерігається менший об'єм гіпокампу, однак змін об'єму з часом при ПТСР не виявлено. Механізм формування ПТСР вважається аналогічним до механізму формування страху за Павловим: активність з латеральної мигдалини, де відбувається конвергенція інформації зі шляхів умовного і безумовного подразників, передається до центральної мигдалини, яка потім з'єднується з ділянками гіпоталамуса та стовбура мозку. Дослідження пацієнтів з ПТСР продемонстрували підвищену активацію мигдалини, порівняно з контролем. У пацієнтів з ПТСР спостерігаються зміни деяких показників норадренергічної системи: підвищений рівень норадреналіну в сечі в стані спокою. Пацієнти з ПТСР мають нижчу щільність рецепторів серотоніну 5-HT<sub>1B</sub> в передній поясній корі, гіпокампі, блідій кулі. Рівень ендogenous канабіноїду анантаміду у пацієнтів з ПТСР є нижчим, порівняно з контрольною групою. Також такі пацієнти демонструють підвищений рівень кортикотропін-релізінг фактору в спинномозковій рідині. Характерні зміни і в опіоїдній системі: для ПТСР характерна модель експресії κ(капа)-опіоїдних рецепторів з вищими рівнями рецепторів у мигдалині, гіпокампі та вентральні префронтальній корі.

**Висновки.** 1) Виявлено, що менший об'єм гіпокампу є попереднім маркером вразливості до ПТСР. 2) Пацієнти з ПТСР мають вищу активність у мигдалині. 3) ПТСР формується відповідно до механізму формування страху за Павловим. 4) У розвитку ПТСР відіграють роль зміни в норадренергічній системі, серотонінергічній, ендogenous канабіноїдній системі, опіоїдній і гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі.

**Ключові слова:** посттравматичний стресовий розлад, гіпокамп, мигдалина, норадренергічна система, серотонінергічна система, ендogenous канабіноїдна система, опіоїдна система, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система.

## ПОШУК СПОЛУК, АКТИВНИХ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ВІРУСУ SARS-COV-2 СЕРЕД R-АМІДІВ 6-МЕТИЛ-[1,2,4]-ТРИАЗИН-5-ОНІВ

Новодворський Є. М.<sup>1</sup>, Полторацька Д. О.<sup>2</sup>, Москаленко О. В.<sup>2</sup>,  
Демченко А. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

<sup>1</sup>Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна

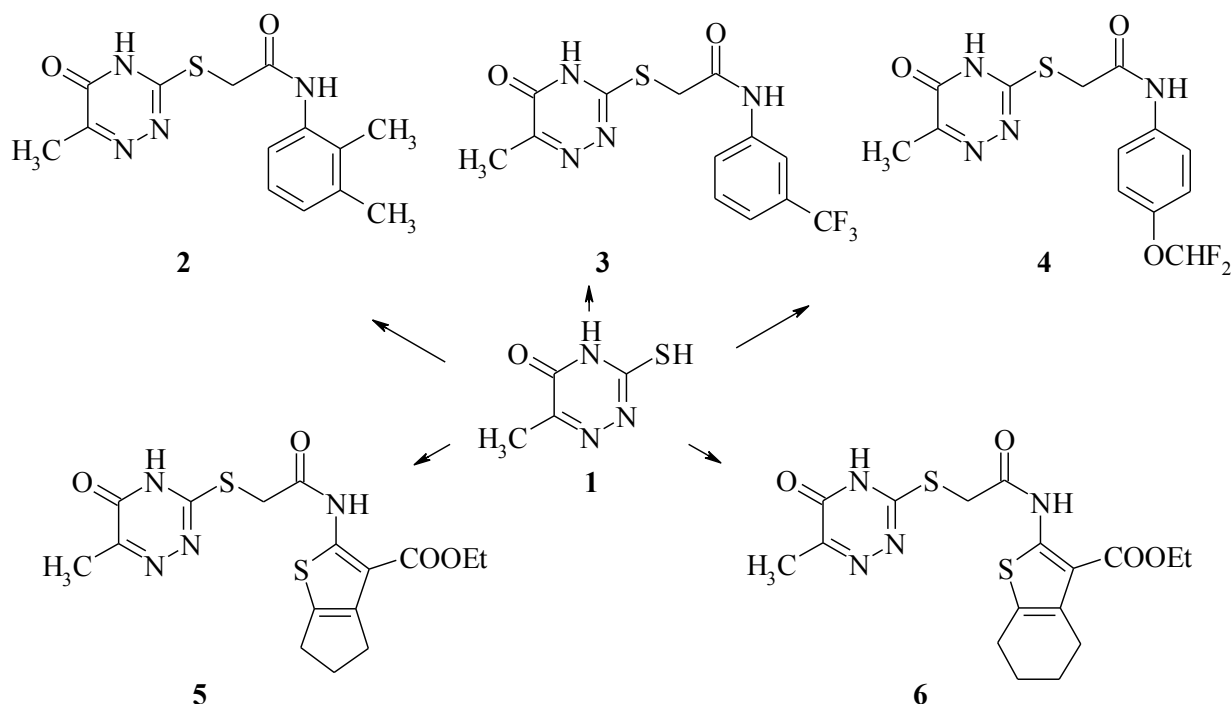
novodvorskiyps@gmail.com

Актуальним завданням для світової наукової спільноти є боротьба з поширенням вірусу-пандемією SARS-CoV-2.

Метою нашого дослідження стали пошуки протівірусних препаратів, зокрема по відношенню до вірусу SARS-CoV-2.

Будова та чистота всіх синтезованих сполук була доведена методами ПМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

Нами було одержано ряд R-амідів 6-метил-[1,2,4]-триазин-5-он-3-тіометил карбонової кислоти **2-6** за наступною схемою:



Методом молекулярного докінгу була спрогнозована протівірусна дія по відношенню до вірусу SARS-CoV-2 серед похідних R-амідів 6-метил-[1,2,4]-триазин-5-онів на чотирьох мішенях в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV) та здійснено синтез найбільш перспективних сполук. Комп'ютерний докінг на мішені *3CLpro*, *PLpro*, *NSP12* та *NSP13* вірусу SARS-CoV-2 був проведений dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services).

Розрахунки показали, що енергії зв'язку сполук **2-6** найміцніші для мішені *3CLpro* – 3-хімотрипсин-подібної цистеїнової протеази, яка контролює реплікацію коронавірусу і є важливим для його життєвого циклу. Має суттєву



роль в переробці поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК. Так, для мішені 3CL<sup>pro</sup> енергія зв'язку сполуки **2** становить 5.52 ккал/моль, для сполуки **3** – 5.58 ккал/моль, для сполуки **4** – 5.43 ккал/моль, для сполуки **5** – 5.62 ккал/моль, для сполуки **6** – 5.72 ккал/моль.

Все це може служити підставою для створення препаратів прямої проти-вірусної дії для лікування хвороби COVID-19.

**КОМБІНОВАНИЙ ВПЛИВ НАНОКОМПЛЕКСУ Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au  
З ДОКСОРУБІЦИНОМ ТА ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО  
ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ТВАРИН З  
КАРЦИНОСАРКОМОЮ УОРКЕР-256**

**Орел В. Б.<sup>1,2</sup>, Галкін О. Ю.<sup>2</sup>, Орел В. Е.<sup>1,2</sup>, Дасюкевич О. Й.<sup>1</sup>,  
Рихальський О. Ю.<sup>1</sup>, Курапов Ю. А.<sup>3</sup>, Литвин С. Є.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Національний інститут раку, м. Київ, Україна;

<sup>2</sup>Факультет біомедичної інженерії НТУУ «КПІ імені Ігоря Сікорського»,  
м. Київ, Україна;

<sup>3</sup>Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона, м. Київ, Україна  
orel.valeriy@gmail.com

**Вступ.** Оксид заліза у фізіологічному середовищі може ініціювати вільні радикали не лише у пухлинних, але й у нормальних клітинах. Оскільки золото хімічно є стабільнішим запропоновано мультимодальну платформу наночастинок (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au) для протипухлинної терапії.

**Мета.** Дослідити ефект протипухлинного впливу наноконплексу Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au з доксорубіцином та електромагнітного випромінювання при помірній гіпертермії на моделі тварин з карциносаркомою Уоркер-256.

**Матеріали та методи.** Наночастинки Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au «ядро-оболонка» синтезовано за парофазною технологією з електронним променем. Для електромагнітного випромінювання (ЕМВ) застосували постійне та радіочастотне поле апарату Магнітерм (Радмір). Неінбредних самок-щурів альбіносів (n = 28), вагою 130 ± 10 г та віком 2,5 місяці, було розподілено на групи (у кожній n = 7): 1 - контроль без лікування; 2 - доксорубіцин (ДР); 3 - ДР + Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au; 4 - ДР + Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au + ЕМВ. Перещеплення клітин пухлини грудної залози Уоркер-256, що спонтанно виникла у вагітних самок-щурів, проведено у віварію Національного інституту раку. Вплив вільнорадикальних процесів у клітинах Уоркер-256 досліджували in vitro за механолюмінесценцією з допомогою модернізованого хемілюмінометра ХЛМЦ-01 (Меридіан).

**Результати та їх обговорення.** Отримано наступні значення коефіцієнту гальмування росту пухлин у тварин відносно контролю: ДР (1,09 відн. од.), ДР + Au-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (1,10 відн. од.), ДР + Au-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> + ЕМВ (1,16 відн. од.). Температура всередині пухлини, визначена волоконно-оптичним термометром ТМ-4 (Радмір), не перевищувала 40 °С. Збільшення кількості фотонів механолюмінесценції під впливом магнітної сили постійного поля у порівнянні з фоновим сигналом у 2,5 рази (p < 0.05) підтверджує зв'язок опосередкованої протипухлинної дії вільнорадикальних реакцій у пухлинних клітинах.

**Висновки.** Наноконплекс Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-Au з доксорубіцином та електромагнітним випромінюванням тварин з карциносаркомою Уоркер-256 ініціює більший протипухлинний ефект, аніж офіційальний доксорубіцин, що може бути пов'язано з вільнорадикальними процесам під впливом магнітної сили постійного поля.

**Ключові слова:** злаякісна пухлина, доксорубіцин, магнітні наночастинки, електромагнітне випромінювання, вільні радикали.

## ЛІКУВАННЯ СЕКРЕТОРНОГО СЕРЕДНЬОГО ОТИТУ У ДОРΟΣЛИХ З УРАХУВАННЯМ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ

**Оріщак О. Р., Попович В. І.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна  
orishchak@ifnmu.edu.com*

**Вступ.** Секреторний середній отит – це серозне запалення слизової оболонки слухової труби і барабанної порожнини, яке розвивається на фоні дисфункції слухової труби. Характеризується наявністю в барабанній порожнині серозно-слизистого вмісту. Захворювання зустрічається як у дітей так і у дорослих.

Проблеми, пов'язані з лікуванням секреторного середнього отиту, не дивлячись на успіхи у вивченні етіології і патогенезу цього захворювання залишаються актуальними. Приступаючи до лікування секреторного середнього отиту, необхідно враховувати наступні критерії:

- в основі захворювання лежить запальний процес з переважанням фази ексудації;
- основними принципами його виникнення є тривала тубарна дисфункція та імунні порушення;
- захворювання характеризується затяжним перебігом і схильністю до рецидивування.

За даними літератури, секреторний середній отит в залежності від основного фактора, можна розділити на 2 варіанти: яке розвивається внаслідок тривалої тубарної дисфункції та внаслідок імунних порушень. Перебіг захворювання в кожному випадку має свої особливості, але останні 2 стадії (мукозна і склеротична) перебігає однаково .

У зв'язку з тим, що при даному захворюванні достатньо швидко розвивається склеротичний процес в барабанній порожнині, основним завданням при лікуванні секреторного середнього отиту ми вважаємо швидке усунення негативного тиску у середньому вусі і зупинка затяжного запалення. Своєчасність і адекватність цих заходів дозволить зупинити процес на стадії менш виражених морфологічних змін.

**Мета.** Підвищити ефективність лікування секреторного середнього отиту з врахуванням етіопатогенетичних факторів його розвитку.

**Матеріал і методи.** Обстежено 46 хворих на секреторний середній отит віком від 21 до 55 років, з них 19 жінок та 25 чоловіків, які знаходилися на стаціонарному та амбулаторному лікуванні у відділенні мікрохірургії ЛОР-органів ЦМКЛ з 2019 по 2021 роки. Тривалість захворювання становила від 10-15 днів до 1 місяця. У 20 пацієнтів секреторний середній отит розвивався на фоні персистуючого алергічного риніту та у 26 – причиною дисфункції слухової труби було запалення трубних мигдаликів. Всім пацієнтам проведено комплексне обстеження: аналіз скарг, даних анамнезу захворювання та ЛОР-огляд, що включав отомікроскопію, ендоскопічний огляд порожнини носа та носоглотки, аудіометрію, імпедансометрію, лабораторні дослідження.

Обстежених хворих було розділено на дві групи. До першої групи включено 20 пацієнтів, які отримували консервативну базову терапію алергічного риніту і секреторного середнього отиту. До другої групи – 26 пацієнтів, які отримували крім стандартної консервативної базової терапії запропонований нами препарат з противірусним, протизапальним, протинабряковим, помірно антибактеріальним і стимулюючим неспецифічну реакцію імунної системи ефектом (імупрет). У випадках коли консервативна терапія була не ефективною проводили міринготомію та шунтування барабанної порожнини.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз проведеного дослідження показав, що у 11 хворих першої групи покращення слуху, зменшення закладеності наступило на 3-4 день проведеного лікування. У 9 хворих проведене лікування не дало ефекту. Пацієнти другої групи – 14 чоловік – вказували на покращення на 5-6 день проведеного лікування. 6 пацієнтам першої групи та 5 пацієнтам другої групи проведено міринготомію з евакуацією секрету із барабанної порожнини з наступним введенням глюкокортикостероїдів у барабанну порожнину. Покращення слуху наступало одразу після проведеної маніпуляції, або на другий день. Відповідно 3 хворим першої та 7 хворим другої групи під час міринготомії отримано густий слизистий ексудат. Цим хворим проведено шунтування. Шунт видаляли після повного очищення барабанної порожнини та відновлення функції слухової труби. За даними літератури особливо на заході найпоширенішим методом лікування даного захворювання є теж шунтування барабанної порожнини. Деякі автори являються прибічниками більш консервативних методів лікування. Зокрема, спосіб балонної дилатації хрящового відділу слухової труби відомий в Європі з 2010 року – ефективність якого становить 70% при стійкій дисфункції (Гринько І.І. Лікування дисфункції слухової труби шляхом її балонної дилатації // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. – №5. – С. 26).

На сьогоднішній день з цією метою використовують балонний дилататор фірми “Spiggle & Theis” (Німеччина), який розширюється шляхом введенням в нього фіз. розчину та досягнення тиску в 10 атм. Час експозиції роздутого балону складає 2 хвилини, після чого тиск знижується, балон здувається та видаляється (Кузик І.В. Раціональне лікування хворих з секреторним середнім отитом / Тімен Г.Е. Коберник О.В. // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2016. – №5. – С.74.).

#### **Висновки.**

1. Консервативне лікування секреторного середнього отиту повинно проводитись з врахуванням етіопатогенетичних факторів.

2. Більш ефективним і раціональним методом лікування секреторного середнього отиту є міринготомія.

3. У пацієнтів з густим слизистим секретом з метою попередження виникнення адгезивних хронічних отитів та повноцінної санації барабанної порожнини, відновлення функції слухової труби доцільно проводити міринготомію з наступним шунтуванням.

**Ключові слова:** секреторний середній отит, лікування.

## РОЛЬ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ УСКЛАДНЕНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Павлов С. Б. \*, Бабенко Н. М. \*, Кумечко М. В., Валільщиков М. В.,  
Семко Н. Г.

*Харківська медична академія післядипломної освіти,*

*\*Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди,*

*м. Харків, Україна*

*cndl@med.edu.ua*

**Вступ.** Лікування ускладнених ран залишається актуальною проблемою світової медицини. Такі рани мають приблизно 1-2% населення світу. Важливим завданням в лікуванні ран є пошук ефективних методів впливу на репаративний процес та маркерів, що провокують хронізацію процесу. Одним з таких факторів є активні форми кисню (ROS). Фотобіомодуляційна (ФБМ) терапія є одним з новітніх методів, що демонструє багатообіцяючі результати. ФБМ ефективно змінює окислювально-відновний потенціал і внутрішньоклітинну продукцію ROS. Визначення оптимальних параметрів ФБМ для досягнення найбільшої ефективності терапії є актуальним завданням. В літературі активно дискутуються питання щодо визначення оптимальних параметрів ФБМ терапії, особливо враховуючи дозозалежний ефект лазерного випромінювання – закон двухфазної доза-реакції Арндта-Шульца.

**Мета.** Визначення параметрів ФБМ терапії необхідних для оптимізації репаративного процесу через вплив на продукцію активних форм кисню.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 108 щурах лінії Wistar масою  $250 \pm 30$  г віком 8-9 місяців. Експериментальне дослідження було проведено в 2 серіях. Усі щури кожної серії були випадковим чином поділені на три групи. Перша група представлена інтактними тваринами; друга – тваринами контрольної групи; третя – тваринами експериментальної групи. Тваринам контрольної та експериментальної груп були індуковані ускладнені рани. Після депіляції шерсті видалявся клопоть шкіри діаметром 2 см у проксимальному відділі спини щура. Потім 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-подібними швами. До ранових дефектів тварин експериментальної групи застосовували ФБМ терапію, яку проводили один раз на добу протягом 5 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 та 50 мВт, щільності енергії 1 Дж/см<sup>2</sup>. Тварини контрольних груп опромінювали фіктивно. Евтаназія тварин була проведена на 3 та 7 дні після індукції ран по 6 щурів з кожної групи. Кров для дослідження брали методом відкритої серцевої пункції. Концентрації ROS визначали за допомогою набору ELISA (Elabscience Biotechnology Inc., США) згідно з інструкцією виробника.

**Результати та їх обговорення.** Рівні ROS в сироватці крові тварин, рани яких підлягали впливу ФБМ терапії різних параметрів, не змінювались в порівнянні з рівнями аналогічних показників шурів контрольних груп на 3 день після операційного втручання. На 7 день після індукції ран використання ФБМ терапії з однаковими параметрами щільності енергії  $1 \text{ Дж/см}^2$  та різними параметрами потужності (10 мВт та 50 мВт) призвело до різних тенденцій в продукції ROS. Застосування ФБМ терапії параметрів: довжина хвилі 660 нм, щільності енергії  $1 \text{ Дж/см}^2$  при потужності 10 мВт призвело до підвищення концентрацій ROS ( $37,364 \pm 2,192 \text{ пг/мл}$  проти  $29,333 \pm 2,373 \text{ пг/мл}$ ,  $p < 0,05$ ). Можливо, підвищення концентрацій цього показника індукує ряд факторів транскрипції для керування клітинно-опосередкованою захисною відповіддю. При використанні ФБМ терапії параметрів: довжина хвилі 660 нм, щільності енергії  $1 \text{ Дж/см}^2$  при потужності 50 мВт не було відмінностей в рівнях ROS. Відомо, що в низьких та помірних дозах ROS необхідні для регуляції нормальних фізіологічних функцій, передачі сигналів виживання клітин, а також для боротьби з мікроорганізмами, що вторгаються.

**Висновки.** Застосування фотобіомодуляційної терапії використаних в роботі параметрів сприяє регуляції репаративних процесів ускладнених ран шляхом модуляції рівнів активних форм кисню на початкових стадіях загоєння ран. Отримані дані пов'язані, вірогідно, з регуляцією сигнальних шляхів, за допомогою яких контролюється процес загоєння ран при використанні ФБМ терапії.

**Ключові слова.** Фотобіомодуляційна терапія, репаративні процеси, ускладнені рани, активні форми кисню, шури.

## **СИНЕРГІЧНИЙ ПРОТИСУДОМНИЙ ВПЛИВ ПЕНТОКСИФІЛІНУ ТА ПІТОЛІЗАНТУ НА МОДЕЛІ ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОВОГО КІНДЛІНГУ**

**Первак М. П., Єгоренко О. С., Ляшенко А. В., Приболовец К. О.,  
Годлевський Л.С.**

*Одеський національний медичний університет,  
м. Одеса, Україна  
lashelgo@gmail.com*

**Вступ.** На епілепсію сьогодні в усьому світі хворіє близько 70 млн людей, з яких третина не чутлива до дії антиепілептичних препаратів (АЕП). Фармакологічна резистентність (нечутливість до АЕП) визначається як «нездатність призначення (послідовного, чи комбінованого) двох протиепілептичних препаратів в адекватних дозах усунути прояви епілепсії». Серед підходів до вирішення проблеми фармакологічної резистентності важливим є пошук патогенетичних механізмів її розвитку та комбінованого застосування препаратів, які одночасно коригують декілька ланок патогенезу епілептичного синдрому. Зважаючи на визначену роль запалення нервової тканини в розвитку епілепсії, доцільним є вивчення сумісного застосування пентоксифіліну, який здатен знижувати вміст прозапальних цитокинів та блокаторів рецепторів гістаміну  $H^3$  застосуванням пітолізанту.

**Метою** дослідження було дослідження особливостей перебігу кіндлінгових судом, викликаних пентиленететразолом (ПТЗ) у щурів на тлі сумісного застосування пентоксифіліну та пітолізанту.

**Матеріал і методи дослідження.** У щурів лінії Вістар масою 180-220 г викликали кіндлінг шляхом однократних щодобових введень ПТЗ (“Sigma Aldrich”, США) в дозі 35,0 мг/кг, в/очер. В дослідженні спостерігали щурів, у яких три останні застосування епілептогену виклика генералізовані тоніко-клонічні судомні напади. Щурам імплантували реєструючі електроди в структури вентрального гіпокампу та фронтальної кори та здійснювали реєстрацію ЕЕГ, а також спостерігали повеінкові реакції протягом 30 хв з моменту введення епілептогену. Препарати – пентоксифілін (50,0 та 100,0 мг/кг, в/очер) та пітолізант (5,0 та 10,0 мг/кг, в/очер) застосовували за 45-50 хв до введення тестуючої дози ПТЗ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Системне застосування ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер) у щурів із розвиненим кіндлінгом супроводжувалось розвитком перших судомних посмикувань м’язів кінцівок через 1,0 - 2,5 хв з моменту ін’єкції епілептогену. На протязі наступних 2,5 – 12,0 хв безперервного спостереження у щурів реєструвалось посилення виразності судомних скорочень, при цьому клонічні судоми охоплювали м’язи тулуба і у 11 із 12 щурів виникали генералізовані тоніко-клонічні напади з падінням тварин на бік та розвитком післянападової депресії. Латентний період розвитку генералізованих судомних нападів склав  $8,7 \pm 2,1$  хв. У більшості щурів на протязі генералізованої епілептичної активності в корі головного мозку та гіпокампі реєструвались спайкові потенціали амплітудою від 500 мкВ

до 2,0 мВ, які генерувались із частотою від 20 до 60 в хв. За цих умов у всіх тварин спостерігалось формування іктальних розрядів тривалістю від 5,5 до 37,0 сек.

На тлі застосування пентоксифіліну (100,0 мг/кг, в/очер) латентний період перших судом, викликаних ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер) збільшувався на 27,2% ( $P < 0,05$ ), в той час як на тлі застосування пітолізанту (10,0 мг/кг, в/очер) зростання показника складало 11,3% ( $P > 0,05$ ). У відповідних групах тварин попередження генералізованих судомних нападів реєструвалось у 4 із 11 та у 2 із 10 щурів ( $P > 0,05$ ). У всіх експериментальних тварин реєструвалось виникнення іктальних розрядів в структурах головного мозку.

Аналогічне застосування ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер), яке здійснювалось за умов введення пентоксифіліну (50,0 мг/кг, в/очер) та пітолізанту (5,0 мг/кг, в/очер) супроводжувалось розвитком перших судомних реакцій через 2,0 – 6,0 хв з моменту застосування епілептогену. При цьому латентний період перших судом був на 67,2% більшим у порівнянні до контролю ( $P < 0,05$ ), а також перевищувало відповідний показник в групах із окремим застосуванням препаратів ( $P < 0,05$ ). На протязі наступного спостереження відбувалось підсилення поведінкових судомних проявів, які у 4 із 11 щурів охоплювали м'язи тулуба і у однієї тварини відтворювались у вигляді нападоподібних клонічних скорочень м'язів передніх кінцівок. За цих умов тяжкість судом склала  $1,6 \pm 0,2$  бали, що було на 37,3 % менше відповідного показника в групі контролю ( $P < 0,05$ ), а також достовірно менше, ніж в групах тварин із окремим застосуванням препаратів ( $P < 0,05$ ). Дослідження показників ЕЕГ показало, що у щурів в структурах мозку реєструвались спайкові потенціали амплітудою від 0,5 до 2,0 мВ, які мали частоту генерування від 15 до 40 в хв. Причому, у 4 із 11 щурів спайкові розряди були найбільш виразними в утвореннях вентрального гіпокампу і майже відсутніми в інших досліджуваних щурів.

Таким чином, отримані результати засвятили синергію пентоксифіліну та пітолізанту у відношенні до попередження судомних проявів у щурів із ПТЗ-індукованим кіндлінгом. Подібний ефект є пов'язаним з інгібуючим впливом пентоксифіліну на систему прозапальних цитокинів, антиоксидантним впливом, а також пригніченням гістамінергічної системи пітолізантом. Вказані механізми є взаємопосилюючими у відношенні до виникнення та розвитку нейрогенного запалення.

**Висновки.** Пентоксифілін викликає посилений протисудомний вплив у щурів із пентиленететразоловим кіндлінгом на тлі блокування НЗ гістамінових рецепторів пітолізантом.



## ДЕСЕНСИТИЗАЦІЯ TRPV1-КАНАЛІВ ПІД ВПЛИВОМ НАДХОДЖЕННЯ $Ca^{2+}$ В НЕЙРОНИ DRG ЩУРІВ

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.** Катіонні канали TRPV1 є полімодальними детекторами екзогенних і ендогенних подразників і приймають участь у ноцицепції. Вивчення процесу десенситизації цих каналів є актуальним і важливим для розробки нових знеболюючих засобів.

**Мета.** Вивчити механізми десенситизації TRPV1-каналів іонами кальцію, які є внутрішньоклітинними посередниками в багатьох фізіологічних процесах.

**Матеріали та методи.** Експерименти були виконані на первинній культурі нейронів DRG 8-10 денних щурів методом флуоресцентної кальциметрії з використанням зонда Fura-2 AM (1 мкМ).

**Результати та їх обговорення.** Короткочасні прикладання агоніста TRPV1-каналів капсаїцину викликають надходження  $Ca^{2+}$  в клітину, що реєструються у вигляді піків, або кальцієвих транзєнтів. Послідовні кількаразові аплікації капсаїцину можуть викликати десенситизацію каналів TRPV1. В цій роботі ми дослідили вплив деполяризації мембрани високою концентрацією KCl (80 мМ) на зміни амплітуди і площі піків капсаїцин-індукованих кальцієвих транзєнтів в клітинах нейронів DRG. Такі вимірювання проводились при різних концентраціях зовнішньоклітинного кальцію (2 ; 0,25 і 0 мМ).

Збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію ( $[Ca^{2+}]_i$ ) призводить до десенситизації TRPV1-каналів. Після аплікації деполяризуючої концентрації KCl і активації потенціал-керованих кальцієвих каналів спостерігалось підвищення рівня внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$  в декілька разів. При збільшенні внутрішньоклітинної концентрації  $Ca^{2+}$  у відповідь на прикладання капсаїцину розвивались невеликі транзєнти через TRPV1-канали, площа яких становила 15% від площі максимального транзєнта в контролі, що вказувало на десенситизацію каналів TRPV1. За наявності в зовнішньому розчині низької концентрації  $CaCl_2$  (0; 0,25 мМ) підвищення рівня внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$  у відповідь на прикладання деполяризуючої концентрації KCl було мало виражене і не призводило до десенситизації TRPV1-каналів досліджуваних нейронів.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про розвиток десенситизації TRPV1-каналів в DRG-нейронах щурів під впливом збільшення  $[Ca^{2+}]_i$  внаслідок надходження в клітину позаклітинного  $Ca^{2+}$  через потенціал-керовані кальцієві канали, активовані деполяризуючою концентрацією KCl.

Отримані дані вказують на те, що десенситизація TRPV1-каналів залежить від концентрації внутрішньоклітинного кальцію.

**Ключові слова.** Ноцицептор, канали TRPV1, капсаїцин, DRG-нейрони, десенситизація, Fura-2AM, рівень внутрішньоклітинного кальцію, флуоресцентна кальциметрія, потенціал-керовані кальцієві канали.

## АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРОТИБЛЮВАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ОНКОХВОРИХ

Пивовар Ю. М., Сайко І. В., Криклива І. О.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

pivovar903yulia@gmail.com

**Вступ.** Онкологічні захворювання – це загальне позначення великої групи хвороб, які можуть уражати будь-яку частину тіла. Характерною ознакою раку є швидке розмноження аномальних клітин, що проростають за межі своїх звичайних границь і здатних проникати у прилеглі частини тіла й поширюватися в інші органи. Рак як причина смерті, посідає друге місце у структурі смертності населення України. Ризик розвитку онкологічних захворювань в Україні становить 27,7% для чоловіків і 18,5% для жінок. За кількістю онкохворих Україна посідає друге місце в Європі, тому ефективне лікування, що може істотно подовжити життя, є актуальним.

**Мета дослідження.** Для лікування онкологічних захворювань застосовують цитотоксичну хіміотерапію і променеву терапію, які мають побічні реакції – вони викликають тривалу нудоту та блювання. Ці симптоми суттєво погіршують самопочуття, викликають фізичний та психологічний дискомфорт, особливо у дітей. Тому метою роботи стало проведення аналізу українського фармацевтичного ринку протиблювальних лікарських засобів, які рекомендовані для онкохворих, а також виявлення потреб ринку в таких препаратах, визначення діючої речовини та лікарської форми, що може застосовуватися для дітей молодшої вікової групи і літніх пацієнтів.

**Матеріали і методи.** Аналіз асортименту протиблювальних лікарських засобів для онкохворих, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку, проведено за допомогою інформаційно-пошукової системи Державного реєстру лікарських засобів України, класифікаційною системою АТС, а також як інформаційне джерело використовували Компендіум.

**Результати та їх обговорення.** В ході досліджень було встановлено, що група протиблювальних лікарських засобів для онкохворих має особливості, пов'язані з механізмами дії. Застосування хіміотерапевтичних засобів та проведення променевої терапії спричиняє у хворого вивільнення серотоніну в тонкому кишечнику, що викликає блювальний рефлекс шляхом активації закінчень аферентних волокон блукаючого нерва через 5-НТ<sub>3</sub>-рецептори. Тому коло подальших пошуків зменшили до препаратів – антагоністів рецепторів серотоніну (5-НТ<sub>3</sub>), які мають код А04А А01 за класифікаційною системою АТС. Серед препаратів цієї групи переважають ін'єкційні розчини і таблетки, але для дітей молодшої групи краще застосовувати пероральні розчини або сиропи.

Порівняльний аналіз діючих речовин виявив високоселективний фармацевтичний інгредієнт – ондасетрон, дія якого при лікуванні нудоти і блювання, спричинених цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією, здійснюється завдяки антагоністичному впливу на 5-НТ<sub>3</sub>-рецептори

нейронів, розташованих як у периферичній, так і в центральній нервовій системі, що розширяє спектр дії. Остаточний механізм ондансетрону до кінця не з'ясований.

Після перорального прийому ондансетрон повністю всмоктується з шлунково-кишкового тракту і піддається метаболізму при першому проходженні через печінку, тобто з одного боку це сильнодіюча речовина, а з іншого – малотоксична. Позитивна характеристика ондансетрону – можливість застосування дітям від 6 місяців і літнім пацієнтам. Тривалість перорального лікування до 5 днів.

На фармацевтичному ринку України препарати з ондансетроном представлені у вигляді ін'єкційного розчину, супозиторіїв, таблеток і сиропу. Для дітей найбільш зручною формою є сироп, який можна застосовувати у «домашніх умовах» не тільки для лікування, але і для профілактики відстроченого або тривалого післяопераційного блювання дитини.

При вивченні потреб у протиблювальних лікарських засобів на фармацевтичному ринку було встановлено, що сироп «Юнорм», який містить ондансетрон гідрохлорид дигідрату, виробляє один вітчизняний виробник у кількості, що не забезпечує сучасні потреби вітчизняного ринку. Цей сироп виготовляють на основі сорбіту, що розширює межі використання і дозволяє застосовувати його хворим на цукровий діабет або людям, які обмежують споживання вуглеводів. Фасують сироп у темні флакони, до пакування додають мірний пристрій, який дає можливість забезпечувати точність дозування для споживачів різних вікових груп.

**Висновки.** На основі аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку визначили групу лікарських засобів, що застосовують при лікуванні нудоти і блювання, спричинених цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією, виявили високоселективну активну речовину – ондансетрон, сироп з якою може використовуватися для онкохворих дітей молодшої вікової групи і літніх пацієнтів. Також була визначена недостатня кількість сиропу з ондансетроном, що викликана дефіцитом вітчизняного виробництва препарату та сформульована необхідність створення сучасного виробництва препарату в умовах різних фармацевтичних підприємств України.

**Ключові слова.** Цитотоксична хіміотерапія, променева терапія, протиблювальні лікарські засоби, потреби фармацевтичного ринку, ондансетрон, сироп.

## ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ РОСЛИННОГО ЗБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

Пономаренко Т. О., Фаузі А.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

ponomarenko\_ztl@ukr.net

**Вступ.** Основною проблемою лікування сечокам'яної хвороби є те, що навіть після видалення каменів частота рецидивів протягом перших 3 років після лікування становить 53%. Тому актуальною є профілактика утворення конкрементів з використанням комбінованих рослинних препаратів, які забезпечують не тільки сечогінну та протизапальну дію, а також впливають на рН сечі, розпушують структуру каменів, зменшують спазми і сприяють відходженню дрібних конкрементів.

**Мета.** Розробка складу та технології збору з літолітичною активністю для застосування в період загострення сечокам'яної хвороби, а також з профілактичною метою при будь-яких формах уролітіазу.

**Матеріали та методи.** При розробці лікарського збору була застосована рослинна сировина марени красильної, аммії зубної, берези та хвоща польового. За методиками ДФУ досліджувалися технологічні параметри зразків рослинної сировини та їх сумішей: фракційний склад, плинність, насипний об'єм, вміст вологи.

**Результати та їх обговорення.** В результаті досліджень виявлено, що всі фракції зразків рослинної сировини (0,5, 1,0 та 2,0 мм) володіють задовільними показниками плинності та кута природного укосу і є близькими за значенням, що свідчить про їх сумісність у даному зборі.

При визначенні фракційного складу суміші найбільшу кількість склали фракції з розміром частинок менше 1 мм та фракція з розміром частинок 1-2 мм. Вони сумарно становлять 84,2%. Розмір частинок істотно впливає на вихід екстрактивних речовин з лікарської рослинної сировини у процесі екстракції. Тому наявність у рослинному зборі частини фракції з розміром частинок менше 2 мм має сприяти швидкому вивільненню діючих речовин. Саме тому для подальших досліджень було обрано ці фракції. Фармако-технологічний аналіз суміші порошків показав, що насипна густина у ЛРС є невисокою. При усадці вона значно змінюється, що може бути причиною зміни маси дози при об'ємному дозуванні збору.

**Висновки.** Визначено, що всі компоненти суміші є сумісними. Ситовий аналіз продемонстрував великий вміст мілкої фракції, що істотно прискорює процес екстракції. Але через значну зміну насипної густини у подальшому доцільно розфасовувати суміш у фільтр-пакети або одержати гранули для забезпечення більш точного прийому необхідної дози пацієнтом.

**Ключові слова.** Сечокам'яна хвороба, збір, аммія зубна, марена красильна.

## ЗМІНИ ЛІПІДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ЩУРІВ ПІД ЧАС ТРИВАЛОЇ ДІЇ ТЮТЮНОВИХ СИГАРЕТ

Попова Т. М., Горбач Т. В., Наконечна О. А.

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

popovatatyanamikh@gmail.com

**Вступ.** Паління є потужним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, який разом з артеріальною гіпертензією і гіперхолестеринемією входить до трійки головних чинників, що збільшують смертність населення економічно розвинених країн світу. За результатами епідеміологічних досліджень ВООЗ, щороку у світі паління спричиняє смертність 6,8 млн осіб, в Україні – 120 тисяч осіб.

**Мета.** Дослідити показники ліпідного метаболізму сироватки крові щурів, які зазнали дію диму тютюнових сигарет.

**Матеріали та методи.** Робота виконана на 20 щурах популяції WAG, віком 10 тижнів. Щурів було поділено на контрольну (5 самиць і 5 самців) та дослідну (5 самиць і 5 самців) групи. Протягом 90 днів щури дослідної групи піддавалися дії диму тютюнових сигарет за допомогою камери Боярчука. Тютюновий дим, утворювався під час горіння сигарети з фільтром «Liggett & Meyers», Blue Label (Philip Morris International) із вмістом 0,5 мг нікотину та 6,0 мг смоли. Щурів контрольної групи також утримували у камері Боярчука і піддавали дії свіжого повітря. Рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), вміст холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ), ліпопротеїнів низької щільності (ХСЛПНЩ) і ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ) визначали у сироватці крові тварин. Для визначення коефіцієнту атерогенності (КА) використовували наступну формулу:  $КА = (ЗХС - ХСЛПВЩ) / ХСЛПВЩ$ .

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA (StatSoftInc., США, версія 7.0). Відмінності між показниками контрольної та дослідної груп перевіряли за допомогою U-критерія Манна-Уїтні. Результати представлено як медіана (Me), 25-й і 75-й процентилі [Q25%; Q75%].

### **Результати та їх обговорення.**

Дослідження стану ліпідтранспортної системи при моделюванні токсичної дії тютюнового диму виявило порушення ліпідного профілю атерогенного характеру у сироватці крові щурів дослідної групи. Так, зареєстровано значне підвищення вмісту ЗХС – 4.1 [3.87; 4.56] ммоль/л відносно даних контрольної групи ЗХС – 2.19 [2.10; 2.27] ммоль/л, ( $p = 0.0001$ ,  $Z = 3,785$ ), також відмічали статистично значуще підвищення рівня ТГ – 0.93 [0.88; 0.98] ммоль/л в порівнянні з контрольною групою ТГ – 0.40 [0.37; 0.55] ммоль/л ( $p = 0.0001$ ,  $Z = 3,3781$ ). Слід зауважити, що концентрації ХС ЛПДНЩ – 0.46 [0.42; 0.5] ммоль/л та ХС ЛПНЩ – 0.92 [0.88; 0.9] ммоль/л у щурів дослідної групи перевищували дані показники контрольної групи ХСЛПНЩ – 0.37 [0.33; 0.41] ммоль/л, ХСЛПНЩ – 0.37 [0.33; 0.41] ммоль/л в 3,5 та 2,5 рази, відповідно.

Про ступінь атерогенного характеру змін з боку ліпідтранспортної системи у щурів дослідної групи свідчили рівень ХС ЛПВЩ – 1.16 [1.11; 1.24] ммоль/л, який достовірно знизився в порівнянні з контрольною групою тварин ХСЛПВЩ – 1.63 [1.47; 1.75] ммоль/л ( $p = 0.0001$ ,  $Z = 3,781$ ), і значне збільшення величини КА – 1.29 [1.27; 1.33], який перевищував показники контролю КА – 0.34 [0.25; 0.43] в 3,8 рази.

**Висновки.**

Таким чином, у щурів дослідної групи відзначали дисбаланс транспортних форм холестерину, який виявлявся у вигляді вираженої гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії, і поєднувався з високими рівнями ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПНЩ на тлі значного зниження концентрації антиатерогенного ХС ЛПВЩ відносно щурів контрольної групи.

## **ВПЛИВ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

**Прилуцький С. П.**

*Мелітопольський державний педагогічний університет  
ім. Богдана Хмельницького, м. Мелітополь, Україна  
priluckijsergej356@gmail.com*

**Вступ.** Людський організм представляє собою цілісну біологічну систему. До складу цієї біосистеми входять молекулярні, клітинні структури, органи, які саме і грають роль у формуванні організму, як такого. Цілісний людський організм має здатність до онтогенезу в результаті якого отримує нові функціональні фізіологічні можливості. На ранніх стадіях постембріонального онтогенезу, суб'єкт поступово здобуває навички ходіння, навички формування мовних здібностей і здатність мислення. Формування інтелекту – є одним із важливих етапів становлення людського суб'єкта, як особистості у суспільстві, оскільки інтелектуальні здібності дають можливість вдосконалювати себе у різних сферах життя (Помогайбо В.М., Петрушов А.В. Генетика людини. 2014). На сьогоднішній день достеменно невідомою залишається у повному обсязі роль генетичних факторів у формації інтелекту у кожного людського суб'єкта, але безумовно значення спадковості у здібностях розвитку інтелекту у людини грає важливу та основну роль. Актуальністю дослідження зумовлюється, те що внаслідок ряду генетичних захворювань, екологічних факторів, все частіше трапляються випадки розвитку патогенезу, що охоплює формування інтелектуальної недостатності у нових організмах, які народжуються.

**Метою дослідження** є проаналізувати на основі наявних літературних джерел та наукових праць вітчизняних генетиків значення спадково-генетичних факторів впливу на патологічні тенденції механізмів розвитку інтелектуальної недостатності у дітей та підлітків, з'ясувати фактори впливу на розвиток та перебіг даної патології на молекулярному та клітинному рівнях організації біологічної системи людського організму, виявленні мутацій.

**Матеріали та методи:** мною активно використовувалися методи статистичного, системно-структурного, порівняльного характеру та методи спостереження.

**Результати та їх обговорення.** Інтелектуальною недостатністю є розладами, котрі визначаються у нестачі адаптивних функціональних можливостей розумового спектру в практичній та соціальних сферах життя в певні періоди онтогенезу у дітей.

На молекулярному рівні дана патологія спричинюється різноманітними варіаціями геному, а саме одонуклеотидними поліморфізмами, одонуклеотидними варіантами, делеціями та змінами кількості копій. Патологія інтелектуальної недостатності зумовлена мутацією, що здатна передаватися статевим шляхом від батьків до дитини (Помогайбо В.М., Березан О.І., Петрушов А.В. Генетика інтелектуальної недостатності. 2020).

Остаточний діагноз розумової недостатності формується, коли коефіцієнт інтелекту пацієнта сягає менше 70. Розлади мають різну варіативну

характеристику за ступенем тяжкості, це можуть бути: легкий, помірний, тяжкий та глибокий. Схильність до патології інтелектуальної недостатності присутнє у всіх расових групах та народів, виокремлення схильності конкретних рас або народів до генетичних тенденцій проявів та розвитку патогенезу не спостерігалось. Але наявність деструктивних змін розумового характеру з невеликим відсотком погрішності трапляється у осіб по класифікації за статевими ознаками. Таким чином, співвідношення чоловічої та жіночої статі у наявності даної патології складає 1,6:1,0, цим самим характеризується підвищення ризику розвитку супутніх синдромів, а саме мозкового інсульту (Помогайбо В.М. та ін., 2020).

На сьогоднішній день стан навколишнього середовища через екологічну нестабільність призводить до поширення випадків виявлення спадкових синдромів, шляхом впливу зовнішніх фізичних та хімічних факторів у своїй наднормовій концентрації на репродуктивну систему людей. Наслідками подібних дій є деформація ядер статевих клітин, а саме хромосомного набору та геномів. Цитогенетичними методами було виявлено деформацію X-хромосоми, як головної причини патогенезу синдрому X-хромосоми або синдрому Мартіна-Белла (Помогайбо В.М. та ін., 2020). Саме ці і не тільки захворювання супроводжуються інтелектуальною недостатністю у людському організмі, що цілком може проявлятися і внаслідок впливу факторів зовнішнього середовища в тому числі, вносячи мутації в геном гаплоїдних цитологічних структур.

**Висновки.** В результаті дослідження, можна зробити певні висновки про те, що патологія інтелектуальної недостатності супроводжується супутніми синдромами та спадковими розладами, що активно проявляється у деформації окремих хромосом, які концентруються у ядрах статевих клітин. Це означає, що генетичні фактори мають цілком важливу роль у спадковій передачі деструктивних змін розумового функціонального спектру, як самостійно так і внаслідок супутніх патологій. Важливо зазначити, що фактори зовнішнього середовища при перевищенні нормового вмісту можуть негативно відзначатися на репродуктивній системі людини, в тому числі і на статевих клітинах. Інтелектуальна недостатність зазвичай супроводжується супутніми синдромами спадкового характеру. Наразі дослідження щодо молекулярно-генетичних маркерів інтелектуальної недостатності є обмеженими у світі та Україні, тому зростає потреба актуалізації науково-дослідних робіт з даної тематики.

**Ключові слова.** патологія, інтелектуальна недостатність, синдром, геном.



## ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ СКЛАДУ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ

**Ракович О. О.**

*Одеський національний медичний університет,*

*м. Одеса, Україна*

*natali.sushchuk@gmail.com*

**Вступ.** Лікування остеохондрозу сьогодні є важливішою проблемою медицини. За даними Всесвітньої організації здоров'я, захворювання посідає третє місце за кількістю хворих після серцево-судинних та онкологічних захворювань. Аналізуючи статистичні дані, на остеохондроз страждає 75% населення країни. За даними Інституту травматології та ортопедії НАМН України щорічно 0,3% пацієнтів з даним захворюванням проходять оперативне лікування, але й після цього 8-25% з них стають непрацездатними.

Захворювання прогресує, епідеміологія свідчить про те, що дана патологія «помолодішала», про що говорять результати щорічних медичних обстежень дітей і підлітків.

Лікування цього захворювання довготривале, затратне, з використанням хімічних препаратів які мають низку побічних реакцій. Тому актуальним є розробка нових лікарських засобів на природній основі, для полегшення синдромів остеохондрозу, які будуть допоміжними при лікуванні, зменшить необхідність прийому хімічних ліків, не викликатимуть побічних реакцій, і будуть соціально доступними широким верствам населення.

**Мета роботи.** Розробка складу м'якої лікарської форми для полегшення симптомів при остеохондрозі.

Для досягнення мети необхідно було проаналізувати науково-літературні дані відносно етіології, патогенезу та методів лікування, а також обробити статистичні дані щодо розповсюдження цього захворювання в Україні та світі.

На основі аналізу науково-літературних даних підібрати інгредієнти лікарського засобу для полегшення симптомів остеохондрозу, вибрати лікарську форму і експериментальним шляхом розробити оптимальну рецептуру.

**Матеріали та методи.** Лікарською формою було обрано лінімент тому, що він займає найменший сегмент серед м'яких лікарських засобів, до того ж має цілу низку переваг.

Опираючись на склад БАР на хімічний склад, було обрано наступні інгредієнти : основними діючими речовинами фенольний гпп (анестезуюча дія), масляний екстракт аконіту (протизапальна дія), живокосту (регенерація хрящової тканини), в якості основи ми використали рафіновану оливкову олію (основа, покращує кровообіг), в якості емульгатора використали природний, легко всмоктується шкірою олівець 1000, а також ефірну олію лаванди (знеболювальна, природний міорелаксант). Прогнозування біологічної активності компонентів було проведено методом комп'ютерного моделювання експерименту PASS.

**Результати та обговорення.** Експериментальним методом розроблено оптимальну рецептуру і вибрано технологію приготування лініменту, який має явний терапевтичний ефект, добрі реологічні властивості і відповідає вимогам контролю якості.

**Висновки.** Розроблений новий лікарський засіб у вигляді лініменту, може бути у поєднанні з медикаментозним лікуванням в якості допоміжної терапії для полегшення больового синдрому, зняття м'язових спазмів, нормалізація кровопостачання при лікуванні остеохондрозу.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГІСТАМІННИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КРОПИВ'ЯНКИ

Рябова О. О., Кашута В. Є.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*oksanao@ukr.net*

На сьогоднішній день кропив'янка є поширеним алергічним захворюванням, на яке страждають 15-25 % населення в усьому світі. З огляду на патогенез, кропив'янка виникає внаслідок виділення з тучних клітин і базофілів таких вазоактивних речовин, як гістамін, брадикінін, простагландин D<sub>2</sub> тощо. Враховуючи роль гістаміну в патогенезі кропив'янки актуальним є вивчення сучасних підходів до застосування антигістамінних препаратів (АГП) для лікування даного захворювання.

**Мета.** Проаналізувати сучасні іноземні та вітчизняні рекомендації та настанови щодо застосування антигістамінних препаратів для лікування кропив'янки.

**Матеріали та методи.** Матеріалом дослідження були сучасні іноземні та вітчизняні рекомендації та настанови щодо застосування АГП для лікування кропив'янки. В роботі були використані методи теоретичного узагальнення та аналізу даних сучасних літературних джерел.

**Результати та їх обговорення.** Згідно з сучасними рекомендаціями ЕААСІ АГП II покоління (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин тощо) слід розглядати як терапію першої лінії в симптоматичному лікуванні кропив'янки зважаючи на високий профіль ефективності та безпеки. За потреби можна використовувати чотирикратні дозволені дози у випадках, коли стандартної дози недостатньо для контролю симптомів. Сучасні настанови наголошують, що АГП I покоління (дифенгідрамін, хлорфенірамін, гідроксизин тощо) більше не рекомендовані як терапія першого вибору через ряд побічних ефектів. Вони можуть застосовуватися лише перед сном в тих випадках, коли АГП II покоління недоступні або коли їх користь перевищує ризики.

Також, незважаючи на те, що антагоністи H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів (фамотидин та ранітидин) зазвичай використовуються для зниження секреції шлунку та не застосовуються як окремі засіб для лікування кропив'янки, в сучасних дослідженнях було показано, що комбінація АГП з антагоністом H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів є більш ефективною, ніж АГП окремо. Це пов'язано з тим, що антагоністи H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів також блокують вазодилатацію, опосередковану H<sub>2</sub>-рецепторами в кровоносних судинах, що, можливо, призводить до меншого утворення набряку при кропив'янці.

**Висновки.** Отже, для симптоматичного лікування кропив'янки препаратами першого вибору є антигістамінні препарати II покоління, тоді, як антигістамінні препарати I покоління не рекомендовані через ряд побічних ефектів. Доцільною є комбінація антигістамінних препаратів та антагоністів H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів.

**Ключові слова:** кропив'янка, фармакотерапія, антигістамінні препарати, антагоністи H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДНОГО СКЛАДУ ХАТЬМИ ТЮРИНГЕНСЬКОЇ

**Садік Ясмін, Комісаренко А. М., Маслов О. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

a0503012358@gmail.com

**Вступ.** Алтея коріння входить у Державні Фармакопеї багатьох країн світу. У деяких країнах фармакопейною сировиною є алтея листя та алтея квітки. Алтея лікарського трава використовується для отримання препарату «Мукалтин». Широке застосування алтею пов'язане із значною структурною різноманітністю комплексу речовин, до складу якого входять моно- та полісахариди, амінокислоти, фенолокислоти, фітостерини, флавоноїди, кумарини, дубильні речовини. Переважаючою групою сполук є полісахариди.

**Мета.** Тому метою нашої роботи було дослідження полісахаридного складу Хатьми тюрингенської.

**Матеріали та методи.** Склад моносахаридів сировини вивчали методом ТШХ. Попередньо проводили гідроліз полісахаридів хлористоводневою кислотою концентрованою на киплячій водяній бані протягом 30 хв. До гідролізатів додавали натрію гідроксиду розчин 40% (до рН 4,0-4,5). Як рухому фазу використовували систему розчинників спирт н-бутиловий – оцтова кислота крижана – вода 4:1:5. На лінії старту хроматографічних пластинок «Sorbfil ПТСХ-П-В» наносили досліджувані розчини та розчини стандартних зразків моносахаридів: арабінозу, галактоза, глюкоза, ксілоза, фруктоза. Виявляли хроматограми шляхом послідовної обробки натрію карбонату розчином 20% та пікринової кислоти розчином 1%. Пластинки сушили за температури 100–105°C. Відзначали колір плям. Розраховували значення Rf.

**Результати та їх обговорення.** Отримані данні свідчать про те що моносахариди Хатьми тюрингенської трави представлені арабінозою (Rf=0,45), галактозою (Rf=0,32), глюкозою (Rf=0,38).

**Висновки.** Оскільки Хатьма тюрингенська має аналогічний до алтею лікарського склад моноцукрів, рослина є перспективним джерелом лікарської рослинної сировини і потребує подальшого дослідження.

**Ключові слова.** Полісахариди, Хатьма тюрингенська, тонкошарова хроматографія

## ВПЛИВ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ НА ВНУТРІШНЬОКЛІТИННІ СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ В ПАТОГЕНЕЗІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Сакулич Є. Р.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,*

*м. Ужгород, Україна*

mf.sakulych.yevheniya@student.uzhnu.edu.ua

**Вступ.** Сечова кислота (СК) – це кінцевий продукт обміну пуринових азотистих основ. Останні утворюються в основному в процесі природної загибелі клітин, невелика кількість надходить в організм з їжею (червоне м'ясо, риба, бобові, вино, пиво). Ланцюг основних перетворень у процесі синтезу сечової кислоти: аденозин — гіпоксантин (1) — ксантин (1) — сечова кислота, де 1 – фермент ксантиноксидаза (КО). 70% сечової кислоти виводиться з організму нирками, інші 30% – кишечником. За фізіологічних умов синтез і виведення СК в організмі збалансовані. Як тільки цей баланс порушується, це призводить до гіперурикемії. Гіперурикемія має тісний зв'язок не лише з розвитком подагри, але й з багатьма іншими захворюваннями, головним чином із патологією з боку серцево-судинної системи. Гіперурикемія розглядається або як маркер, або як незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Відомо, що ксантиноксидаза продукує активні форми кисню, які, у свою чергу, пригнічують вироблення оксиду азоту, потенційно призводячи до пошкодження ендотелію. Ендотеліальна дисфункція, як відомо, є одним із ключових етапів у розвитку атеросклерозу.

**Мета.** Дослідити механізми впливу сечової кислоти на внутрішньоклітинні сигнальні шляхи в патогенезі атеросклерозу.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано та опрацьовано 10 повнотекстових версій публікацій в наукометричних базах: PubMed, Google Scholar, Web of Science. Джерела інформації підлягали компаративному аналізу за попередньо розробленим планом дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Відомо, що внутрішньоклітинна сечова кислота відіграє роль в індукції окисного стресу. У патогенезі атеросклерозу гіперурикемія виступає як індуктор окисного стресу через вироблення активних форм кисню (АФК). Механізми накопичення окисного стресу в умовах гіперурикемії такі:

- 1) АФК виробляються за рахунок підвищення активності ксантиноксидази в процесі метаболізму сечової кислоти;
- 2) Підвищуються експресія та активність НАДФН оксидази;
- 3) Висока концентрація сечової кислоти викликає збільшення мітохондріальних АФК та пошкодження мітохондрій.

Для розуміння механізмів ушкоджуючої дії окисного стресу на ендотелій судин, варто зазначити, що існують дві форми ксантиноксидоредуктази (КОР): ксантиндегідрогеназа (КДГ) і ксантиноксидаза (КО). КДГ окислює субстрати за допомогою НАД<sup>+</sup> і виробляє НАДН, тоді як КО окислює субстрати за допомогою кисню і виробляє O<sub>2</sub><sup>-</sup> (аніон кисню) або H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. КДГ експресується в печінці та тонкому кишечнику і виділяється в плазму, де перетворюється на КО

за допомогою протеази. Більшість КОР існує як тип КО в ендотеліальних клітинах судин. КО відіграє роль у запобіганні інфекціям, продукуючи АФК у ендотеліальних клітинах судин у фізіологічних умовах. Проте, за умови гіперурикемії, надмірна активація КО призводить до посиленого утворення АФК, та як результат – до окисного стресу.

Окислювальний стрес є одним з найважливіших факторів розвитку атеросклерозу. Він опосередковує ендотеліальну дисфункцію, спричинену гіперурикемією, і призводить до дерегуляції судинної функції та системної запальної відповіді. Внутрішньоклітинна сечова кислота окрім індукції окислювального стресу також бере участь в активації декількох внутрішньоклітинних запальних сигнальних шляхів, серед яких основним в патогенезі атеросклерозу є MAPK (mitogen-activated protein kinase). Сімейство кіназ MAPK ссавців включає три підродини:

- 1) Позаклітинні сигнально-регульовані кінази (ERKs);
- 2) N-кінцеві кінази c-Jun (JNK);
- 3) p38 мітоген-активовані протеїнкінази (p38s).

Як правило, ERK активуються факторами росту та мітогенами, тоді як клітинні стреси та запальні цитокіни активують JNK та p38. Активація p38 MAPK була охарактеризована як проатерогенна. P38 MAPK сприяє експресії факторів адгезії, таких як E-селектин та васкулярна молекула клітинної адгезії-1 (VCAM-1). Активація JNK або p38 MAPK необхідна для утворення пінистих клітин, індукованого oxLDL.

Пошкодження ендотелію судин, викликане окислювальним стресом, індукує експресію факторів адгезії; хемокіни та моноцити приєднуються до ендотеліальних клітин та інфільтрують субендотеліальний шар. У субендотеліальному шарі моноцити диференціюються в макрофаги. Високий рівень холестеринемії ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) призводить до накопичення останніх в субендотеліальному шарі. Активні форми кисню (АФК) окислюють ЛПНЩ до окислених форм ЛПНЩ (oxLDL), що викликає запалення в ендотеліальних клітинах судин. Залучені моноцити/макрофаги поглинають oxLDL і диференціюються в пінисті клітини. Пінисті клітини виділяють запальні цитокіни та різні хемокіни, які притягують лейкоцити, такі як Т-клітини, інші лімфоцити та дендритні клітини, що посилює запальний процес і сприяє гіпертрофії гладком'язових волокон в стінці судин. Ці лейкоцити також виробляють TGF- $\beta$ , який залучає до вогнища запалення фібробласти і сприяє утворенню фіброзних ковпачків, що призводить до розвитку атероматозного нальоту.

**Висновки.** Отже, сечова кислота є вираженим проатерогенним фактором, який впливає на патогенез атеросклерозу на декількох рівнях. По-перше, за допомогою активації окисного стресу, АФК безпосередньо уражають ендотеліальні клітини та стимулюють експресію факторів адгезії; моноцити приєднуючись до ендотеліальних клітин, проникають в субендотеліальний простір, де перетворюються в макрофаги. На фоні підвищеного рівня ЛПНЩ у плазмі крові, останні проникають через ушкоджений ендотелій в субендотеліальний шар і окислюючись перетворюються на окиснені форми

ЛПНЩ, які фагоцитуються макрофагами. Останні в процесі цього трансформуються на пінисті клітини. По-друге, СК безпосередньо активує запальний сигнальний шлях MAPK, який включає неоднорідну групу кіназ. Деякі з них мають пряму проатерогенну дію завдяки індукції вироблення судинних факторів адгезії, що веде до залучення більшої кількості клітин у вогнище запалення та наступну продукцію ними прозапальних цитокінів та TGF- $\beta$ , який залучає фібробласти і сприяє утворенню фіброзного ковпачка.

**Ключові слова.** Сечова кислота, АФК, оксисний стрес, атеросклероз, MAPK.

## ЛІКУВАННЯ ПРОЛАПСУ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ

Сафонов Є. Р., Сафонов Р. А.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*safrom68@gmail.com*

**Вступ.** Надлишкова вага є одним з факторів розвитку пролапса органів малого тазу, підвищений внутрішньочеревний тиск на тлі ожиріння має негативну дію на стан зв'язочного та м'язового апарату малого тазу. При ожирінні ефективність оперативного лікування генітального пролапса (ГП) значно зменшується, велика ймовірність рецидивів та повторних хірургічних втручань, які ускладнюють процеси реабілітації, погіршують якість життя пацієнтки, у зв'язку з чим рекомендується відкласти оперативне лікування до нормалізації ваги.

**Мета** роботи – оптимізація лікування генітального пролапсу у жінок з ожирінням.

**Матеріали та методи.** В процесі виконання роботи в відділенні оперативної гінекології з малоінвазивними технологіями Харківського регіонального перинатального центру, яке є клінічною базою кафедри акушерства та гінекології №2 Харківського національного медичного університету, проведено обстеження та лікування 65 хворих. З них основну групу склали 20 жінок з пролапсом геніталій та ожирінням (30,8%), групу порівняння – 25 пацієнток з генітальним пролапсом та нормальною вагою (38,4%), контрольну групу – 20 жінок, які не мали гінекологічних захворювань та екстрагенітальної патології (30,8%). Наявність ожиріння та його ступень визначали за допомогою підрахування індексу маси тіла (ІМТ). Для діагностики ступеня ГП крім гінекологічного огляду та даних додаткових досліджень використовували систему кількісної оцінки (POP-Q). Хірургічне лікування ГП включало трансвагінальну екстирпацію матки без придатків, передню кольпорафію, кольпоперинеорафію з леваторопластиком, сакроспінальну кольпопексію з використанням поліпропіленової сітки. Всі операції жінкам з ожирінням виконували трансвагінально через неможливість здійснити абдомінальний доступ, в жінок групи порівняння також виконували трансвагінальні оперативні втручання для репрезентативності клінічних груп. З метою мінімізації гнійно-септичних ускладнень, пов'язаних з використанням синтетичних протезів, під час операції проводили гідродисекцію тканин 0,9% фізіологічним розчином натрію хлориду з додаванням 1 г цефтріаксону на 200мл. В післяопераційному періоді жінки застосовували супозиторії з гіалуроновою кислотою (ревітакса) на протязі 30 діб. Отримані результати оброблені за допомогою програми Statistica 6,0.

**Результати та їх обговорення.** Середній вік хворих основної групи складав  $60,5 \pm 7,5$  років, пацієнток групи порівняння –  $64,6 \pm 9,2$  років, контрольної групи –  $55,3 \pm 4,8$  років. ІМТ в основній групі дорівнював  $36,4 \pm 3,2$  ( $P < 0,05$ ), у групі порівняння –  $24,5 \pm 1,7$ , у контрольній –  $23,9 \pm 1,4$ . Аналізуючи результати оперативного лікування були отримані наступні



результати: рецидиви в основній групі не визначені, інфекційні ускладнення, диспареунія та тазові болі – не відмічалися. В групі порівняння рецидив захворювання, у вигляді неспроможності швів на промежині, відзначався в одній хворій (4%).

Необхідно відзначити, що комбіноване лікування з використанням антибактеріальних засобів під час гідропрепаровки тканин та ревітакси в післяопераційному періоді у вигляді піхвових супозиторієв дозволяє якісно провести оперативне втручання та відновити стан слизової піхви та м'язів тазового дна, сприяє профілактиці запальних процесів, що має важливе значення в профілактиці рецидиву ПГ. Відомо, що ревітакса – це комбінація природних речовин з виразною регенеративною, антисептичною, протизапальною та імуностимулюючою дією. Гіалуронова кислота сприяє заживленню та укріпленню стінок піхви після операції, інші компоненти сприяють синтезу колагену, зволоженню піхви, епітелізації піхвових стінок.

**Висновок.** Застосування поліпропіленової сітки у жінок з ожирінням продемонстрували свою ефективність особливо завдяки інтраопераційній антибактеріальній гідропрепаровці тканин та використанню ревітакси в післяопераційному періоді, що може бути рекомендовано для запобігання рецидивів та гнійно-септичних ускладнень.

**Ключові слова:** генітальний пролапс, ожиріння.

## ОСНОВИ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО РИНОСИНУСИТУ В ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Світлична Ю. В., Худаєва С. А.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
*Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків, Україна*  
yvsvitlychna.po21@knmy.edu.ua

**Актуальність.** Теперішній пандемічний коронавірус, що, за даними досліджень, збільшив поріг захворюваності на гострий риносинусит (ГРС). Тому ГРС відноситься до найбільш поширених захворювань у структурі оториноларингології, що зустрічається як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах. Запальна реакція слизової оболонки носа спричинена вірусною інфекцією, результатом якої є ринорея та закладеність носа. Це є підставою для визначення основних патогенетичних етапів розвитку захворювання в комплексному дослідженні та лікуванні ГРС в умовах пандемії Covid-19.

**Мета.** З'ясувати основний патогенетичний підхід в лікуванні хворих на ГРС у постковідному періоді.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилося 67 хворих з ГРС у віці від 18 до 68 років, включаючи хворих, які мали в анамнезі перенесений Covid-19 за останні 12 тижнів. Усі обстежені були розподілені порівну на дві групи: 34 хворих (основна група) з ГРС та перенесеним в анамнезі Covid-19 (дані ПЛР тесту за останні 12 тижнів), та 33 хворих (група контролю) з гострим поствірусним риносинуситом. Хворим обох груп на початку та після лікування було проведено ендоскопічне дослідження порожнини носу, риноманометрію та ольфактометрію для оцінки респіраторно-нюхової функції. Обидві групи отримували стандартне лікування ГРС згідно уніфікованого протоколу № 85 протягом 10 днів з додованням мометазону фуруат (щодня по 2 натискання в кожную ніздрю 2 рази).

**Основні результати.** Покращення загального стану та регрес клінічних проявів ГРС відзначалися на 3-4 добу від початку лікування в обох групах, що підтверджуються даними ендоскопічного дослідження порожнини носу (зменшення набряку за запалення слизової оболонки в області остіомеатального комплексу). Повне одужання хворих контрольної групи в 97% випадків спостерігалось на 6 добу лікування; в основній групі пацієнтів у 88% - на 8 добу лікування, за рахунок неповного відновлення нюхової функції за даними риноманометрії та ольфактометрії.

**Висновки.** Таким чином, основним патогенетичним підходом в лікуванні хворих на ГРС є використання інтраназальних кортикостероїдів, зокрема мометазону фуруат, який при комплексному призначенні сприяє відновленню нюхової функції у постковідному періоді. Однак виникає необхідність у створенні реабілітаційного тренінгу спрямованого на стимулювання нюхової провідності та відновлення нюхової функції, яка пов'язана швидше за все не з респіраторними, а з перцептивними порушеннями, що виникли на тлі вірусного впливу на нюховий епітелій.

## НАСЛІДКИ ФІТОЕСТРОГЕНІЗАЦІЇ БАТЬКА ТА ДІЇ ФІТОЕСТРОГЕНІВ У ПЕРІОД ПУБЕРТАТУ ДЛЯ НАЩАДКІВ ЖІНОЧОЇ СТАТІ Селюкова Н. Ю.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
*seliukova\_nat@ukr.net*

Організм людини постійно піддається дії екзогенних чинників, які можуть впливати на систему відтворення. Серед них важливе місце посідають фітоестрогени (ФЕ), які можуть імітувати або блокувати реалізацію природних гормонів. На теперішній час відомо, що ФЕ впливають на рецепцію, продукцію і метаболізм статевих гормонів. Залежно від дози, тривалості та особливостей введення, а також концентрації ендогенних естрогенів, ФЕ можуть бути як агоністами, так і антагоністами останніх. Дані експериментальних досліджень щодо ролі ФЕ в фізіології репродуктивної системи дуже неоднорідні. З одного боку, встановлено, що ФЕ можуть виявляти протекторну дію на організм, і зокрема, на репродуктивну систему, з іншого - спричиняти репродуктивні розлади. Ще більш суперечливі свідчення про стан репродуктивного здоров'я нащадків, батьки яких вживали ФЕ. Виходячи з цього, метою роботи було вивчення впливу тривалого введення ФЕ самцям батькам та їх нащадкам жіночої статі у період пубертатогенезу на репродуктивну систему останніх.

**Матеріали та методи.** Експеримент проводили на статевозрілих 4-6 місячних щурах популяції Вістар та їх нащадках жіночої статі. За розвитком останніх спостерігали протягом 6 місяців від дня народження. Для моделювання дії ФЕ статевозрілі самці щури разом з їжею одержували суміш ФЕ, яка входить до препарату Genistein Soy Complex Isoflavone-rich (Soylife, США), в дозі 20 мг геністеїнового еквіваленту на 1 кг маси тіла протягом 30 діб. Парування здійснювалося з інтактними самицями. Починаючи з 40 дня постнатального життя самиць нащадків їм також додавали до їжі ФЕ в дозі 20 мг/кг маси тіла протягом 30 діб. Функціональну активність репродуктивної системи тварин у віці 6 місяців оцінювали за: рівнем статевих гормонів (естрадіолу та тестостерону) у сироватці крові, фазовою структурою естрального циклу самиць та його тривалістю, показниками статевої поведінки нащадків жіночої статі та фертильності. Статистична обробка отриманих результатів проводилася параметричними та непараметричними методами з використанням критеріїв t Ст'юдента та U Вілкоксона-Манна-Вітні.

**Результати.** Самиці, які зазнали уведення ФЕ під час пубертату, у статевозрілому віці не відрізнялися від інтактних самиць за показниками вмісту статевих гормонів. Якщо такий же вплив моделювали самкам-нащадкам фітоестрогенованого батька, то у дорослих самиць мала місце тенденція до зростання вмісту тестостерону, що супроводжувалось зменшенням маси тіла та зростанням відносної маси гіпофіза цих самиць. Таким чином, реактивність

самиць у пубертатному віці до ФЕ за показниками рівня статевих гормонів практично не залежить від стану їх батька.

При дослідженні статевої поведінки у самиць, які отримували ФЕ в пубертатному віці, зменшувалась частота лордозів у тесті, але їх кількість відповідала показнику самця, тому такі зміни не позначились на коефіцієнті лордозу. Відмічене зменшення кількості наближень та обнюхувань не позначилось на сумарному показнику процептивної поведінки. У групі самиць, що отримували ФЕ під час пубертату та були нащадками фітоестрогенізованого батька рецептивна поведінка була подібна такій у інтактних самиць, а зміни процептивної поведінки носили різноспрямований характер, так що вони не позначились на сумарному показникові такої поведінки. Відмінності у реактивності до дії ФЕ у пубертатний період цих двох груп (в залежності від наявності або відсутності дії ФЕ на їх батька) були мінімальними.

У всіх щурів досліджуваних груп естральний цикл зареєстрований у 100 % випадків. Уживання ФЕ у пубертаті нащадками інтактних батьків у дорослому віці не призвело до подовження циклу, але викликало перевищення тривалості міжтічки у його структурі.

У групі самиць, що отримували ФЕ у пубертаті та були нащадками фітоестрогенізованого батька, ніяких відмінностей у тривалості та структурі естрального циклу не виявлено. Різниці у кількості естральних та анестральних днів за 16-ти добовий період між групами не спостерігалось. За показниками тривалості та структури естрального циклу відмінностей у реактивності нащадків інтактного або фітоестрогенізованого батька до дії ФЕ у період пубертату не виявлено.

При вивченні фертильності показано, що уживання ФЕ самицями у період пубертату не впливало у дорослому віці на показники їх плідності та перебігу вагітності незалежно від того чи був їх батько інтактним, чи одержував ФЕ до парування.

**Висновки.** Таким чином, введення фітоестрогенів батькам щурам до спаровування та нащадкам жіночої статі у пубертатний період призводить до порушень репродуктивної функції у останніх.

**Ключові слова:** фітоестрогени, батьки, нащадки жіночої статі, репродуктивна система.

## АНАЛІЗ ТРЕНДІВ ТА ПРОГНОЗ ПЕРЕБІГУ ПОШИРЕННЯ COVID-19 В УКРАЇНІ

Сема Р. В., Кривуля К. Ю., Соколенко А. А., Мамонтова Т. В.

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

rsema4913@gmail.com

**Вступ:** Діагностичне тестування відіграє вирішальну роль у подоланні пандемії коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), спричиненої тяжким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2). Тому, особливо важливим є розробка прогностичних моделей поширення захворювання, швидке та точне діагностування для ефективного виявлення та лікування інфікованих осіб, відстеження контактів, епідеміологічної характеристики та прийняття рішень у сфері охорони здоров'я.

**Мета дослідження** – аналіз динаміки захворюваності, розробка прогностичної моделі поширення захворювання, смертності та оцінка стану лабораторної діагностики COVID-19 в Україні.

**Матеріали та методи:** Епідеміологічні дані поширення та смертності від COVID-19 отримані з дашбордів МОЗ України та ЦГЗ України у період з 02.2020 по 04.2022. Статистичний аналіз даних проведено методами описової статистики, t-критерію Стьюдента та прогнозування.

**Результати:** Від початку пандемії виявлено 4 піки щоденних нових випадків: 1-й пік, в жовтні 2020 року; 2-й пік, у квітні 2021 р., 3-й пік, в листопаді 2021 р. та 4-й пік – у лютому 2022 р. Аналогічно виявлено 4 піки смертності: 1й – у грудні 2020 р., 2й у квітні 2021 року, 3й у жовтні 2021 року та 4 –й - у лютому 2022 р. Аналіз прогностичної моделі з 03.2020 по 08.2022 показав очікуване поступове збільшення добової захворюваності в середньому до 5 006 910 осіб, а смертності – до 130 осіб на добу.

З початку пандемії проведено 24 769 ПЛР-тестів, 9 450 ELISA тестів та 23218 швидких тестів виявлення антигенів. Аналіз динаміки всіх видів лабораторних досліджень показує значне збільшення кількості ПЛР та швидкісних тестів під час 3-ї хвилі пандемії.

**Висновки:** Виявлено поступове збільшення рівня захворюваності та смертності від COVID-19 впродовж періоду пандемії в Україні. Розробка прогностичної моделі розвитку тенденції поширення захворюваності та смертності від COVID-19 є потужним інструментом у керуванні негативними наслідками у системі охорони здоров'я. Посилення потужності лабораторних досліджень за рахунок використання ПЛР для ідентифікації РНК вірусу Sars-Cov-2 є найбільш інформативним та достовірним методом верифікації діагнозу коронавірусного інфікування.

**Ключові слова:** COVID-19, лабораторна діагностика, Україна.

## АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕУСКЛАДНЕНИХ ФОРМ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19) ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ

Семенов О. М., Заліська О. М., Заболотня З. О.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,*

*м. Львів, Україна*

ssemenov.73@ukr.net

**Вступ.** Війна в Україні не вплинула на епідемічну ситуацію з коронавірусною хворобою (COVID-19). І далі щоденно фіксують нові випадки захворювань та смертності серед населення. Скупчення людей в укриттях та бомбосховищах, в транспорті під час евакуації, збільшує ризик інфікування. Станом на 27.04.2022 року в Україні зареєстровано 812 нових випадків коронавірусної хвороби (COVID-19), з яких 16 померло. Всього з початку епідемії захворіло 5001039, з яких 108380 людей померли [1].

Внаслідок військової агресії російської федерації проти України населення вимушене робити стратегічний запас ліків, особливо для осіб із хронічними захворюваннями. Підвищений попит зумовив значне збільшення обсягів аптечного продажу лікарських засобів та медичних виробів. Крім того, суттєво скорочено час роботи аптек у регіонах із високою вірогідністю бойових дій, бомбардувань та обстрілів.

Аптечний продаж ліків у перший день війни зріс більше ніж у 2 рази порівняно з аналогічним днем минулого року та зростав високими темпами у перші 11 днів. На сьогодні спостерігається нормалізація рівня продажів та вихід на рівень довоєнного часу [2].

У цей важкий період найбільшим попитом серед українців користуються лікарські засоби для лікування артеріальної гіпертензії, протизапальні та протизастудні засоби, анальгетики та антибіотики і препарати для лікування цукрового діабету.

**Метою** цього дослідження було вивчити забезпеченість та асортимент лікарських засобів для лікування легких форм коронавірусної хвороби (COVID-19), її ускладнень, засобів індивідуального захисту та дезінфектантів в різних регіонах України під час військової агресії російської федерації, опрацювати методикау фармакоекономічного аналізу визначення вартості лікування ЛЗ (вітчизняними, імпортованими). Результати проведеного дослідження можна використати під час формування асортименту роздрібних, гуртових аптечних закладів, а також для формування асортименту заводів із виготовлення фармацевтичної продукції [3].

**Матеріали та методи дослідження.** Для дослідження ми використовували дані Державного реєстру лікарських засобів України (ДРЛЗ), інформацію з онлайн довідника ЛЗ «Компендіум», інформацію про ціни на вітамінні ЛЗ на інтернет-сервісі пошуку ліків в аптеках [www.tabletki.ua](http://www.tabletki.ua) станом на 27 квітня 2022 року [4].

**Методи дослідження:** вебметричний аналіз, порівняльний та контент-аналіз, систематизація та узагальнення, фармакоекономічний аналіз

«мінімізація вартості», аналіз Протоколу лікування коронавірусної хвороби (COVID-19).

З початком бойових дій спостерігалася нестача, або відсутність в аптеках лікарських засобів для лікування легкої форми коронавірусної хвороби (COVID-19) та її ускладнень, зокрема: Парацетамолу 500 мг, Ібупрофену 200 мг, Дексаметазону 4 мг/мл, Азітроміцину 500 мг, Цефтріаксону 1 г, Еноксапарину 10000, Ксарелто 15 мг, таблетованих форм вітамінів Д та С і засобів індивідуального захисту та дезінфектантів. Особливо гостро ця ситуація виникла у прикордонних з російською федерацією містах, в містах Київ та Одеса із-за обстрілів та порушеннях в логістичних ланцюжках; в Західних регіонах країни із-за великої кількості вимушених переселенців.

За даними Протоколу « Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затвердженого Наказом Міністерства охорони здоров'я України 02 квітня 2020 року № 762 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22 лютого 2022 року № 358) вищевказані лікарські засоби використовуються для лікування легких форм захворювання та його ускладнень і закупаються самостійно хворими в аптечних закладах по місцю проживання та лікування [5].

Нами був проаналізований стан із забезпеченням лікарськими засобами аптечних установ 6 міст різних регіонів України станом на 27 квітня 2022 року. Були вибрані обласні центри, які знаходяться як в регіонах наближених до бойових дій так і в тилу.

З початком війни в Україні скоротилась кількість аптечних закладів. Так, в аналізованих нами містах за даними синдикативної бази даних Ахіота аналітичної компанії Proxima Research International кількість аптек з 23.02.2022 року зменшилась [6] (табл. №1):

*Таблиця № 1*

Область	23.02.2022 р.	06.04.2022 р.	Кількість закритих аптек
Львівська	1290	1245	45
Вінницька	784	747	37
Одеська	1508	1293	215
м. Київ	1687	1046	641
Харківська	1326	551	775
Сумська	480	388	92

Найгірша ситуація спостерігається в Харківській області (775 аптек), та м. Київ (641 аптека). Цей фактор вплинув на доступність даної групи лікарських засобів для населення.

З фармакологічних груп у вибірку включені протизапальні та жарознижуючі лікарські засоби, вітаміни та їх аналоги, гормони, антитромботичні, антибактеріальні препарати, маски одноразові та дезінфектанти для обробки рук. Для порівняння, відбиралися препарати, як вітчизняних виробників так і імпортовані (табл. №2):

Таблиця № 2

Назва, виробник, форма, дозування л.з.	Середня ціна в аптеках грн.*					
	Львів	Вінниця	Одеса	Київ	Харків	Суми
Парацетамол-Дарниця таб. 500 мг №10	31,11	27,46	30,35	24,64	27,0	25,64
Панадол таб., п/о по 500 мг №12 GlaxoSmithKline Pharmaceuticals	29,72	26,33	44,15	38,95	28,10	27,10
Ибупрофен-Дарниця таб. 200 мг №20 (10x2)	27,90	47,60	26,88	33,50	28,36	32,10
Ибупром таб., п/о 200 мг №10 Delta Medical Promotions AG	72,27	67,08	70,25	80,84	74,25	69,73
Вітамін D3 2000 МЕ таб. №30(10x3) Здоров'є, ФК, ООО	71,50	64,03	72,59	67,49	65,03	69,95
Вітамін D-3 NOW 2000 МЕ капс. №30 Now Foods	146,50	288,10	143,92	150,00	131,75	136,85
Аскорбінова кислота др. 0.05 г №50 в.Київський вітамінний завод	13,69	13,51	16,45	16,50	11,70	11,73
Цинк активний таб. 0,25 г №80 (10x8) Едіт Фарм ООО	70,07	63,03	65,39	92,54	61,89	65,15
Дексаметазон р-н д/ін. 4 мг/мл по 1 мл №5 в амп. Лекхім	20,88	21,33	22,63	28,95	20,95	24,80
Дексаметазон р-н д/ін. 4 мг/1 мл по 1 мл №25 (5x5) в амп. KRKA d.d.	434,80	426,50	458,03	464,45	434,18	422,60
Азітроміцин-Астрафарм капс. 500 мг №3 Астрафарм, ООО	78,20	63,57	68,58	79,53	69,55	61,75
Сумамед таб., п/плен. обол. по 500 мг №3 Teva Pharmaceutical Industries Ltd	324,25	332,43	350,35	362,45	326,82	328,38
Цефтріаксон-Дарниця пор. для р-ну д/ін. по 1 г №1 флак. Дарниця,	26,05	27,61	28,10	29,76	30,00	29,10
Еноксапарин-Фармекс р-н д/ін. 10000 анти-Ха МЕ/мл (4000 анти-Ха МЕ) 0.4 мл №1 в шпр. Фармекс Груп	113,50	107,45	123,59	123,46	124,50	119,45
Ксарелто таб., п/плен. обол. по 15 мг №42 (14x3) Bayer Consumer Care AG	1389,85	1439,55	1643,60	1477,31	1417,50	1539,34
Маска мед. тришарова, н/с, на гумках, №1	4,25	5,30	3,75	4,00	3,50	1,83
Манорм Crystal антисептик д/рук по 50 мл у флак. с доз.	32,25	29,78	32,92	39,89	31,80	32,05

Ціни станом на 27.04.2022\*



**Висновки.** В даний час ситуація із забезпеченням населення лікарськими засобами для лікування неускладнених форм коронавірусної хвороби (COVID-19) покращилась. Дефіциту в аптеках, як з вітчизняних так і імпортованих препаратів та дезінфектантів не спостерігається. Найбільш високі ціни на лікарські засоби спостерігаються в Києві, Львові та Одесі - обласних центрах, які розташовані віддалено від проведення бойових дій і населення яких збільшилось із-за евакуації в дані міста вимушених переселенців. В Харкові та Сумах, містах, які наближені до лінії фронту, ціни тримаються на середньому рівні. Пропозиції ЛЗ із низькими цінами ми теж спостерігаємо в Києві та Львові завдяки великій кількості аптек, високої конкуренції між ними та добре налагодженій системі логістики.

**Ключові слова.** Коронавірусна хвороба (COVID-19), воєнний стан, асортимент лікарських засобів, аптека.

**Список використаної літератури:**

1. Статистика захворювань в Україні станом на 27.04.2022 року. <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/ukraine/>
2. Аптека online. Аптечний продаж в умовах війни. - UDT 26/04/2022 <https://www.apteka.ua/article/630013>
3. Котвіцька А. А., Костюк В. Г. Дослідження сучасних підходів до формування асортиментної політики вітчизняних фармацевтичних підприємств // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 37–43
4. Дані про наявність лікарських засобів та медичних виробів в аптеках України. <https://tabletki.ua/>
5. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)». Наказ МОЗ України від 02.02 2020 року № 762 (у редакції від 22.02. 2022 року № 358) [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020\\_762\\_protokol\\_covid19.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020_762_protokol_covid19.pdf)
6. Аптека online. В Україні наразі працює більше 16 тис. аптек: актуальна статистика. <https://www.apteka.ua/article/632554>

## **АКТУАЛЬНІСТЬ ВАКЦИНАЦІЇ ДЛЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ В СУЧАСНИХ УМОВАХ**

**Сидоренко А. Г., Чечотіна С. Ю., Луценко Р. В., Дев'яткіна Н. М.,  
Островська Г. Ю., Шакіна Е. Г.**

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

*sidorenko.med@gmail.com*

У сучасному світі здоров'я населення визнано однією з найбільших цінностей, необхідним компонентом соціально-економічного розвитку держави та запорукою її національної безпеки.

Людству вдалося отримати перемогу над багатьма хворобами. Натомість сьогодні існує безліч загроз громадському здоров'ю від чисельних факторів: епідемій, інфекційних захворювань, біотероризму, поширення неінфекційних захворювань, впливу соціально-економічних детермінантів та інше.

Інфекційні хвороби небезпечні своїми ускладненнями, що можуть призвести до інвалідності, а деякі – навіть до смерті. Від деяких з них можна захиститися за допомогою імунізації.

Імунізація (за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я) – це процес, завдяки якому людина набуває імунітет, або стає несприйнятливою до інфекційної хвороби, і який зазвичай здійснюється шляхом введення вакцини.

До інфекцій, яким можна запобігти щепленнями, належать: кашлюк, дифтерія, правець, поліомієліт, кір, епідемічний паротит, краснуха, гепатит В, гемофільна інфекція, пневмококова інфекція, менінгококова інфекція, ротавірусна інфекція, вітряна віспа, гепатит А, папіломавірусна інфекція, COVID-19 та інші.

Вакцинація має на меті захистити організм від інфекції, запобігти важкому перебігу та появі ускладнень від неї. Щороку завдяки щепленням у світі вдається зберегти 2,5 млн дитячих життів. Завдяки вакцинації людство перемогло натуральну віспу; захворюваність на поліомієліт знизилася на 99%, знизився рівень захворюваності на правець, дифтерію, кашлюк, краснуху, захворюваність менінгітом, раком печінки; глобальна смертність від кору знизилася на 75%; знизилася щорічна смертність від правця новонароджених більш ніж у 13 разів. Охоплення вакцинацією на рівні 95% населення країни дає можливість сформувати колективний імунітет.

За Національним Календарем профілактичних щеплень, затвердженим наказом МОЗ України №551 від 11.08.2014 р., в Україні передбачена обов'язкова вакцинація за віком проти 10 інфекцій: дифтерії, кашлюку, кору, поліомієліту, правця, туберкульозу, краснухи, епідемічного паротиту, гепатиту В та гемофільної інфекції. Важливо захищати від вакцинокерованих захворювань не тільки дітей, а також дорослих. Дорослим людям рекомендований певний перелік щеплень із дотриманням визначеного часового інтервалу: від правця і дифтерії кожні 10 років; від грипу – сезонно; від вітряної віспи, якщо не хворіли раніше; від гепатитів А та В вакцинують людей з груп ризику; від папіломавірусу жінкам до 26 і чоловікам до 21 року. Імунізація все

ще може бути актуальною: від кліщового енцефаліту; від епідпаротиту, кору та краснухи. На сьогодні актуальним є питання вакцинації проти COVID-19. Рекомендовано первинний курс вакцинації та бустерну дозу будь-якою доступною вакциною.

Наразі в Україні питання імунізації є актуальними як ніколи. Під час війни зростає ризик спалаху інфекційних хвороб, у тому числі вакцинокерованих. Факторами ризику розповсюдження інфекційних захворювань є погіршені умови перебування людей, порушення особистої гігієни та гігієни харчування, перебування у закритому приміщенні великої кількості людей одночасно та значне переміщення людей всередині та за межі країни.

Таким чином, застосування вакцин знижує вірогідність поширення відповідних інфекцій і на сьогоднішній день альтернатив вакцинації з метою їх профілактики немає. Забезпечення безперервності рутинних щеплень є важливим елементом підтримки громадського здоров'я для тимчасово переміщених осіб і населення країни в цілому. Вакцинація є стратегічним напрямком захисту населення від інфекційних хвороб, адже йдеться про безпеку нації.

## ЕЛАСТОГРАФІЯ ЯК МЕТОД РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Сміщук І. М., Борзенко І. Б.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*irinka03021995@gmail.com*

**Вступ.** Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) вважається мультифакторним ускладненням вагітності. У виникненні ІЦН грають роль генетичні, гормональні, запально-інфекційні, імунологічні, травматичні фактори та інші. Особливе місце серед факторів ризику ІЦН займає недиференційована дисплазія сполучної тканини, яка є результатом порушення її розвитку з дефектами основної речовини і волокон. Шийка матки – м'язово-сполучнотканинний орган, який покритий епітеліальним шаром. У сполучній тканині проходять кровоносні і лімфатичні судини, м'язова тканина представлена гладенькими м'язами. Основна частина м'язової тканини знаходиться у верхній частині шийки матки у вигляді кільця і виконує замикаючу функцію. Ближче до вагінальної частини шийки матки міститься здебільшого сполучнотканинні волокна. Розм'якшення або зниження еластичності м'яких тканин часто зустрічаються в клінічній практиці у вигляді ІЦН. Клінічна картина захворювання часто не специфічна і для отримання точної оцінки необхідно застосовувати методи діагностики з високою чутливістю і специфічністю. До таких методів відноситься ультразвукове дослідження з еластографією м'яких тканин. Еластографія – технологія, яка вже застосовується в УЗД сканерах – визначають жорсткість, відстежуючи деформацію кожної точки шийки матки при її індукованій вібрації. Еластичність в даному випадку проявляється меншим діапазоном коливання жорсткіших тканин і більш вираженим більш м'яких.

**Мета** – удосконалення ранньої діагностики ІЦН за допомогою сучасного метода УЗД – еластографії.

**Матеріали і методи.** Проведено проспективне дослідження 20 вагітних із істміко-цервікальною недостатністю (І група) та у 10 вагітних з фізіологічним плином вагітності (ІІ група) у відділеннях гінекології та патології вагітних КНП ХОР ОКЛ.

Етапи дослідження параметрів шийки матки включали трансвагінальну ультразвукову цервікометрію, якісну оцінку стану шийки матки в режимі компресійної еластографії. Обсяг дослідження параметрів шийки матки включав вимір довжини зімкнутої частини шийки матки, якісну оцінку градієнта фарбування в області внутрішнього зіву, цервікального каналу, передньої та задньої губ шийки матки. Оцінка стану шийки матки зазвичай здійснюється за допомогою спектральної шкали (шкала цвітокодування) від синього до червоного. Ця шкала є п'ятибальною, в якій ділянки низької пружності/еластичності візуалізуються як сині та блакитні і отримують 0 і 1 бал відповідно, ділянки середньої пружності/еластичності візуалізуються як зелені – 2 бали, ділянки високої пружності/еластичності (жорсткі) жовтого

фарбування – 3 бали та червоне – 4 бали. Оцінювалися: область внутрішнього зіву (А), цервікальний канал (В), передня (С) та задня (D) губа шийки матки. Кожній області виставлялася кількість балів відповідно до карти кольорів.

**Результати та їх обговорення.** Проведено аналіз результатів ультразвукової цервікометрії шийки матки у I та II групах дослідження. Середня довжина зімкнутої частини шийки матки у групи пацієнтів з ІЦН склала 22 (20–25) мм, у групи вагітних із фізіологічно протікаючою вагітністю – 37 (35–40) мм. У пацієток I групи область внутрішнього вічка шийки матки у 4 жінок мала зелений градієнт фарбування, у 6 – блакитно-зелений, область цервікального каналу – 5 жінок мали жовтий та 5 жінок – блакитно-зелений відповідно, що вказує на зниження пружності/еластичності, розм'якшення ділянок та прояв ознак патологічних змін. У пацієток у II групі область внутрішнього зіву шийки матки мала жовто – червоний градієнт фарбування у 8 з 10 жінок, область цервікального каналу – відповідно, що вказує на пружність цих ділянок та відсутність ознак формування патологічних змін.

За результатами дослідження виділено: жорсткий, змішаний та м'який типи еластограм. При жорсткому типі фарбування еластограми вся шийка матки візуалізувалась максимально пружною, оскільки відповідала суцільному червоному і жовтому фарбуванню. При змішаному типі фарбування еластограми мала жовте фарбування відповідно. Це вказує на те, що пружність тканини в цій області знижена, внутрішній зів розм'якшений. При м'якому типі забарвлення еластограми в області внутрішнього зіву і верхньої третини цервікального каналу реєструвалося зелено – блакитне забарвлення, внутрішній зів шийки матки мали неоднорідне забарвлення з переважанням зеленого. Це свідчить про значне розм'якшення (зниження пружності/еластичності) шийки матки загалом. У пацієток I групи змішаний тип фарбування визначався у 6, м'який тип фарбування – у 4. У 8 пацієток II групи визначався жорсткий тип еластограми та у 2-мішаний тип.

Таким чином, дані, отримані в результаті дослідження за допомогою компресійної еластографії, вказують на зниження еластичності та розм'якшення області внутрішнього зіву шийки матки у вагітних з ІЦН в порівнянні з контрольною групою. Виявлення м'якого та змішаного типу фарбування, свідчить про патологію сполучної тканини, яка є провокуючим фактором ІЦН. Пружність шийки матки під час вагітності знижується у міру укорочення довжини шийки та збільшення терміну вагітності. Основні зміни відбуваються саме в ділянці внутрішнього зіву шийки матки.

**Висновок.** Зміна градієнта фарбування в області внутрішнього зіву на ранніх термінах вагітності може бути раннім ехографічним критерієм розм'якшення шийки матки, що може призвести до формування істміко-цервікальної недостатності.

**Ключові слова.** Істміко-цервікальна недостатність, еластографія, недиференційована дисплазія сполучної тканини, шийка матки.

## ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ КОМПОНЕНТІВ ПРИ РОЗРОБЦІ КОСМЕТИЧНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО КРЕМУ

Смойловська Г. П., Малюгіна О. О.

*Запорізький державний медичний університет,  
м. Запоріжжя, Україна  
smoilovskaj@ukr.net*

**Вступ.** У останні роки збільшилась захворюваність на вугреву висипку (акне), асоційована зі стресами, навантаженням на імунну систему, порушеннями обміну речовин тощо. При акне вражається шар шкіри та сальні залози, пори яких можуть забиватися, що стимулює розмноження хвороботворних бактерії та запалення [1, 2]. Для досягнення найкращого ефекту при лікуванні акне, рекомендовано застосовувати комплексну терапію, що включає фітопрепарати. Засоби рослинного походження дають змогу зменшити тяжкість проявів та покращити стан шкіри. Актуальним є наукова розробка складу косметичних кремів, які знижують запалення шкірних покривів та закупорку сальних залоз.

**Мета.** Проведення літературного пошуку у наукометричних базах даних щодо вибору активних компонентів для подальшої розробки косметичного протизапального крему.

**Матеріали та методи.** При дослідженні проводили моніторинг літературних джерел, групування та систематизацію даних за об'єктами фітотерапії при лікуванні дерматологічних хвороб.

**Результати та їх обговорення.** Акне – захворювання багатофакторного патогенезу, в ході якого відбувається складна взаємодія ендогенних та екзогенних факторів та їх вплив на сально-волосяні утворення. На сьогодні лікування легких та середньоважких форм звичайних вугрів полягає у місцевій терапії, спрямованій на ліквідацію основних патогенетичних явищ, таких як надмірний кератоз вихідних отворів сальних залоз (кератолітична та антикомедонова активність), зростання *S. acnes* (протизапальна та антибактеріальна активність), надмірна себорея (антисеборейна, антиандрогенна активність). Використовуються місцеві антибіотики та/або хімічні пілінгові агенти, ретиноїди або гормони. Важливим недоліком сучасних методів лікування є тривале застосування антибактеріальних препаратів, що призводить до розвитку бактерій із множинною лікарською стійкістю [1, 2]. Тому останнім часом більше уваги приділяють розробці засобів, що містять рослинні компоненти.

На основі результатів аналізу складу засобів, які застосовуються для лікування акне, та рослинних компонентів, котрі впливають на ланки патогенезу хвороби, були обрані перспективні інгредієнти. Як основні активні речовини пропонуються екстракти ромашки, череди, календули, ефірні олії розмарину та ромашки.

Екстракт та ефірна олія квітів ромашки (*Chamomilla recutita* L.) використовуються як протизапальний, антиоксидантний, м'який в'язучий засіб, що сприяє загоєнню [3]. Ромашку широко застосовують для лікування запалень

шкіри та слизових оболонок. Флавоноїди та ефірна олія ромашки проникають в глибокі шари шкіри та сприяють епітелізації, що важливо при використанні екстрактів та ефірної олії в якості місцевих протизапальних агентів [4].

Череда трироздільна (*Bidens tripartita* L.) відноситься до роду *Bidens* L. (родина *Asteraceae*) і використовуються як протизапальний, протиалергічний, протидіабетичний, знеболювальний та антиоксидантний засіб [5, 6]. Широкий спектр фармакологічної активності череди пов'язаний з високим вмістом фітокомпонентів, зокрема флавоноїдними сполуками. Екстракт з рослини має здатність підтягувати і тонізувати структурні клітини слизових оболонок та шкіри, запобігаючи застою та набряку, одночасно збільшуючи кровообіг, метаболізм та покращуючи загоєння цих тканин.

Важливу роль у терапії акне відіграють ретиноїди – похідні вітаміну А або споріднені з ним сполуки. Ці сполуки знижують продукцію шкірного сала, зменшують колонізацію поверхні шкіри та сально-волосяних фолікулів *S. acnes* та виявляють протизапальну дію. Каротиноїди, найвідомішим з яких є  $\beta$ -каротин, є попередниками вітаміну А (ретинолу). Одною з найбільш відомих рослин, що містять у великій кількості природні провітамін А, є календула лікарська (*Calendula officinalis* L.). Етанольні та олійні екстракти календули застосовують для запобігання або зменшення висипання на шкірі, схильній до акне. Рослина має антисептичні, протизапальні властивості, які додатково уповільнюють зростання бактерій [7, 8]. Календула використовується в косметичних продуктах для догляду та покращення стану шкіри, у тому числі у засобах для чутливої та схильної до запалення шкіри.

Ефірні олії мають протизапальні, антибактеріальні та противірусні властивості. У косметичних засобах вони грають роль не тільки активного компоненту, але також природного консерванту та запашнику [9]. За даними Ahmed Esmael, олії чайного дерева та розмарину виявляють високу антибактеріальну активність проти трьох ізольованих бактерій, які відіграють чільну роль у розвитку акне (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та *Cutibacterium acnes*). Обидві ефірні олії є перспективною альтернативою антибіотикам при лікуванні акне [2].

Таким чином, до складу протизапального косметичного засобу як активні компоненти обрані екстракт та ефірна олія ромашки, екстракти календули та череди, ефірна олія розмарину.

**Висновки.** На основі даних літератури і результатів аналізу складу косметичних засобів обґрунтовано вибір активних компонентів косметичного протизапального крему. Враховуючи фармакологічну дію запропонованих інгредієнтів, можна передбачити ефективність обраного складу, а саме м'яка антисептична, протизапальна дія на фоні загального покращення стану шкіри та сально-волосяних фолікулів.

**Ключові слова:** протизапальна дія, акне, рослинні компоненти, ефірна олія.

### Список літератури

1. Adamski Z, Gornowicz-Porowska J, Sobkowska D, Kaszuba K, Czajkowski R. Acne – therapeutic challenges to the cooperation between a

dermatologist and a cosmetologist. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021. 38(2):21-31. doi:10.5114/ada.2021.104273

2. Esmael A, Hassan MG, Amer MM, et al. Antimicrobial activity of certain natural-based plant oils against the antibiotic-resistant acne bacteria. *Saudi J Biol Sci.* 2020;27(1):448-455. doi:10.1016/j.sjbs.2019.11.006

3. Srivastava, J. K., Shankar, E., & Gupta, S. (2010). Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Molecular medicine reports.* 3(6), 895–901. <https://doi.org/10.3892/mmr.2010.377>

4. Kazemian, H., Ghafourian, S., Sadeghifard, N., Houshmandfar, R., Badakhsh, B., Taji, A., Shavalipour, A., Mohebi, R., Ebrahim-Saraie, H. S., Hour, H., & Heidari, H. (2018). In vivo Antibacterial and Wound Healing Activities of Roman Chamomile (*Chamaemelum nobile*). *Infectious disorders drug targets.* 18(1), 41–45. <https://doi.org/10.2174/1871526516666161230123133>

5. Tomczykowa M, Wróblewska M, Winnicka K, Wiczorek P, Majewski P, Celińska-Janowicz K, Sawczuk R, Milyk W, Tryniszewska E, Tomczyk M. Novel Gel Formulations as Topical Carriers for the Essential Oil of *Bidens tripartita* for the Treatment of Candidiasis. *Molecules.* 2018; 23(10):2517. <https://doi.org/10.3390/molecules23102517>

6. Szekalska, M., Sosnowska, K., Tomczykowa, M., Winnicka, K., Kasacka, I., & Tomczyk, M. (2020). In vivo anti-inflammatory and anti-allergic activities of cynaroside evaluated by using hydrogel formulations. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie.* 121, 109681. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109681>

7. Alsaraf, Khulood M., Ibrahim S. Abbas, and Eman F. Hassan. Extraction and clinical application of *Calendula officinalis* L. flowers cream. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* Vol. 571. No. 1. IOP Publishing, 2019.

8. Silva D, Ferreira MS, Sousa-Lobo JM, Cruz MT, Almeida IF. Anti-Inflammatory Activity of *Calendula officinalis* L. Flower Extract. *Cosmetics.* 2021; 8(2):31. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8020031>

9. Sarkic A, Stappen I. Essential Oils and Their Single Compounds in Cosmetics – A Critical Review. *Cosmetics.* 2018; 5(1):11. <https://doi.org/10.3390/cosmetics5010011>



## **SIRT1 БЕРЕ УЧАСТЬ В РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАЦІЇ ОДНО-НИТКОВИХ РОЗРИВІВ ДНК КЛІТИН ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТІВ ЗА УМОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ**

**Срібна В. О.**

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

*м. Київ, Україна*

*valia-z@ukr.net*

**Вступ.** Оксидативний стрес і порушення репарації клітин фолікулярного оточення ооцитів (ФОО) є факторами, що задіяні у розвитку передчасної недостатності яєчників. У пошуках стратегій спрямованих на запобігання оксидативного ушкодження яєчників активно вивчають роль сіртуїнів (SIRT).

Є дані про те, що оксидативний стрес залучений в репродуктивних розладах у жінок, включаючи безпліддя, викидні, прееклампсію, затримку росту плода і передчасні пологи. Відомо, що наявність надлишкових активних форм кисню може привести до пошкодження білків, ліпідів і ДНК клітин. Показано, що репарація ДНК відіграє важливу роль у збереженні життєздатності клітин, тоді як її стійке пошкодження може провокувати мутагенез, а також грубі хромосомні перебудови. Одними з найбільш поширених пошкоджень ДНК є одониткові розриви (ОНР). ПАРП-1 – фермент із родини ПАРП (Полі(АДФ-рибоза)-полімерази) один з видів посттрансляційної модифікації білків, який здатен взаємодіяти з різноманітними пошкодженими структурами ДНК. ПАРП-1 активується за наявності ОНР ДНК. Тому наші дослідження цілісності генома клітин ФОО направлені на встановлення можливої участі SIRT1 в регуляції репарації ДНК, що відображається як одонитковий розрив, і раніше не було вивчено.

**Мета** – дослідити вплив активатора SIRT1 на параметри життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів та на ОНР ДНК ядер клітин ФОО за умов оксидативного стресу *in vitro*.

**Матеріали і методи.** Досліди проводились з використанням статевозрілих самиць білих лабораторних мишей Albino віком 8-12 тижнів масою 16–22 г із дотриманням усіх вимог щодо роботи з тваринами (Конвенція Ради Європи про охорону хребетних тварин, 1986р., Директиви ЄС №609,1986р., Наказ МОЗ України №66, 2006р., Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV, 2006р.).

*Оксидативний стрес* відтворювали шляхом інкубації клітин ФОО протягом 4 год в присутності 1 mM блокатора ПАРП-1.

В експериментах застосовано наступні речовини: блокатор ПАРП-1, 4-гідроксиквіназолін (4-ГК, Sigma, USA) в концентраціях 0,0001 mM, 0,01 mM, 1,0 mM, 10,0 mM; активатор SIRT1, ресвератрол (РЕС, Sigma, USA) в концентраціях 0,002 μM, 2,0 μM, 0,2 mM, 2,0 mM.

Клітини ФОО культивували в середовищі DME при температура 37°C протягом 4 годин. Клітинну загибель оцінювали методом прижиттєвого подвійного забарвлення нуклеїнових кислот флуорисцентними барвниками.

Для виявлення ОНР ДНК клітин ФОО використовували метод лужного гель-електрофорезу ізольованих клітин (метод ДНК-комет – «DNA-comet assay»).

Результати обробляли статистично в програмі Graph Pad Prism version 5.00 for Windows (Graph Pad Software, California USA).

**Результати.** Вплив різних концентрацій 4-ГК і PEC на кількість живих, апоптотичних і некротичних клітин ФОО *in vitro*. За умов культивування клітин ФОО протягом 4 год (негативний контроль) кількість живих, апоптотичних і некротичних клітин ФОО, становили, відповідно,  $83,0 \pm 1,52\%$ ,  $8,11 \pm 1,76\%$  і  $8,89 \pm 1,39\%$ . Відповідно до протоколу досліджень було використано позитивний контроль – інкубовані протягом 4 год клітини ФОО, які після періоду інкубування піддавали впливу  $H_2O_2$  (за температури  $4^\circ C$ ,  $250 \text{ mM}$ , 5 хв); кількість живих, апоптотичних і некротичних таких клітин ФОО, становили, відповідно,  $8,37 \pm 2,24\%$ ,  $54,01 \pm 3,48\%$  і  $37,62 \pm 3,72\%$ . Для всіх подальших дослідів використовували клітини ФОО за умов інкубування протягом 4 год (негативний контроль).

Оцінюючи життєздатність клітин ФОО *in vitro* за умов впливу різних концентрацій PEC ( $0,02 \mu M$ ,  $2,0 \mu M$ ,  $0,2 \text{ mM}$  і  $2,0 \text{ mM}$ ) і 4-ГК ( $0,0001 \text{ mM}$ ,  $0,01 \text{ mM}$ ,  $1,0 \text{ mM}$  і  $10,0 \text{ mM}$ ), встановлено, що: 4-ГК в концентраціях  $0,0001 \text{ mM}$ , і  $0,01 \text{ mM}$  не чинить впливу на клітини ФОО. 4-ГК в концентраціях  $1,0 \text{ mM}$  і  $10,0 \text{ mM}$  призводить до зменшення ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ) кількості живих клітин ФОО, відповідно,  $62,73 \pm 2,23\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ) і  $42,43 \pm 2,63\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ), апоптотичних –  $19,73 \pm 2,24\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ) і  $32,21 \pm 2,71\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ), а також збільшення некротичних –  $17,54 \pm 1,82\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ) і  $25,36 \pm 2,47\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ) у порівнянні з величинами у негативному контролі. PEC в концентраціях  $2,0 \mu M$ ,  $20,0 \mu M$  і  $0,2 \text{ mM}$  не чинить впливу на клітини ФОО. PEC в концентрації  $2,0 \text{ mM}$  призводить до зменшення кількості живих клітин ФОО до  $61,43 \pm 2,67\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ) і збільшення кількості апоптотичних до  $24,25 \pm 2,76\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=4$ ) у порівнянні з величинами у контролі, відповідно,  $83,0 \pm 1,52\%$  і  $8,11 \pm 1,76\%$  (негативний контроль).

Таким чином, наявність як АФК (4-ГК), так і SIRT1 є необхідною умовою для здійснення репарації ОНР ДНК клітин ФОО, тоді як зміна балансу (їх надлишок\дефіцит) можуть стати фактором пригнічення репарації (активності ПАРП-1) і збільшення кількості клітин ФОО з ознаками апоптозу.

Для подальших досліджень використовували наступні концентрації: 4-ГК ( $1 \text{ mM}$ ); PEC ( $2,0 \mu M$ ).

*Вплив 4-ГК ( $1,0 \text{ mM}$ ) і PEC ( $2,0 \mu M$ ) на розподіл ОНР ДНК ядер клітин ФОО.* Встановлено, що за умов впливу 4-ГК ( $1,0 \text{ mM}$ ) відбувається перерозподіл ОНР ДНК клітин ФОО у бік збільшення пошкодження, а саме - частка клітин з ядрами 3-го і 4-го класів зростає до, відповідно,  $26,13 \pm 1,25\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=8$ ) і  $40,13 \pm 1,64\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=8$ ), а з ядрами 0/1 класу зменшується до  $14,63 \pm 2,33\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=8$ ) у порівнянні з величинами у негативному контролі, відповідно,  $14,13 \pm 1,13\%$  і  $6,25 \pm 2,05\%$  та  $53,63 \pm 2,20\%$ . Частка ядер 2 класу залишається без вірогідних змін і становить  $19,13 \pm 1,55\%$ .

РЕС (2,0  $\mu\text{M}$ ) не чинить впливу на розподіл ОНР ДНК ядер клітин ФОО. Так, частка ядер 0/1,2,3,4 класів знаходиться в межах контрольних величин і становить,  $60,00 \pm 1,69\%$ ,  $17,88 \pm 0,99\%$ ,  $17,13 \pm 1,46\%$ ,  $4,00 \pm 1,41\%$ .

За умов спільного впливу 4-ГК і РЕС (1,0 мМ/2,0 $\mu\text{M}$ ) відбувається зменшення пошкодження ДНК клітин ФОО, а саме – частка клітин з ядрами 3-го і 4-го класу зменшується до, відповідно,  $18,13 \pm 1,46\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=8$ ) і  $13,00 \pm 1,78\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=8$ ) у порівнянні з, відповідно,  $26,13 \pm 1,25\%$  і  $40,13 \pm 1,64\%$  за умов інкубування з 4-ГК, а ядер 0/1 і 2 класів зростає до, відповідно,  $41,75 \pm 2,43\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=8$ ) і  $27,13 \pm 1,13\%$  ( $p < 0.05$ ,  $n=8$ ) по відношенню до величин за умов інкубування з 4-ГК, відповідно,  $14,63 \pm 2,33\%$  і  $19,13 \pm 1,55\%$ .

Таким чином, встановлено, що за умов впливу 4-ГК+РЕС (1,0 мМ/2,0 $\mu\text{M}$ ) відбувається зменшення пошкодження ДНК клітин ФОО, а саме – частка клітин з ядрами 3-го і 4-го класу зменшується, а частки ядер 0/1, 2 класів зростають у порівнянні з такими за умов інкубування з 4-ГК.

**Висновок.** Дані оцінки життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів та розподіл ДНК-комет ядер таких клітин дають підстави стверджувати, що за умов оксидативного стресу SIRT1 бере участь в регуляції репарації одно-ниткових розривів ДНК.

Отримані результати забезпечують певний поступ в обґрунтування новітніх підходів, спрямованих на зменшення пошкодження ДНК, а отже й у визначенні можливих терапевтичних цілей для корекції репродуктивних розладів у жінок.

**Ключові слова:** одно-ниткові розриви ДНК, клітини фолікулярного оточення ооцитів, сіртуїни, репарація, оксидативний стрес.

## **ПРОБЛЕМА ПРОЯВУ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ У ЖІНОК З ТРИВАЛОЮ ГІПОКІНЕЗІЄЮ В УМОВАХ ВІЙНИ**

**Старкова В. Д., Парашук В. Ю., Лазуренко В. В., Старкова І. В.**

*Харківський Національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*vetast@ukr.net*

**Вступ.** У сучасному суспільстві спостерігається проблема цивілізації – гіпокінезія, яка торкається стану практично усіх органів і систем. Обмеження об'єму м'язової активності призводить до низки функціональних або органічних змін у стані людини.

В умовах війни, при приєднанні психоемоційного стресу, як додаткового несприятливого фактору, для науковців стає важливим з'ясування клінічних особливостей перебігу загальновідомих синдромів або патологічних станів.

**Мета** – з'ясувати, як протікає клімактеричний синдром у жінок з тривалою гіпокінезією в умовах війни.

**Матеріали та методи.** Дизайном дослідження були 40 жінок у віці 50-53 років, які до початку війни мали прояви клімактеричного синдрому неускладненої форми легкого ступеня важкості протягом 6-11 місяців, у середньому  $8,5 \pm 0,2$  місяця.

Жінок розподілене на дві, рівноцінні за кількістю спостережень групи. Першу (основну) клінічну групу склали пацієнтки які протягом 10-15 років до 8-10 годин на добу знаходилися в умовах обмеження об'єму м'язової активності. У другу групу (група порівняння) ми включили жінок, рухова активність яких була звичайною. Контрольну групу склали 10 жінок без ознак клімактеричного синдрому.

Жінки заповнювали спеціальні картки-опитувальники, завдяки яким було проаналізовано зміни їх стану протягом останніх двох місяців.

**Результати та їх обговорення.** До початку війни прояви клімактеричного синдрому в усіх групах спостереження були легкими й були представлені лише припливами у першій групі – до 10 разів на добу, а у другій – до 5 разів. При цьому загальний стан в обох групах жінок не погіршився, перехідний період змін у репродуктивній системі вони переносили добре й не потребували будь-якого лікування крім загальноприйнятих рекомендацій.

Після початку війни усі жінки отримали виражений психоемоційний стрес, який завдяки ситуації в Україні продовжує впливати на жінок в менш вираженому, але постійному стані.

В першій групі встановлено, що в усіх жінок (100 %) перебіг клімактеричного синдрому погіршився. В 9 випадках (45 %) ми спостерігали перехід у середній ступень важкості з наявністю збільшення припливів до 18-19 разів на добу та обов'язковим виявленням трьох-чотирьох інших симптомів (запаморочення, мігрені, порушення сну або пам'яті). В 11 спостережень (55 %) серед жінок цієї групи клімактеричний синдром придбав важку форму перебігу з прогресуванням означених вище симптомів та приєднанням збільшення ваги та наявністю набряків.

У другій групі спостереження також погіршився перебіг клімактеричного синдрому в усіх випадках (100 %). Але у 5 жінок (25 %) він залишився в рамках легкого ступеня важкості. У інших пацієток (15 випадків, 75 %) він набув середній ступень важкості з наявністю двох-трьох додаткових симптомів.

Результати проведеного дослідження показали, що стрес, у якому перебувають жінки під час війни, необхідно розглядати як додатковий негативний фактор, який погіршує стан жінок, що знаходяться під впливом іншого фактору, у нашому дослідженні – тривалого обмеження м'язової активності.

**Висновки.** Таким чином, вплив гіпокінезії під час війни на перебіг клімактеричного синдрому посилюється наявністю додаткового фактора у вигляді тривалого психоемоційного стресу.

Відбувається перехід легкого ступеня важкості клімактеричного синдрому у більш важкі з вираженими клінічними проявами й суттєвим погіршенням загального стану жінок.

**Ключові слова.** Клімактеричний синдром, гіпокінезія, психоемоційний стрес.

## РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ШИЗОФРЕНІЇ

Тарасова Ю. С.

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

**Вступ.** Шизофренія – це важкий хронічний психічний розлад, що призводить до інвалідності, характеризується порушенням процесів мислення та емоційних реакцій [1].

- 1% населення світу страждають від шизофренії;
- 69% людей з шизофренією не отримують належного догляду;
- 90% людей з шизофренією живуть у країнах, що розвиваються.

Імовірність уповільнення патогенезу препаратами становить лише 25%, тоді як методи генної інженерії дозволяють з високою точністю проводити корекцію генів і запобігання хвороби. Основною можливістю, яку дають ці технології редагування геному, є створення нових підходів у лікуванні спадкових психічних захворювань людини.

**Мета.** Робота спрямована на аналіз механізмів розвитку хвороби у осіб з шизофренією. На основі отриманих даних сформувані вектор напрямку подальших досліджень у галузі генетичного походження шизофренії, а також визначити, які гени потребують більшої уваги в наукових роботах. Надалі використання цієї інформації може допомогти у повному усуненні патогенезу захворювання.

**Матеріали та методи.** Аналітичний огляд останніх сучасних досліджень та публікацій про відмінності існуючих методів редагування генів та розробку нових можливостей генної інженерії. Також було переглянуто авторитетну наукову літературу про ознаки, причини та загальний патогенез шизофренії. Крім того, використовувалися лекції з інформацією на теми, що стосуються тем дослідження. Узагальнення висновків і результатів роботи на тлі загальної кількості знайденої інформації.

**Результати та їх обговорення.** Генетична схильність до шизофренії, виходячи з аналізу дослідження, визначається сотнями, і навіть тисячами генів. Застосування методу генетичних асоціацій дозволило зібрати базу даних генів шизофренії, що об'єднала однонуклеотидні генетичні поліморфізми (SNP), асоціація яких із шизофренією має серйозне наукове обґрунтування.

Каталізаторами та причинами порушень, що збільшують ризик виникнення шизофренії, виявлено такі групи генів, як: успадковані поліморфні гени, експресія яких безпосередньо залежить від факторів впливу довкілля; порушення нормальних генів, залучених у розвиток центральної нервової системи (ЦНС); порушення роботи генів-протекторів; патологічна активація генів, пов'язана з гіпо-або гіперметилування нуклеотидів; наявність умовно-патологічних генів [2].

Для успішного редагування геному необхідно введення сайт-специфічного дволанцюжкового розриву ДНК, який репарується клітиною

за допомогою гомологічної рекомбінації або негомологічному з'єднанні кінців [3]. На сьогоднішній день найбільш перспективними є високоспецифічні системи Zinc-Finger Nuclease (ZFN), Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALEN) та CRISPR (англ. clustered regularly interspaced short palindromic repeats). Ці три провідні технології дозволяють легко та ефективно проводити редагування геному у необхідних сайтах, тим самим створюючи платформу для подальшого розвитку генної інженерії клітин людини.

«Цинковий палець» розпізнає 3 нуклеотиди, FokI викликає дволанцюжковий розрив. Кожен домен TALE розпізнає один нуклеотид, FokI викликає дволанцюжковий розрив. У механізмі CRISPR для розпізнавання цільової ДНК використовується gRNA. Два каталітичні домени RuvC і HNH розривають різні ланцюги ДНК. PAM – короткий, NGG – мотив, необхідний для зв'язування Cas9 та внесення дволанцюжкового розриву ДНК.

**Висновки.** Численні роботи спростували теорію про єдиний ген, що породжує шизофренію, але довели його патогенетичне походження. Виявлено ділянки геному, що підвищують сприйнятливість до шизофренії, і виявлено їх збіг з нестабільними сегментами геному, про які неодноразово згадувалося у зв'язку з шизофренією. Уже досягнуто прогресу в ідентифікації генів, виявлених у людей з психічними розладами, але вчені ще не змогли виявити їх зв'язок із симптомами розладу. Тому технології систем редагування геному можуть бути використані не тільки для лікування шизофренії в майбутньому, а й для її діагностики та вивчення зараз. Сьогодні ми маємо три провідні системи редагування генів. Почати повноцінну терапію шизофренії можна буде після належного аналізу геному людей, що страждають від шизофренії.

**Ключові слова:** шизофренія, ген, CRISPR, ДНК, TALEN.

**Список джерел:**

1. Бентал Р. П. Madness explained: psychosis and human nature / Річард П. Бентал. – London: Penguin Global, 2004. – 640 с. – (1).
2. Сапольський Р. М. Біологія поведінки людини: Лекція #24. Шизофренія [Електронний ресурс] / Роберт Морріс Сапольський // Стенфорд. – 2010. – Режим доступу до ресурсу: <https://youtu.be/JW8tTy4mKHk>.
3. Слесаренко Я. С. Клінічні дослідження для лікування спадкових захворювань методами геномного редагування [Електронний ресурс] / Я. С. Слесаренко, А. В. Лавров, С. А. Смиріхіна // Гени та клітини. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-issledovaniya-dlya-lecheniya-nasledstvennyh-zabolevaniy-metodami-genomnogo-redaktirovaniya>.

## УДОСКОНАЛЕННЯ ДОПОЛОГОВОЇ ПІДГОТОВКИ ВАГІТНИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

**Тертишник Д. Ю., Овчаренко О. Б.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*  
tertyshnyk.d@gmail.com

**Вступ.** Чисельними дослідженнями доведено, що вагітність для жінок з цукровим діабетом (ЦД) є періодом підвищеного ризику ускладнень як для матері так і для дитини, зокрема, прееклампсії, плацентарної дисфункції, передчасних пологів, дистресу плода. Приблизно половина вагітностей у жінок з ЦД ускладнюється макросомією, діабетичною фетопатією, що призводить до пологового травматизму, асфіксії новонародженого. Тому пошук патогенетично обґрунтованих підходів до розродження вагітних з цукровим діабетом залишається актуальною проблемою сучасного акушерства.

**Метою** роботи стало удосконалення допологової підготовки у вагітних з плацентарною дисфункцією, обумовлену цукровим діабетом.

**Матеріали та методи.** Обстежено 37 вагітних з ЦД (основна група) та 20 жінок, які не мали екстрагенітальної патології (контрольна група). Всі жінки були обстежені в умовах Харківського регіонального перинатального центра, для діагностики плацентарної дисфункції (ПД) вагітним проведено ультразвукове дослідження з доплерометрією судин фетоплацентарного комплексу. Для уточнення особливостей патогенезу ПД у вагітних з ЦД проведено дослідження процесів еритрозу за допомогою методу проточної цитометрії з використанням анексіну V, який було мічено флуорохромом флуоросцеїнізотіоціонатом (FITC Annexin V, Vecton Dickinson, США). Цей метод дозволяє ідентифікувати молекули фосфатидилсерину у зовнішньому шарі мембрани еритроцитів, транслокація яких назовні спостерігається при еритрозі. Оцінювали відсоток анексіну V-позитивних клітин та значення середньої інтенсивності флуоресценції FITC в еритроцитах. Дослідження виконано в умовах НДІ експериментальної медицини при ХНМУ. Також визначали рівень фосфатидилхоліну (ФХ) в крові вагітних за допомогою хроматографічного методу на денситометрі Shimadzu CS-9000. В залежності від методу підготовки до пологів вагітні були розподілені на наступні групи: першу групу склали 20 жінок, яким для підготовки до пологів використовували традиційне піхове введення простагландину ПГЕ2 (дінопростон); другу групу – 17 жінок, яким застосовано комплексний метод: піхове введення ПГЕ2 поєднували з в/в введенням розчину фосфатидилхоліну (ліпін). Статистичний аналіз був виконаний з використанням програми Statistica-6.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вік обстежених вагітних коливався від 18 до 47 років, середній вік вагітних з цукровим діабетом –  $27,4 \pm 4,8$  років, контрольної групи –  $25,2 \pm 4,9$  років.

У жінок з ЦД було статистично значуще збільшення кількості позитивного анексіну V, тобто фосфатидилсерин-відбиваючих еритроцитичних циркулюючих еритроцитів ( $p < 0,001$ ), і анексіну V-FITC в еритроцитах ( $p < 0,001$ ) порівняно із групою контролю. Більше того, ці пацієнтки мали вищі



значення флуоресценції дихлорфлуоресцеїну ( $p < 0,0001$ ) порівняно з контрольною групою, що вказувало на гіперпродукцію активованих форм кисню (АФК) в еритроцитах.

Порівняно зі спектрами флуоресценції зонда O1O в еритроцитах групи контролю у пацієток із ЦД спостерігаються помітні зміни у спектрах флуоресценції зонда. Такі зміни спектрів відображаються значним статистично значущим зменшенням відношення інтенсивності флуоресценції IT/IN. Такі зміни вказують на більш високу гідратацію області, де знаходиться зонд. Крім того, можна відзначити, що короткохвильове зрушення (4 нм) максимуму флуоресценції фототаутомера у разі ЦД є додатковим свідченням згаданого збільшення гідратації області розташування зонда різниця у співвідношенні IT/IN між вагітними з ЦД ( $1.32 \pm 0.07$ ) та контрольною групою ( $1.48 \pm 0.11$ ) була статистично значущою ( $p < 0,001$ ), що свідчить про вплив ЦД на стан мембран еритроцитів.

Проведені дослідження із застосуванням проточної цитометрії продемонстрували, що в групі з плацентарною дисфункцією, обумовленою ЦД, які отримали традиційне лікування, показники ериптозу вірогідно не змінюються ( $p > 0,05$ ). В той же час було виявлено вірогідне зниження рівня ериптозу у жінок, які отримали комплексне лікування в порівнянні з контролем ( $p < 0,05$ ). Також визначено, що АФК на 50% менше в групі вагітних після лікування з використанням ліпіном ( $p < 0,05$ ). При вивченні показників, отриманих із застосуванням зонду O1O лейкоцити, було виявлено зростання флуоресценції зонда більше, ніж на 20%, в той же час PH7 в лейкоцитах без змін. Вивчення рівня ФХ також продемонструвало його зміни в сироватці крові після застосування ліпіну – підвищення з  $37,2 \pm 1,1$  у.о. До  $44,8 \pm 1,8$  у.о. при контрольних значеннях  $46,5 \pm 2,1$  у.о.. Ліпін – це препарат вітчизняного виробництва, який має мембранопротекторні, антигіпоксичні та антиоксидантні властивості, завдяки яким широко застосовується в кардіології, пульмонології, хірургії, а в останні роки і в акушерстві та гінекології.

Таким чином, визначені патогенетичні особливості негативного впливу цукрового діабету на стан матері та плода, а в результаті проведеної комплексної підготовки до пологів із застосуванням ліпіну майже вдвічі знизився показник кесарського розтину, в 2,3 рази – асфіксії новонародженого.

**Висновки.** Показники ериптозу за даними проточної цитометрії у вагітних з ЦД вказують на зміни в ліпідному складі мембран еритроцитів, що корегує з рівнем ФХ і характеризує патогенетичні розлади у вагітних з плацентарною дисфункцією, обумовленою цукровим діабетом. Використання ліпіну в комплексній підготовці організму вагітної до пологів надає можливість патогенетично впливати на покращення стану матері та плода, зниження перинатальних ускладнень.

**Ключові слова:** вагітність, цукровий діабет, ериптоз, ліпін

## **ГІПОТЕЗИ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА, ЗВ'ЯЗОК ІЗ АКТИВНІСТЮ ГІПОТАЛАМУСУ**

**Тимофіїв Д. В., Данукало М. В., Кріжановський Р. В.**

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна  
dimatumofiiv@gmail.com*

**Вступ.** В ході масштабного дослідження ВООЗ з причин смертності в світі було отримано результати, які суттєво змінились за останні два десятиліття. Якщо серцево-судинні захворювання протягом 20-ти років були лідером серед причин летальних випадків, то хвороба Альцгеймера вперше була включена в список причин смерті і стала сьомою за поширеністю. Ще в 2000 роках від деменцій помирало менше 400 тис. осіб, за 2019 р. було зафіксовано майже 1 млн. 800 тис. смертей, що майже в 5 разів більше.

**Мета.** Дослідження ролі та характеру ймовірного зв'язку формування та прогресування хвороби Альцгеймера з нейросекрецією ядер гіпоталамуса. Аналіз гіпотез виникнення хвороби Альцгеймера.

**Матеріали та методи.** Для реалізації мети проведений аналіз наукової літератури та систематизація матеріалів опрацювання 25 наукових джерел.

**Результати та їх обговорення.** До особливостей даного дементивного захворювання належить накопичення амілоїдних бляшок (відкладення бета-амілоїду навколо нейронів) та нейрофібрилярних клубків (агрегати гіперфосфорильованого білка tau всередині клітин) (Tiraboschi P, 2004) (Hashimoto Hashimoto M, 2003). Такі зміни запускають процес нейронної дегенерації, що призводить до атрофії уражених областей та проявляється порушенням когнітивних функцій, поведінки. Механізм, за допомогою якого бета-амілоїдний пептид та нейрофібрилярні клубки викликають це пошкодження, не повністю вивчений. Існує кілька гіпотез: генетична, холінергічна, протеїну tau, амілоїдна, запальна і на сьогодні найбільш перспективна метаболічна (Kim, 2018; Hardy J, 1991; Mudher A, 2002; Francis RT, 1999; Jefferson W. Kinney, 2018). Остання свідчить, що при генетичній схильності вплив фенотипічних факторів ризику викликає комплекс локальних змін у ЦНС, що призводять до метаболічних порушень, які спонукають ініціації деменції. Доказом таких суджень є дисбаланс таких речовин як лептину, кортиколіберіну, вазопресину, нейропептиду Y та глюкокортикоїдів, що безпосередньо пов'язані з функціонуванням гіпоталамусу (Мэтью Дж. Макгуайр, 2016; Florian Reichmann, 2016; Sami Ouanes, 2019).

**Висновки.** Враховуючи недостатньо доведені патологічні особливості, а саме тригерні чинники накопичення амілоїдних бляшок та нейрофібрилярних клубків, існує велика прогалина в розумінні патогенезу виникнення хвороби Альцгеймера. На основі отриманих даних в ході літературного огляду можна припустити існування патогенетичного зв'язку метаболічних порушень із дисфункцією гіпоталамусу та сформованою деменцією. Саме це викликає питання: з чого починається хвороба? З гіпоталамічної дисфункції, що сприяє формуванню хвороби Альцгеймера, або порушення функції гіпоталамусу – це наслідок основного захворювання.

## АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ ІНГІБІТОРІВ АПФ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ 2014-2020 РОКІВ

Ткачова О. В., Дробязко А. С.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

tkachevaov@gmail.com

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) – це хронічне захворювання, що виражається в стійкому підвищенні артеріального тиску (АТ). У розвинених країнах на АГ страждає 50-60% літніх людей, і в половині випадків саме ускладнення АГ є причиною летального результату.

Для лікування АГ застосовують 5 груп препаратів. Одна з них – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) відносяться до препаратів першої лінії при лікуванні АГ. Користь інгібіторів АПФ полягає в тривалому блокуванні гормону ангіотензину II – основного чинника, що впливає на підвищення АТ.

**Мета.** Провести фармакоепідеміологічні дослідження споживання інгібіторів АПФ для використання у хворих на АГ протягом 2014-2020 рр.

**Матеріали та методи.** Аналіз споживання інгібіторів АПФ проводили за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон» компанії Фармстандарт з використанням АТС/DDD методології. Для розрахунку споживання інгібіторів АПФ був використаний показник DDDs/на 1000 жителів/на день (DDD<sub>s</sub>/1000/день, або скорочено DID).

**Результати та їх обговорення.** Порівняльний аналіз споживання ЛЗ групи інгібіторів АПФ за 2014-2017 та 2018-2020 рр. хворими на АГ показав, що на тлі розширення терапевтичних можливостей лікування основні підходи до терапії інгібіторами АПФ істотно не змінилися. Найбільші об'єми споживання препаратів визначені для еналаприлу (15,24-28,12 DID<sub>s</sub>), лізиноприлу (7,83-8,80 DID<sub>s</sub>), раміприлу (3,55-6,54 DID<sub>s</sub>).

Загальні об'єми споживання інгібіторів АПФ зросли за період 2014-2017 рр. від 31,73 DID<sub>s</sub> до 38,74 DID<sub>s</sub>, а за період 2018-2020 рр. – з 42,99 до 45,19 DID<sub>s</sub>. За ці два періоди відбулися певні зміни у споживанні препаратів групи інгібітори АПФ. У 2018 р. на 50% зменшилося споживання каптоприлу порівняно з 2017 р. з 1,05 до 0,49 DID. І хоча в подальшому у 2019-2020 рр. його споживання почало зростати, але не досягло того рівня, що був протягом 2014-2017 рр. Споживання еналаприлу навпаки збільшилося у 2018-2020 рр. (28,01-28,12 DID<sub>s</sub>) порівняно з 2014-2017 рр. (15,24-22,52 DID<sub>s</sub>). Збільшенню споживання еналаприлу ймовірно сприяло його включення в списки препаратів, по державній програмі «Доступні ліки», що почала діяти в Україні з 1 квітня 2019 року. За результатами аналізу визначено, що деякі інгібітори АПФ: фозиноприл, зофеноприл, спіраприл, моексиприл, хінаприл та еналаприлат з 2016-2018 рр. втрачають свою актуальність у застосуванні для лікування хворих на АГ.

**Висновок.** За результатами дослідження споживання протягом 2014-2020 років серед інгібіторів АПФ встановлено три лідери: еналаприл (15,24-28,12 DID<sub>s</sub>), лізиноприл (7,83-8,80 DID<sub>s</sub>) та раміприл (3,55-6,54 DID<sub>s</sub>), що пов'язано з наявністю у даних препаратів доведеної клінічної ефективності та безпеки.

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА КЛІНІКИ СУЧАСНОГО КОРУ

Торяник І. І., Калініченко С. В., Мінухін В. В., Моїсеєнко Т. М.,

Мелентьєва Х. В., Гнатюк В. В., Грищенко М. І.

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,*

*м. Харків, Україна*

*Харківський національний медичний університет МОЗ України,*

*м. Харків, Україна*

*Харківський інститут медицини та біомедичних наук, м. Харків, Україна*

*kamysh\_in@ukr.net*

**Вступ.** Зацікавленість фахівців сучасною коровою інфекцією пов'язана із суттєвими змінами клініко-патогенетичних патернів останнього, підходами до заходів профілактики та діагностики кору. Нагальної гостроти набули питання подальшої боротьби з ускладненнями цієї хвороби, коли на тлі об'єктивних даних щодо профілактичних щеплень, виникають клінічні симптоми тяжкої / обтяженої форм зазначеної інфекції. Пояснення останньому феномену знаходять у змінах (послабленні) імунної системи людини, наявності супутньої патології з боку серцево-судинної, дихальної систем; розладах нервової системи. Деякі дослідники кору вкрай обережно посилаються на дані щодо зростання агресивності збудника РНК- вірусу кору (з високою вірулентністю), зниженням стійкості / напруженості поствакцинального імунітету на тлі його хронологічної відтермінованості. До числа причин зростаючої захворюваності на корову інфекцію (як до речі, і деякі інші сучасні інфекції) називають також зміни у профілях професійного напруження людини-оператора, що постійно перебуває у стані хронічного стресу, стикається із проблемами розв'язання робочих завдань, які вимагають зосередженості, оновлення спектру навичок, перманентного поповнення інтелектуальних резервів. Підвищенню зростання захворюваності на кір у дорослих сприяє «шельмування» профілактичних заходів щодо неї, корупційна складова у реєстраційному процесі прищеплюваного контингенту. Аналогічну ситуацію було відмічено і серед дитячої категорії хворих. Саме у ній останніми роками визначалась не очікувано висока летальність. До речі, їй потенційно сприяють певні заходи, що останнім часом знайшли поширення у клініці репродуктивної медицини (не прораховані ризики). Отже, на допомогу (за таких умов) надходять методи клініко-патогенетичної діагностики.

**Метою** започаткованого дослідження було вивчити клініко-патогенетичні особливості сучасної корової інфекції.

**Матеріали та методи.** Матеріалом дослідження стали шматочки внутрішніх органів (легені, трахея) померлих у наслідок корової інфекції осіб обоє статі, віком від 1,5 до 78 років. Останніх було шпиталізовано до профільних стаціонарів за ургентних умов. На момент шпиталізації у приймальних відділеннях стаціонарів ретельно збирали анамнез (епідемічний, *anamnesis vitae et morbi, curriculum vitae*), за можливістю скарги/ свідчення / спостереження супроводжуваних осіб/родичів. Об'єктами дослідження ставали біопсії/некропсії. Мікроскопічне дослідження проводили шляхом застосування

резервів гістологічної техніки. Шматочки органів фіксували у 12 % водному розчині формаліну на фосфатному/сульфатному буферах. За чим зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації від 30° до 96°, здійснювали проводку, заливали у парафін. Із отриманих таким чином блоків виготовляли гістологічні зрізи (5-10 мкм). Останні забарвлювали у залежності від запитів дослідження (головним чином, гематоксиліном та еозином та за Ван-Гізеном). Аналіз мікроскопічних змін відбувався за допомогою оптичної системи мікроскопу ЛОМО (x 100; x 300). Зміни, що визначали у клінічній групі спостереження порівнювали із аналогічними у контролі, заносили до реєстраційних журналів.

**Результати та їх обговорення.** Вивчення структури легень, трахеї осіб, що становили групу інтактного до корової патології контролю, показало наявність анатомо-функціональних змін, які цілком відповідали варіантам статево-вікової норми постнатального онтогенезу людини. Органи розташовувались відповідно природній топографії, містили відповідні нормо анатомічній характеристиці розгалуження, мали чіткі морфологічні обриси, що помірно контрастували на тлі інших структур. Отвори трахеї та головних бронхів мали форму кола, меншою мірою овалу, щілини. Відокремлені для подальшого дослідження нативні препарати на дотик були доволі пружними, міцними, не піддавались тиску розривного натягнення, повертались до вихідного стану у разі стиснень. Стінки не містили ущільнень, кальцифікатів, не відзначались наявністю ознак пухлинного розвитку, новоутворень. Розривів органів, ушкоджень їхніх зовнішніх внутрішніх оболонок, фактів розшарувань, інших дефектів цілісності не спостерігалось. Епітеліальні шари цілком вкривали органи, відзначались контрастним (за умов застосування забарвлення). Мікроскопічно ознак паравазальних крововиливів, появи вогнищ запальних процесів, розвитку деструктивно-дегенеративних реакцій, некрозу визначено не було. Тромбоутворення, стази, дефекти шарів стінок кровопостачаючих органи судин, діapedез еритроцитарних клітин у паравазальний простір не виявлено впродовж усієї контрольної сесії. Капіляри розташовувались периферійно, були представлені як на поперекових, так і повздовжніх зрізах. Наявність тромбозів, стазів, крововиливів у останніх відхилено. Інорідних тіл, конрафактів встановлено не було.

На препаратах органів, що відповідали клінічній групі, спостерігали дещо інакшу картину. Первинним «дзвоником», що сприяв уточненій діагностиці залишались геморагічні висипи та численні крововиливи. Супутніми до крововиливів у слизові оболонки трахеї, бронхів, бронхіол ставали аналогічні зміни у шкірі (саме вони сприяли цілковитому осмисленню клінічного сценарію у разі первинного огляду хворих). У окремих ділянках із крапчастих останні переростали у розливні, з тенденціями до тотальної генералізації. Макроскопічно слизові оболонки з ознаками катаральних явищ, набряклі, крихкотливі, з ознаками гіпергідратації. У певних зонах вони (за рахунок набряку) помітно випинались над загальною поверхнею тканинної архітекτονіки органу чи його окремого фрагменту. Макромікроскопічна картина змін у слизових оболонках вирізнялась появою густого змутнілого, сірого за кольором слизу, що іноді цілком заповнював отвір трахеї/бронхів,

більшою мірою бронхіол. Після його усунення оболонка набувала тьмяності, видавалась бляклою, змарнілою, з ознаками атрофії, подекуди появою жовтушних відтінків на тлі елементів крапчастих та плямистих крововиливів (як наслідок гіпоксично-ішемічних процесів). На дотик була малорухливою, гладкою, без виразного блиску. Отримані нативні препарати органів без механічних дефектів, перфорацій, ознак життєдіяльності гельмінтів та пухлинного росту. Аномалії розвитку відсутні. Мікротопографія шарів стінок порушена, з наявними фактами розшарувань, ознаками структурної дезорганізації. Натомість, візуалізація шарів збережена, доволі чітка, сприйнятлива для диференціації. На зазначеному тлі відмічали порушення послідовності останніх та появу (у певних випадках) характерних ознак дегенеративно-деструктивних процесів у поверхневих структурах, подекуди некрозу (варіанти некротичної пневмонії). Рельєф слизової трахеї, бронхів/бронхіол ушкоджений. Гістологічно: слизова оболонка з ознаками розвитку субепітеліального набряку та, як наслідок, втратою подекуди епітеліального шару. Епітелій з ознаками балонної дистрофії, відлущень. Цитоплазма його клітин вакуолізована. В ній спостерігали накопичення поодиноких, контрастних, доволі щільних гранул. Згодом зазначені явища посилювали гіперхроматоз. Реєстрували еозинофільну зернистість, ушкодження ядер, каріопікноз, каріорексис. Еозинофіли слизових оболонок підтримували запалення та сприяли у подальшому формуванню фіброзу. Мембрани клітин видавались витонченими, з дефектами, на кшталт, перфорацій. Недиференційовані епітеліоцити останніх (джерело регенерації як для епітеліальних клітин ворсин, так і клітин крипт) поодинокі. У прошарках сполучної тканини власної пластини вогнища набухання, набряку, дифузного розростання та розшарувань, що у окремих ділянках доповнювались зонами розм'якшення. Постійними клітинним елементами власної пластини були численні скупчення еозинофілів, нейтрофільних гранулоцитів, плазмоцитів, макрофагів. Лімфоїдний апарат органів з виразною дифузною нодулярною гіперплазією, що різнилась генералізованим характером. Клітинна популяція лімфоїдних скупчень долучала нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити, моноцити та плазматичні клітини. Гермінативні центри не мали ділянок просвітлень.

Патогенетичне пояснення останнім явищам надавали факти специфіки у первинній фіксації та репродукції вірусу у клітинах епітелію верхніх дихальних шляхів та альвеолоцитів. Зараження здійснювалось повітряно-крапельним шляхом через брами слизових оболонок зазначеної системи на тлі високої сприйнятливості до вірусу кору. За умов позначеної вірусемії в інкубаційний період відбувалось ушкодження структурних елементів лімфоїдної системи та внутрішньоорганних судин.

**Висновки.** Клініко-патогенетична специфіка сучасного кору ґрунтується на розвитку генералізованих розладів за рахунок первинних фіксації та репродукції вірусу у клітинах епітелію органів дихальної системи та подальшого розповсюдження збудника гематогенним / лімфогенним шляхами.

**Ключові слова:** кір, клініко-патогенетична специфіка, дихальна система.

## ПУСКОВІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ БАБЕЗІОЗУ. ІКСОДОВІ КЛІЩІ ЯК ВЕРСІЯ ГРУНТАЦІЇ

Торяник І. І.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,  
м. Харків, Україна  
kamysh\_in@ukr.net

**Вступ.** Незважаючи на дані ВООЗ (2020) щодо покращення у світі ситуації з інфекційної патологією, профільні спеціалісти продовжують бити на сполох. Зауважується, що на сьогодні частими та небезпечними для людини стають раніше маловідомі, невразливі сумирні інфекції з перевагою зоонозних векторів передачі та розповсюдження. Бабезіоз, бабезійна інвазія (трансмисивна, природно-осередкована гемопаразитарна хвороба тварин) – одна із них [1]. Його значимість (як медико-соціальна, так і економічна, з огляду на високі фінансові збитки держав, де встановлені випадки захворювань на бабезіоз) зумовлена тяжким перебігом, відсутністю стандартних/опрацьованих протоколів діагностики, лікування та прогнозу, летальністю у імунокомпрометованих та спленектомованих осіб (незважаючи на доволі невисоку кількість зареєстрованих в Україні, Європі та світі випадків) [2]. Зрозумілу небезпеку становлять специфіка субклінічного та безсимптомного перебігу цієї інвазії, морфологія і біологія її збудників, їхній онтогенетичний цикл, вплив останнього на патогенез хвороби у цілому. До тепер не існує загально прийнятної точки зору на проблему формування імунітету при БІ, можливості та перспективи проведення ефективної імунокорекції, подальшу розробку епізоотичних/епідемічних заходів [3]. Всі ці аспекти нерозривно пов'язані із необхідністю досконалого вивчення механізмів виникнення органної дифицитарності у теплокровних хребетних. нової для людини інфекції, об'єктивної ґрунтації кожної із ланок патогенетичного процесу з огляду на систему координат «збудник-переносник-резервуар».

**Мета.** Окреслити пускові механізми розвитку бабезійної інфекції орієнтовно до її природного переносника – іксодових кліщів.

**Матеріали та методи.** Об'єктами досліджень стали іксодові кліщі (*Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus* та *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor pictus*), їхні мікроскопічні препарати, фрагменти шкіри потерпілих від активних нападів кліщів (осіб та особин: домашні та дворові собаки, велика рогата худоба, коні). Гістологічний аналіз проводили традиційно із застосуванням відпрацьованого алгоритму фіксації формаліном (водний 12 % розчин, на фосфатному буфері), зневоднення спиртами (від 30° до 96°) та проводки. Досліджували гістологічні зрізи (h=5-10 мкм), отримані із парафінових блоків. Аналіз проводили, застосовуючи оптичну систему мікроскопу «Olimpus» (x 40; x 100; x 300). Анналами започаткованого дослідження стали пошукові дані науково-теоретичних, методологічних та патентних розробок співробітників лабораторій нових та маловивчених, вірусних інфекцій ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»; ретроспективний аналіз матеріалів за прототипами «бабезійна інфекція»,

«пускові механізми розвитку», «етіологічні фактори», «іксодові кліщі», «ушкодження шкіри» (за базами Google, Yandex, т. і.).

**Результати та їх обговорення.** Пускові механізми розвитку БІ пов'язані із обов'язковим потраплянням її збудників (*Babesia spp.*) до сприйнятливого організму зі слиною іксодових кліщів, для яких живлення кров'ю – суттєвий фізіологічний момент. У разі ссання крові кліщем (надродина *Ixodoidea* родини *Ixodidae*) мерозоїти збудника інокулювались у кров, чим зумовлювали факт зараження. Патогенетичний сценарій хвороби, неодмінним чином орієнтувався на еритроцити крові як субстрат розмноження бабезій. Однак виразна клінічна маніфестація ставала результатом відтермінованих подій. Збудники бабезійної інфекції (БІ) спочатку затримувались у периферичних лімфатичних вузлах, лімфоїдних утвореннях внутрішніх органів, селезінки, печінки, з яких хронологічною нерівномірністю надходили у систему крові/гемопоезу. Відтоді найуразливішою ставала циркулююча ланка гемопоезу (еритроцити), де відбувалось розмноження збудників бінарним поділом або брунькуванням. Ядра дочірніх клітин паразитів певний проміжок часу залишались з'єднаними тонкими цитоплазматичними містками, утворюючи парагрушовидні морфологічні форми бабезій. Нарівні із цим, дочірні клітини паразитів дистанціювались, уособлювались парами, залишаючись з'єднаними тонкими цитоплазматичними місточками. Резерви бінарного поділу, брунькування були одним із факторів сприяння дисперсії морфологічних форм бабезій (звідси, – персневидні, кулясті, амебо-, комоподібні типи паразитів). Онтогенез бабезій неодмінним чином супроводжували метаболічні процеси з інтенсивним продукуванням токсинів, що в умовах макроорганізму діяли як пірогени (подразнення центру терморегуляції з виникненням гарячки постійного типу). Натомість, руйнування еритроцитів викликало вивільнення значної кількості гемоглобіну. Останній у печінці трансформувався у білірубін, що надходив у кров та акумулюється різними органами і тканинами (причина розвитку гемолітичної жовтяниці). Значні об'єми гемоглобіну, що не встигали перетворитись на жовчні пігменти, екскретувались разом із сечею, зумовлюючи гемоглобінурію. Різке падіння рівня гемоглобіну у крові, зменшення кількості еритроцитів спричиняли анемію, стимулюючи зміни у системі гомеостазу. Анемія за умов бабезіозів – головна причина кисневого голодування, відповідно, патофізіологічних змін органів провідних систем організму (прискорення серцевих скорочень, зниженням тривалості циркуляції крові, розлади ментальних реакцій, м'язова астенія). Менш ефективний анаеробний метаболізм приходив на зміну аеробному. Інтенсивне утворення молочної кислоти з подальшим її накопиченням призводило до падіння параметрів буферних резервів, рН, ацидозу. Порушення кислотно-лужної рівноваги та концентрація токсинів (без утилізації останніх у зовні середовище) спонукали розвиток патогенетичних прототипів БІ (дистрофічних та навіть деструктивно-дегенеративних процесів у печінці, нирках, ССС, ЦНС [4]). Останнє призводило до розвитку судинної пенетрації, посиленого діapedезу еритроцитів, паравазальних крововиливів, набряку. Опосередковано за рахунок дії токсинів на рецептори травного каналу посилювалась перистальтика, порушувались



процеси травлення, всмоктування, виникали гіпотонія, атонія кишок. На зазначеному тлі розвивалась виразна соматоастенія.

З іншого боку, розвиток бабезій неодмінно пов'язаний із біологічним переносником – іксодовим кліщем. Інфікування останнього відбувалось у разі заковтування з кров'ю паразитоносія збудників БІ [4]. Органи/клітини кліщів (у тому числі, добре розвинута система травлення) – відомі локації окремих етапів циркуляції різних онтогенетичних форм бабезій [5]. У кишечнику членистоногих невдовзі утворювались меронти, в яких формувались мерозоїти. Розпад меронтів ініціювало проникнення мерозоїтів у епітелій кишечника, де процес повторювався. Відтоді інокуляція мерозоїтів орієнтувалась на порожнину тіла хазяїна та його гемолімфу. Остання призводила до занесення збудників до гонад та слинних залоз. Онтогенетичний цикл мерозоїтів, пов'язаний із локацією у слинних залозах повторювався. Трансоваріальна передача збудника (мерозоїти) послідовно супроводжувала онтогенетичні стадії розвитку кліщів. В умовах дикої природи, особливо пасовищ, на тварин/людей спроможні нападати усі онтогенетичні стадії кліщів (личинки, німфи, статевозрілі особини). Технічно для цього вони озброєні усім необхідним. 3–4 пари лапок (личинки – німфи-дорослі кліщі) з присмоктувальною подушечкою, двома кігтками дозволяли кліщам легко пересуватись та міцно триматись на будь-якій поверхні. Пальпи з чисельними сенсорними щетинками (функція дотику), хеліцерами та гіпостомом, вкритими зубцями (фіксуєчий інструмент, травмуючий/перфоруєчий апарат) сприяли дієвій орієнтації на поверхні шкіри та вилучення крові. Складний та пролонгований, порівняно із іншими представниками родини *Ixodidae*, ротовий апарат кліщів роду *Ixodes* – гнатосома забезпечував останнім інтенсивне безперешкодне живлення. (Самка кліща була спроможною виссати до 3 мл крові, за цим змінюючись соматометрично від 2–7 до 10–15 та навіть 35–40 мм). Прикріплення кліща відбувалось безболісно, за рахунок специфічного анестезуючого секрету, що цілком заповнював утворений дефект та локалізував біль від укусу. Найбільш уразливими ділянками залишались зони з тонкою, ніжною шкірою, рясними розгалуженнями поверхнево розташованих мікросудин. Ефект посилювався одночасним потраплянням до рани секрету із антикоагулянтном та токсичними речовинами. Запуск захисної реакція організму хазяїна (прояв імунологічної реактивності) відбувалась саме у той момент, коли кліщ ранив шкіру та вводив хоботок (ротовий апарат) до епідермального шару. Природним у такому разі було виникнення місцевих запально-алергічних явищ (клітинні реакції за участю еозинофілів). Результатами започаткованого дослідження доведено, що місце фіксації кліща, його живлення кров'ю завжди з типовими ознаками запальних процесів. Біологічний подразник власною появою стимулював каскад структурно-функціональних реакцій: від соматичних/органних до поведінкових (роздратованість особин, поява у них агресії, неспокою, намагань механічного усунення кровососа). *Locus morbi* співпадало з ділянками найбільш тендітної, витонченої шкіри з поверхнево розташованими у ній розгалуженнями кровоносних судин. Залежно від моменту фіксації укусу місце ушкодження набрякле, гіперемічне, тверде на дотик, гаряче [5, 6]. Запальна

реакція переважно локального характеру з розливним або осередкованим міжклітинним набряком, (меншою мірою, набряком дерми), десквамацією епітеліоцитів, розширенням судин, лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією (іноді за присутністю еозинофілів як аргументів на користь алергічних реакцій), проліферацією сполучнотканинних елементів та епідерміса. В окремих випадках на поверхні шкіри спостерігали появу краплин крові лакового забарвлення (гемоліз еритроцитів за рахунок інтенсивної інокуляції збудників, що потенціювало подальші етапи патогенетичного сценарію БІ, пов'язані із системою гемопоезу, у тому числі, його еритроцитарною ланкою). Вплив кліща на організм хазяїна позначався не лише механічним ушкодженням покрівів ротовими частинами, також реакцією макроорганізма на окремі компоненти слини. Мінливість складу і якості останньої відповідали етапам фізіологічного живлення, що забезпечували адаптивність паразитів до змін в умовах фіксації та харчування. Загальна реакція організму хазяїна на травму, посилена наявністю токсичних речовин, носила поліморфний характер. Ступень реактивності макроорганізму на подразник, набутий імунітет, у наслідок попереднього паразитування певного виду іксодових кліщів, визначали їхню чисельність на тваринах. Масований напад кліщів призводив до розвитку процесів пригнічення, анемії, інтоксикації, гарячки постійного типу, різкого зниження резистентності організму. Пролонговане живлення провокувало різні форми захисних реакцій сприйнятливого організму від спроб механічного усунення подразника до запуску реакцій імунної відповіді. Останнє унеможлиблювало нормальне насичення кліщів, що у решті решт, призводило до загибелі кровососів, їх анфастенізації [6]. Відтерміновані спостереження, тривалість строків живлення завершались атрофією шкіри та деструкцією.

**Висновки.** Іксодові кліщі є пусковим механізмом розвитку бабезійної інфекції. Вони відіграють роль як переносників, так і резервуарів для збудників бабезіозу.

**Ключові слова:** бабезіоз, пускові механізми розвитку, іксодові кліщі.

#### **Література:**

1. Новини – BBC News Україна <https://www.bbc.com/ukrainian/news-55248620> 20.12.2020.
2. R. E. Strength. Babesiosis / Strength R. E. // Medscape. Updated: Apr 01, 2021 <https://emedicine.medscape.com/article/212605-overview>.
3. Babesiosis // Mode of access: <https://www.cdc.gov/parasites/babesiosis>
4. Паразитологія та інвазійні хвороби тварин : підручник – 2-ге вид., переробл. та допов. / В. Ф. Галат, А. Б. Березовський, Н. М. Сорока, М. П. Прус; за ред. В. Ф. Галата. – К. : Урожай, 2009. – 368 с. : іл. – Бібліогр. : С. 363. ISBN 966-05-0076-9.
5. Eisen L. Pathogen transmission in relation to duration of attachment by *Ixodes scapularis* ticks / L. Eisen // Ticks and Tick-borne Diseases. – 2018. – Vol. 9. – P. 535–542.
6. Azagi T. Circulation of *Babesia* Species and Their Exposure to Humans through *Ixodes Ricinus* / T. Azagi, R. I. Jaarsma, A. Docters van Leeuwen, M. Fonville, M. Maas et al. // Pathogens. – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 386.

## **ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНА ТА НАНОСИСТЕМ ЗОЛОТА НА ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІТИН СІМ'ЯНИКІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК**

**Українська С. І., Калейнікова О. М.**

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

*м. Київ, Україна*

*svetlanamavr@ukr.net*

Робота № П-1-20 підтримується програмою НАНУ «Підтримка пріоритетних напрямків досліджень» (державний реєстраційний номер 0120U00) «Нові молекулярні детермінанти внутрішньоклітинної та міжклітинної сигналізації у нормі та при патології».

**Вступ.** Сьогодні хронічна хвороба нирок (ХХН) - одна з проблем ХХІ століття, що впливає на захворюваність та смертність населення, виходить за межі нефрології та вимагає спільних зусиль лікарів багатьох спеціальностей.

Нещодавно було доведено, що полімери з ядром декстрану та прищепленими поліакриламідними ланцюгами декстран-поліакриламід (D-РАА) ефективні у фотодинамічній хіміотерапії, що дає впевненість у перспективі наносистем ліків.

Є дані про дію кверцетину (КВР) на якість сперми та репродуктивні органи у дорослих самців щурів і, зокрема, показано, що КВР може впливати на якість сперми шляхом стимуляції статевих органів, як на клітинному, так і на рівні органів, залежно від дози та тривалості введення. Також активно вивчають вплив введення різних доз КВР на сперматозоїди, морфологію та функції сперми за умов експериментального цукрового діабету, спричиненого стрептозотоцином-нікотинамідом.

Актуальною на сьогодні є оцінка впливу КВР на статеву дисфункцію при експериментальній хронічній хворобі нирок (ЕХХН), оскільки в опрацьованій нами літературі станом на сьогодні такі дані – відсутні.

**Мета роботи** – оцінка змін функціонального стану клітин сім'яників за умов експериментальної хронічної хвороби нирок, а також введення кверцетина і наносистем золота, що раніше не було вивчено.

**Матеріали та методи.** Досліди проведено з використанням 60 самців білих лабораторних мишах 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, чотирихкратно внутрішньочеревно раз на день 10 мкл суспензії на 10 грам миші на 1, 3, 5 та 26 день від початку експерименту. Видільну функцію нирок оцінювали за кількістю спонтанних сечовиділень за добу у разовій порції сечі, 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) (2,00 мг/кг), D-g-РАА(РЕ)/AuNPs (1,96 мг/кг), фізіологічний розчин вводили внутрішньовенно (у хвостову вену по 0,3 мл) один раз на день, п'ять разів на 22-26 день експерименту, перед останньою імунізацією. Кверцетин (КВР, Quercetin, Sigma, USA) (50 мг/кг) вводили внутрішньоочеревинно один раз на день, п'ять разів на 22-26 день експерименту, перед останньою імунізацією і після введення золота у групі де їх вводили разом. Тварин вилучали з експерименту, перерізаючи спинний мозок, дотримуючись правил евтаназії.

Тварини розділені на групи, яким вводили: I – фізіологічний розчин – контроль (N=5); II – D-g-РАА(РЕ) (N=5); III – D-g-РАА(РЕ)/AuNPs (N=5); IV – КВР (N=5); V – D-g-РАА(РЕ)+КВР; VI – D-g-РАА(РЕ)/AuNP+КВР; VII – ЕХХН (N=5); VIII – ЕХХН+КВР (N=5); IX – ЕХХН+D-g-РАА(РЕ) (N=5); X – ЕХХН+D-g-РАА(РЕ)/AuNPs (N=5); XI – ЕХХН+D-g-РАА(РЕ)+КВР (N=5); XII – ЕХХН+D-g-РАА(РЕ)/AuNPs+КВР (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). Проведено оцінку:

1) *життєздатності сперматозоїдів* (тест виключення барвника Trypan blue);

2) *кількості сперматозоїдів (концентрація сперматозоїдів (млн/мл)) і кількості аномальних форм спермійв (%)*. Сперматозоїди розділяли на три групи: нормальні (без деформацій структурних елементів клітин), з дефектом головки (включаючи деформацію акросоми), з дефектом хвоста (різні варіанти петель і шпичок). Аномалії сперматозоїдів оцінювали відповідно до класифікацій ряду авторів і узагальненої нами. У кожній тварини досліджено по 200 клітин: в 15–30 випадкових полях зору визначатися відношення нормальних і аномальних клітин;

3) *співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (%)* – цитологічний аналіз забарвлених мазків гомогенатів тканини сім'яників: процентне співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (сперматогонії, сперматоцитів, сперматид), кількість клітин Сертолі.

4) *шляхів клітинної загибелі клітин сім'яників (сперматоцитів (первинні)) та клітин придатків сім'яників (епідідіміса) сперматозоїдів* за допомогою методу прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіума. Зв'язані з хроматином барвники дають змогу оцінити морфологічні особливості ядерного матеріалу. Оцінку проведено не менш як 400 клітин за допомогою люмінесцентного мікроскопу Люмам И-1" (ЛЮМО, Росія) з водно-імерсійним об'єктивом х85 та з відео системою передачі зображення на комп'ютер.

*Статистична обробка даних.* Статистичну обробку результатів проведено з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPadPrismversion 5.00 for Windows (GraphPadSoftware, США);  $p < 0.05$  вважалось статистично вірогідним, n - кількість незалежних повторів.

**Результати.** Використовувані в роботі речовини (D-g-РАА(РЕ), D-g-РАА(РЕ)/AuNPs і КВР) не викликали зміни кількості: 1) сперматозоїдів;

2) сперматогенних клітин і клітин Сертолі у сім'яниках; 3) живих та загиблих шляхами апоптозу та некрозу клітин сім'яників (первинних сперматоцитів); 4) живих та загиблих шляхами апоптозу та некрозу клітин придатків сім'яників (епідідіміса) сперматозоїдів – у порівнянні з такими величинами в контролі.

За умов ЕХХН встановлено: 1) збільшення (у 2,24 рази) кількості аномальних сперматозоїдів і таких з первинними аномаліями (%) (у 3,07 рази); 2) зменшення (у 1,31 рази) кількості сперматид в сім'яниках; 3) зменшення (у 1,22 рази) кількості живих клітин і зростання (у 1,74 рази) кількості апоптотичних і (у 4,08 рази) некротичних клітин сім'яників (первинних сперматоцитів); 4) зменшення (у 1,23 рази) кількість живих клітин і збільшення (у 2,34 рази) кількості апоптотичних, а також збільшення (у 2,55 рази) некротичних клітин придатків сім'яників (сперматозоїдів) – у порівнянні з такими величинами в контролі.

За умов ЕХХН введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs призводить до зменшення кількості: 1) аномальних сперматозоїдів; 2) некротичних клітин сім'яника (первинних сперматоцитів); 3) некротичних клітин придатків сім'яників (епідідіміса) сперматозоїдів.

За умов ЕХХН введення КВР призводить до: 1) зменшення кількості аномальних сперматозоїдів; 2) збільшення кількості сперматид у сім'яниках.

За умов ЕХХН введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs+КВР призводить до: 1) зменшення (у 1,88 рази) кількості аномальних сперматозоїдів (%); 2) збільшення (у 1,17 рази) кількості сперматид у сім'яниках; 3) збільшення (у 1,18 рази) кількості живих клітин і зменшення (у 2,43 рази) некротичних клітин придатків сім'яників (сперматозоїдів) – у порівнянні з такими величинами за умов ЕХХН.

**Висновок.** Використовувані в роботі речовини: кверцетин – може бути рекомендованим для корекції порушення сперматогенезу, а D-g-РАА(РЕ)/AuNPs – потребує подальшого вивчення як перспективна для корекції порушення сперматогенезу за умов експериментальної хронічної хвороби нирок і для уточнення нових стратегій її лікування.

**Ключові слова:** експериментальна хронічна хвороба нирок, кверцетин, нанокompозити золота, сім'яники, сперматогенез.

## АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Фізор Н. С., Борисюк І. Ю., Козавчинська Д. М.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

natalifizor17@gmail.com

**Вступ.** Захворювання на цукровий діабет призводять до розвитку різних патологій в ротовій порожнині, зокрема і пародонта, при цьому його лікування утруднюється наявністю ускладнень в організмі пацієнта, тому вимагає більш складного процесу лікування ясен, зубів і кісткової тканини, уражених цим захворюванням. Стоматологічні прояви цукрового діабету відзначають у переважної більшості пацієнтів, а деякі стоматологи вказують на 100% ураження органів і тканин порожнини рота. Різними дослідженнями сьогодні встановлено існування прямого зв'язку між станом стоматологічного здоров'я та метаболічним контролем при цукровому діабеті. За літературними даними поширеність стоматологічних захворювань на тлі цукрового діабету складає більше 80 %, незважаючи на існуючі сучасні схеми їх комплексного лікування та профілактики.

**Мета:** розробка нового лікувально-профілактичного засобу у формі гелю на основі рідких екстрактів розхідника звичайного (*Extracti Glechomii fluidi*) та деревію звичайного (*Extracti Achillea fluidi*) для лікування ЗП при цукровому діабеті. Для досягнення мети перед нами поставлені наступні завдання:

1. Опрацювати друковані та електронні інформаційні джерела щодо етіології, патогенезу та факторів виникнення ЗП.
2. Обґрунтувати зв'язок між станом стоматологічного здоров'я та цукровим діабетом.
3. Дослідити фармацевтичний ринок лікарських засобів, що використовуються в стоматології для лікування пародонтиту.
4. Проаналізували перспективні лікарські рослини, їх хімічний склад та фармакологічні ефекти.
5. Розробити склад оптимальної лікарської форми для лікування і профілактики ЗП при цукровому діабеті.
6. Опрацювати промислового технологію виробництва нової лікарської форми для лікування та профілактики ЗП.

**Матеріали та методи.** Для дослідження були обрані екстракти розхідника звичайного і деревію звичайного, які є діючими речовинами. З метою вирішення мети у роботі були використані наступні методи: бібліосемантичні, органолептичні, фізико-хімічні, фармакологічні, фармакотехнічні і статистичні. З метою прогнозування біологічної активності обраної ЛРС використовували комп'ютерну програму PASS.

Результати та їх обговорення. В стоматології для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, пародонтоза часто використовують лікарські засоби з в'язучими властивостями – гелі. На підставі комплексних досліджень розроблено розроблений склад і технологія

виробництва в промислових умовах стоматологічного гелю з рідкими екстрактами розхідника звичайного та деревію звичайного, що володіють антисептичною, протизапальною, болетамувальною та кровоспинною властивостями. Була розроблена і опрацьована промислова технологія отримання гелю та представлена у вигляді блок-схеми. Перспективою створення новоствореного препарату є те, що гелі володіють пролонгованою дією, мають просту технологію виробництва і комфортні у використанні, що робить їх зручними і доцільними в їх використанні в стоматологічній практиці. Гель поєднує властивості твердого тіла та рідини, є можливість включати в своєму складі хімічно несумісні речовини, можуть утримуватися на поверхні протягом тривалого часу на поверхні слизової оболонки.

**Висновки.** Захворювання пародонта займає одне з провідних місць серед стоматологічних захворювань у світі, при цьому прояви захворювання відмічаються у осіб усіх вікових груп населення. Тканин пародонта на тлі ЦД уражаються судинна система, знижується імунна реакція організму, відмічається резорбція у щелепі кісткової тканини, при цьому звичайне жування їжі стає травматичним. Виявлення захворювання цукрового діабету у хворого є передвісником деструктивних змін у пародонтиті, при цьому є взаємозв'язок між тяжкістю пародонтиту та іншими ускладненнями цукрового діабету, особливо серцево-судинними. Розроблено оптимальний склад основних та допоміжних речовин гелю для лікування та профілактики ЗП при цукровому діабеті й і опрацьована оптимальна схема промислового технологію виробництва нової лікарської форми

**Ключові слова:** запалення пародонта, екстракт, лікарська рослинна сировина, цукровий діабет.

## **РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

**Фізор Н. С., Борисюк І. Ю., Максимішин Р. О.**

*Одеський національний медичний університет,*

*м. Одеса, Україна*

natalifizor17@gmail.com

**Вступ.** Захворювання пародонта займає провідне місце в структурі стоматологічної патології та є однією з найбільш актуальних проблем в медичній практиці. Одним з таких чинників слугує – метаболічний синдром, який за даними ВООЗ отримав назву «неінфекційної епідемії XXI століття» завдяки своїй високій поширеності, яка сягає 20-30 % в популяції дорослого населення й в останні роки привертає пильну увагу лікарів з усього світу. У комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта поряд з застосуванням антибіотиків, протизапальних засобів широко використовуються рослинні лікарські препарати у формі настоянок, відварів та інших лікарських форм, які володіють широким спектром протитравматичної дії, є менш токсичними та їх можливо застосовувати тривало, без ризику отримання побічних явищ. В результаті скринінгу досліджень захворювань пародонта на тлі метаболічного синдрому виявлено, що ці патології займають велике місце в медичній практиці. Тому треба збільшити асортимент ринку з виробництва різних лікарських форм, які покращують стан пародонтита при цьому комплексу захворювань.

**Мета:** розробка складу та технології нового лікувально-профілактичного засобу рослинного походження та обґрунтування доцільності його використання для комплексного застосування захворювань пародонта на тлі метаболічного синдрому.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження слугували рідкі екстракти звіробою звичайного, шавлії лікарської та софори звичайної. Предметом дослідження є наукове обґрунтування розробки і впровадження в медичну практику лікарського засобу у формі стоматологічного розчину, опираючись на дослідження вмісту основних груп БАР з асептичною, протизапальною, ранозагоювальною, кровоспинною й імуностимулюючою активністю з використанням комп'ютерної системи PASS. У роботі використовували методи досліджень: статистичні, графічні, порівняльного аналізу, логічний та узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Використовуючи літературні дані та програму PASS підтверджена прогнозована активність та виявлені фармакологічні ефекти обраних рослин: антибактеріальні, асептичні, протиінфекційні, протизапальні, кровоспинні, спазмолітичні та імуностимулюючі. Був розроблений склад нового лікарського засобу для лікування ГП на фоні МС на основі рідких екстрактів таких лікувальних рослин як Звіробій звичайний, Шавлія лікарська та Софора японська, в якості допоміжних речовин були обрані бензоат натрію (консервант), сорбітол



(підсолоджувач), гліцерин (зволожувач), PEG-40 (солюбілізатор), лимонна кислота (антиоксидант) та ментол (ароматизатор). Запропонована промислова технологія виробництва розчину та для зручності представлена вигляді блок-схеми.

**Висновки.** Новостворений лікарський засіб на основі екстракту звіробою звичайного, шавлії лікарської та софори японської буде знімати запалення, кровоточивість, набряклість ясен і покращувати регенерацію тканин та може слугувати ефективним ЛЗ для профілактики і лікування запальних процесів в ротовій порожнині.

**Ключові слова:** біологічно-активна речовина, генералізований пародонтит, запалення пародонта, екстракт, лікарська рослинна сировина, метаболічний синдром, цукровий діабет.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО СТВОРЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ ПОРУШЕННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Фізор Н. С., Борисюк І. Ю., Марценюк Я. І.

*Одеський національний медичний університет,*

*м. Одеса, Україна*

natalifizor17@gmail.com

**Вступ.** Вивчення патологій пародонту та слизових оболонок є важливим аспектом лікування та профілактики захворювань ротової порожнини. Це пояснюється значним розповсюдженням цих патологій у світі, втратою великої кількості зубів та подальшим виникненням хронічних інфекційних процесів. Здорова ротова порожнина – важливий аспект комфортного та повноцінного життя сучасної людини. Одна із причин виникнення захворювань ротової порожнини є гострі або хронічні захворювання шлунку, кишківника та супутніх органів. Дослідження свідчать про те, що багато захворювань зубів та ротової порожнини пов'язані з їжею, що ми вживаємо та захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Існує анатомічний, гуморальний та фізіологічний зв'язок між шлунком, кишківником та ротовою порожниною завдяки чому при виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки, хронічному коліті та ентероколіті, хронічному гастриті виникають різноманітні запальні та дистрофічні зміни у ротовій порожнині людини, ступінь виразності яких залежить від форми, тяжкості та тривалості перебігу основного захворювання.

**Мета роботи.** Провести аналіз наукових робіт щодо актуальності розповсюджених захворювань ротової порожнини та вивчити зв'язок захворювань порожнини рота та захворювань шлунково-кишкового тракту.

Проаналізувати фармацевтичний ринок на наявність лікарських засобів на основі рослинної сировини. Дослідити різноманіття рослинної сировини та їх лікувальний ефект на порожнину рота та шлунково-кишковий тракт. Розробити оптимальне поєднання лікарських рослин, їх екстрактів для найкращого лікувального та захисного ефекту. Підібрати оптимальний метод виробництва засобу для догляду за ротовою порожниною.

**Матеріали та методи.** Вивчення асортименту препаратів для лікування запальних захворювань пародонту проведено згідно матеріалів Державного реєстру лікарських засобів України, порівняльного методу аналізу. Проведено вивчення наукових статей, що до асортименту лікарської засобів та їх терапевтичного ефекту на порожнину рота при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

**Результати та обговорення.** Згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів, 70% лікарських засобів (ЛЗ) для лікування захворювань ротової порожнини представлені у вигляді розчинів для полоскання до складу яких переважно входять лікарські рослинні речовини. Проаналізувавши фармацевтичний ринок України, найпопулярнішими препаратами є «Ротокан», «Стоматофіт», «Хлорофіліпт» та їх аналоги.

Вивчено хімічний склад лікарських рослин, які позитивно впливають на хід патології у комплексі порожнини рота та шлунково-кишкового тракту, для подальшого вивчення нами досліджені наступні рослини: Коричник китайський (*Cinnamomum cassia* L); Нагідки лікарські (*Calendula officinalis* L); Кропива дводомна (*Urtica dioica* L); Обліпіха звичайна (*Hippophae rhamnoides* L).

Обрані рослини у своєму складі мають ефірні олії, каротиноїди, флавоноїди, алкалоїди, дубильні речовини, органічні кислоти, вітаміни, фосфоліпіди.

При вивченні методів виготовлення нової лікарської форми було проведено порівняльний аналіз методів екстракції вказаної лікарської рослинної сировини та розроблено лікарський засіб для догляду за ротовою порожниною, що володіє кровоспинним, регенеративним, тонізуючим, антисептичним ефектом на порожнину рота.

**Висновки.** В результаті огляду наукових робіт, щодо терапевтичного ефекту лікарських рослин на ротову порожнину, було підібрано оптимальне поєднання рослинних компонентів, проведено аналіз сучасних методів екстракції, що оптимально підходить для даних рослин, розроблено пропис засобу для щоденного догляду за ротовою порожниною, що буде проявляти кровоспинний, регенеративний, тонізуючий, зміцнювальний, антисептичний ефект та комплексно терапевтично діяти на порожнину рота.

**Ключові слова:** запальні захворювання пародонту, лікарські рослинні екстракти, терапевтичний ефект.

## **РОЗРОБКА СКЛАДУ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНДРОГЕННОЇ АЛОПЕЦІЇ**

**Фізор Н. С., Борисюк І. Ю., Степаненко К. І.**

*Одеський національний медичний університет,*

*м. Одеса, Україна*

natalifizor17@gmail.com

**Вступ.** Алопеція є найбільш поширеним трихологічним захворюванням у дерматології, яке погіршує якість життя та впливає на соціальну адаптацію людей обох статей. Згідно з статистичними даними андрогенна алопеція становить 90 % усіх випадків облісіння та виявляється приблизно у 50 % чоловіків і 12 % жінок віком після 25 років. Андрогенна алопеція – захворювання, спричинене дією андрогенів на волосяні фолікули в осіб зі спадковою схильністю, що супроводжується надмірним випадінням волосся. Цей вид алопеції зустрічається приблизно в 95% всіх випадків облісіння серед представників чоловічої статі. Серед жінок андрогенетична алопеція за різними даними зустрічається приблизно в 20-60% випадків. Лікування потребує тривалого застосування засобів місцевої або системної дії. Оскільки синтетичні лікарські засоби мають ряд побічних ефектів, то є необхідність у створенні нового безпечного та ефективного препарату на рослинній основі.

**Мета роботи:** розробка складу нового лікувально-косметичного засобу на рослинній основі для лікування андрогенної алопеції.

**Матеріали та методи.** Матеріалами для дослідження стали літературні джерела й електронні посилання всесвітньої мережі Internet, щодо поєднання компонентів лікарського засобу, призначеного для терапії алопеції, а методами – узагальнення та систематизація даних.

**Результати та їх обговорення.** Після маркетингового аналізу вітчизняного ринку лікарських препаратів, які застосовуються для профілактики і терапії АА було виявлено, що перспективною косметичною формою для профілактики і лікування алопеції є косметична олія. Обґрунтовано вибір нової лікарської форми : олії для волосся, як лікувально-профілактичного засобу при алопеції та проведено фармакогностичний аналіз її компонентів.

Для того, щоб впливати на патогенетичні ланки захворювання, АФІ повинні проникнути у глибші шари шкіри, а саме до кровоносної системи дерми. Відповідно, час експозиції препарату повинен бути не менше години. Тому доцільним є використання такої лікарської форми, як косметична олія для волосся. Це косметичний засіб маслянистої консистенції на основі реп'яхової олії, із вмістом екстракту кропиви дводомної та з додаванням ароматної ефірної олії лаванди.

Доведено, що саме фітостероли у складі коренів кропиви дводомної чинять антиандрогенний ефект за рахунок інгібування 5-альфа-редуктази – фермента, що конвертує малоактивний тестостерон у активний дигідротестостерон. І таким чином впливає на патогенез андрогенної алопеції.

Олія з коренів лопуха великого містить природний інулін, протеїн, пальмітинову і стеаринову кислоти, таніни, фітостероли, дубильні речовини, мінеральні солі та вітаміни. За рахунок чого живить коріння волосся, позбавляє від лупи, свербіння і сухості шкіри голови. Володіє протимікробною, знеболювальною, протисвербіжною дією та антисептичними властивостями.

Присутність в ефірному екстракті лаванди антисептиків, органічних смол зупиняє випадання волосся, підвищує пружність і не допускає пересушування шкірного покриву, нормалізує жирність, усуває свербіж. Ефірна олія лавандова має антисептичну, дезодоруючу, тонізуючу і стимулюючу дію, бореться з лупою. Ще її застосовують для посилення кровообігу і поліпшення обмінних процесів шкіри голови, фолікул.

**Висновки.** Проведено аналіз поєднання компонентів та їх фармакологічної дії у лікарському засобі, призначеному для терапії андрогенної алопеції та виявлено, що ефективним є використання ЛРС, що містять у своєму складі фітостероли. Здійснено маркетинговий аналіз вітчизняного ринку лікарських препаратів, які застосовуються для профілактики і терапії цього захворювання та обґрунтовано вибір нової лікарської форми: олії для волосся, як лікувально-профілактичного засобу при андрогенній алопеції.

**Ключові слова:** андрогенна алопеція, біологічно активна речовина, дигідротестостерон, ефірна олія, фітостероли, волоссяний фолікул, активний фармацевтичний інгредієнт.

## СТВОРЕННЯ НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ

**Фізор Н.С., Борисюк І.Ю., Терентьєва І. С.**  
*Одеський національний медичний університет,*  
*м. Одеса, Україна*  
natalifizor17@gmail.com

**Вступ.** Проблема псоріазу є досить актуальною, що пов'язано зі зростанням захворюваності, хронічним рецидивуючим перебігом, збільшенням кількості тяжких та інвалідизуючих форм дерматозу, що резистентні до проведеної традиційної терапії. Світова статистика свідчить, що поширеність захворювання становить 2,4 – 4,0% серед дорослого населення та 1,1% серед дітей; згідно інших даних – від 1 до 11,8%.

Псоріаз – це системне хронічне імуноопосередковане захворювання, яке вражає переважно шкіру та суглоби. Захворювання може виникати як в дитячому, так і в дорослому віці, найчастіше в другій і третій декадах життя. За даними з різних джерел захворювання характеризується тривалими рецидивами, повною або частковою втратою працездатності, високими рівнями інвалідизації та соціально-психологічною дезадаптацією пацієнтів. Часто псоріаз стає причиною ураження суглобів, внутрішніх органів, нерідко супроводжується вторинними мікробними ураженнями шкіри та суперінфекцією. Тяжкі форми псоріазу та псоріатичного артриту асоційовані з підвищенням рівня смертності. Псоріаз суттєво знижує якість життя пацієнта. Негативний вплив на якість життя є порівняним з таким при ішемічній хворобі серця, діабеті, депресії та раку.

Серед рекомендованих засобів для зовнішнього застосування при псоріазі важливе місце займають лініменти, які забезпечують швидку локалізовану дію в зоні ураження, а також зручні у застосуванні.

Для подальшого вивчення нами досліджені наступні рослини: Береза повисла (*Betula per ndula Roth.*); Евкалипт кульковий (*Eucalyptus globulus*); Ромашка лікарська (*Chamomilla recuttrita (L.) Rausch*); Верба (*Salix spp.*).

**Мета роботи:** створення нового фітопрепарату для лікування псоріазної хвороби.

**Матеріали та методи.** Об'єкти досліджень: фенол, 1,8 – цинеол, хамазулен, кислота саліцилова. Методи дослідження: інформаційні (пошук, систематизація та аналіз інформації), математичні (статистична обробка результатів). При визначенні показників якості керувалась вимогами Європейської фармакопеї.

### **Результати дослідження:**

Лінімент для зовнішнього застосування при псоріазі повинен ефективно зволожувати уражені ділянки шкіри, усувати лущення та свербіння, забезпечувати протизапальну дію.

Враховуючи все вище вказане, до складу нового лікарського засобу для зовнішнього застосування введено березовий дьоготь, що володіє регенеруючими та антисептичними властивостями; масло евкалипту має

антисептичну, бактерицидну і протизапальну дію; настій квіток ромашки має антисептичну, протизапальну, заспокоюючу дію; відвар кори верби має антисептичний, подразнювальний, кератолітичний, відволікаючий. Як основу для лініменту було підібрано ланолін, тому що має пом'якшуючу та зволожуючу дії, живить шкіру.

З літературних джерел було встановлено, що найбільший вплив на симптоми псоріазу мають такі БАР, як фенол з березового дьогтю, 1,8 – цинеол з масла евкаліпту, хамазулен з настоєм ромашки, кислота саліцилова з відвару кори верби. Наявність даних біологічно активних речовин перевіряється за допомогою якісного та кількісного аналізу.

**Висновок.** У результаті проведеної роботи визначено вимоги, яким повинен відповідати лінімент для застосування при псоріазі, а також обґрунтовано склад нового лікарського засобу при вказаній патології. Враховуючи властивості інгредієнтів, передбачається, що запропонований лікарський засіб буде зволожувати уражені ділянки шкіри, усувати лущення та свербіння, забезпечувати протизапальну дію. Наступним етапом роботи буде дослідження ефективності та безпечності фітопрепарату.

**Ключові слова:** шкіра, псоріаз, лінімент, фітотерапія.

## РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ОБРАНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ СКЛАДУ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ

**Фізор Н. С., Борисюк І. Ю., Шпильовий С. О.**

*Одеський національний медичний університет,*

*м. Одеса, Україна*

natalifizor17@gmail.com

**Вступ.** Запальні захворювання ротової порожнини займають лідируючі позиції серед стоматологічних захворювань. Вони поширені серед всіх верств населення, а також мають схильність до зростання захворюваності. Захворювання пародонту несприятливо впливають на функцію травлення, психоемоційну сферу, знижують резистентність організму до дії інфекційних та інших несприятливих ендо- та екзогенних чинників, призводять до сенсibiliзації організму. При цьому страждає загальний стан організму, якість життя, соціальний статус людини, що перетворює захворювання пародонту з стоматологічної у загальномедичну і соціальну проблему. В Україні, за узагальненими даними, захворювання пародонта діагностують у 50 – 80 % молодих осіб і у 100 % населення після 40 років. Крім того, за результатами епідеміологічних досліджень, рівень захворюваності на хвороби пародонту в Україні та світі не має тенденції до зниження, відмічено зростання їх інтенсивності та зниження віку пацієнтів, що страждають на цю патологію

**Матеріали та методи:** Для досягнення поставленої мети застосовувались наступні методи: бібліосемантичні, експериментальних даних, органолептичні, фізико-хімічні, визначення розчинності, біологічні, фармакологічні.

**Результати та їх обговорення:** Незважаючи на широке використання хіміко-терапевтичних препаратів, лікарські рослини продовжують викликати інтерес у стоматологів та фармацевтів. Доцільність використання лікарської рослинної сировини та активних речовин, що вони містять виділили в стоматологічній практиці важливе місце завдяки дослідженням хімічного складу рослин та впливу активних речовин на організм людини. Згідно з отриманими даними наукових досліджень, лікарські препарати з рослинної сировини використовують як антимікробні, протизапальні, репаративні, протинабрякові препарати. Такі лікарські засоби мають ряд переваг: низька токсичність, гіпоалергенність, м'якість дії на організм. Це зумовлено тим, що в основі терапевтичної дії лежать біологічно активні речовини різних груп, які комплексно впливають на організм.

На підставі комплексного вивчення фармакотехнологічних, фізико-механічних, фізико-хімічних властивостей лікарського засобу, обґрунтовано теоретичні та експериментальні підходи щодо розробки оптимального складу і технології стоматологічного гелю та лікарського препарату антимікробної та анестезуючої дії для лікування проблем з пародонтом у стоматології.

Об'єктами дослідження слугувала сировина рослинного походження: квіти арніки гірської (*Arnica montana L.*) та квіти календули лікарської



(*Calendula officinalis L.*) - для розробки нового лікарського засобу з протизапальною, репаративною активністю.

Календула лікарська (*Calendula officinalis L.*) містить полісахариди, флавоноїди, тритерпенові спирти, фенольні кислоти, дубильні речовини, глікозиди, стерини, каротиноїди, сапоніни. Дослідження показали, що рослина має антибактеріальну і протигрибкову активність. Біологічно активні речовини календули лікарської мають також репаративні, протизапальні, антиоксидантні, імуностимулюючі та антимуутагенні властивості.

У складі арніки гірської (*Arnica montana L.*) присутні, ефірні олії, проціанід, сесквітерпен-лактони, флавоноїди та фенольні кислоти. Сесквітерпен-лактони надають протизапальну та знеболюючу дію, флавоноїди та фенольні кислоти надають цій сировині антиоксидантну та протимікробну дію, геленалін пригнічує біологічну активність ферментів, тим самим виявляє протизапальну та анальгетичну дію.

Місцеве застосування арніки гірської у вигляді гелей та паст в стоматології позитивно впливає на запальні процеси, проявляючи протизапальні, репаративні, протимікробні, антиоксидантні властивості. Тому цю рослину доцільно використовувати в якості основної діючої речовини, або в комбінаціях для лікування запальних захворювань пародонту.

**Висновки:** Дані аналізу літературних джерел підтверджують актуальність дослідження питань етіології і патогенезу запальних хвороб пародонту, що дозволяє підвищити ефективність лікування і профілактики цієї патології.

В стоматології застосовують лікарські препарати, які містять лікарську рослинну сировину, яка володіє, протизапальними, репаративними, антимікробними, в'язучими властивостями.

В результаті проведеного дослідження для подальшої роботи по створенню лікарського засобу нами були обрані такі рослини: нагідки лікарські (календула лікарська) (*Calendula officinalis L.*), Арніка гірська (*Arnica montana L.*).

**Ключові слова:** лікарська рослинна сировина, стоматологічний гель, протизапальні, репаративні, антимікробні властивості.

## ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИЙ СТАТУС МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ КОРОНАВІРУСУ

Френкель С.

*Міжнародна академія екології та медицини,*

*м. Київ, Україна*

*farmakod@ukr.net*

**Вступ.** У боротьбі з пандемією коронавірусу, її поширенням та проявами в кожній країні світу, в тому числі Україні, передову лінію оборони забезпечують медичні працівники. Медичний персонал є найпершою категорією ризику зараження коронавірусом SARS-CoV-2 і розвитку коронавірусної хвороби (COVID-19). В Італії серед усіх людей, у яких підтвердили наявність коронавірусу, було 6200 медиків. В Іспанії їх налічується приблизно 6500, що становить 12 % заражень. У Китаї, за підрахунками, на початку березня були виявлені зараження в орієнтовно 3300 медичних працівників. Ризики, з якими стикаються медичні працівники, які здійснюють менеджмент інфікованих пацієнтів та беруть участь у ліквідації пандемічного поширення COVID-19, змушують ставити акценти на профілактичних заходах, спрямованих на зниження ризику інфікування для працівників системи охорони здоров'я.

**Мета.** Провести аналіз існуючих літературних джерел щодо безпеки праці та охорони здоров'я медичного персоналу за умов пандемії.

**Матеріали та методи.** Проведений літературний пошук вітчизняних та зарубіжних наукових даних з використанням таких наукометричних баз даних: Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar та ін.

**Результати та їх обговорення.** Умови праці медичного персоналу, який задіяний у боротьбі з епідемією COVID-19 та лікуванні пацієнтів, характеризується сукупністю фізичних, хімічних, психофізіологічних та біологічних факторів, серед яких визначальна роль належить біологічному чиннику – коронавірусу SARS-CoV-2. Ризик зараження і захворюваності медичного персоналу існує на всіх етапах надання медичної допомоги. Для захисту від зараження і захворювання медичного персоналу на COVID-19 наказами МОЗ України передбачено нормативне забезпечення сертифікованими засобами індивідуального захисту при виконанні всіх видів професійної діяльності на кожному етапі надання медичної допомоги. Передбачено захист кожного медичного працівника з використанням масок, рукавичок та окулярів до щитків для обличчя, захисних окулярів, халатів одноразового використання, захисних комбінезонів, протиаерозольних респіраторів.

**Висновки.** Стабілізація ситуації із коронавірусною хворобою в Україні залежить від функціонування системи надання якісної медичної та реабілітаційної допомоги в закладах охорони здоров'я зі залученням повного складу медичних фахівців із дотримання превентивних заходів.

**Ключові слова.** Пандемія, коронавірус, медичні працівники.

## ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОК ВІДХАРКУВАЛЬНОЇ ДІЇ З РОСЛИННИМ ЕКСТРАКТОМ

Халіл Амін, Сліпченко Г. Д.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

galinaslipchenko@ukr.net

**Вступ.** З кожним роком кількість синтетичних препаратів для лікування кашлю збільшується, але не менш важливими і споживаними залишаються фітопрепарати. Лікарські препарати, які застосовуються для лікування кашлю, можна поділити на чотири групи: протикашльові, бронхолітичні, відхаркувальні та препарати, які використовують при порушенні циркуляції у легенях. Розробка нових рослинних лікарських засобів є важливим напрямком фармацевтичної і медичної науки. Цілющі властивості медуниці лікарської активно використовується для приготування лікарських препаратів. З неї готують сиропи від кашлю, а також препарати для полегшення запальних процесів у легенях.

**Мета.** Обґрунтування складу, розробка технології та дослідження таблеток на основі медуниці екстракту сухого, підбір допоміжних речовин, дослідження їх впливу на технологічні показники.

**Матеріали та методи.** При вирішенні поставлених у роботі задач використовували наступні методи:

- фармакотехнологічні методи оцінки властивостей порошків і гранулятів – визначення об'ємної густини, плинності, кута природного укусу;
- методи визначення стійкості таблеток до роздавлювання, стираності, розпадання, середньої маси та однорідності маси таблеток.

**Результати та їх обговорення.** Вивчено вплив допоміжних речовин на основні фармакотехнологічні властивості таблеток, що містять медуниці екстракт сухий. Встановлено, що час розпадання покращується при введенні в масу для таблетування кроскармелози натрію. Визначено, що діоксид кремнію колоїдний безводний позитивно впливає на стираність таблеток.

Досліджено залежність обраних допоміжних речовин на середню масу таблеток та тиск пресування, текучість, пресуємість та основні показники таблеток: розпадання, стійкість до роздавлювання. Встановлено, що збільшення кількості кроскармелози натрію у складі таблеток позитивно впливає на текучість маси для таблетування та розпадання таблеток. Завдяки дослідженням встановлено оптимальний склад таблеток.

**Висновки.** За результатами дослідження здійснено вибір кращих допоміжних речовин: Avicel PH – 105, натрію кроскармельоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, неуселін US 2, Prosolv 90. Розроблено технологію таблеток методом вологої грануляції.

**Ключові слова.** Рослинна сировина, медуниця лікарська екстракт сухий, таблетки, протикашльова дія.

## СУЧАСТІ ПОГЛЯДИ ЩОДО ПАТОГЕНЕЗУ ГОСТРОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНІСТІ ПРИ СИНДРОМІ ТРИВАЛОГО ЗДАВЛЕННЯ

Харківська Д. О., Кузнецова М. О.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*dari.kharkovskaya@gmail.com*

**Вступ.** Синдром тривалого здавлення (або краш-синдром) це розповсюджена проблема в країнах, які постраждали від війни, а також у мирний час у разі аварії на шахті. Цей синдром характеризується комплексом симптомів, що виникають внаслідок пошкодження м'язів – рабдоміолізу, внаслідок тривалого здавлення тіла або кінцівок [2]. Сьогодні рабдоміоліз вважається провідною причиною гострої ниркової недостатності. В останні роки з'явився ряд важливих патофізіологічних даних про природу гострої ниркової недостатності, викликаного рабдоміолізом, які дають можливість формувати потенційно нові профілактичні та терапевтичні підходи [1].

**Мета.** Аналіз сучасної наукової літератури щодо з'ясування основних ланок патогенезу та наслідків краш-синдрому.

**Матеріали та методи.** Був проведений літературний пошук по базах даних PubMed, Web of science, Scopus та Google Scholar. Кількість опрацьованих джерел 50 публікацій, з них 38 англomовних і 12 україномовних.

**Результати та їх обговорення.** Синдром тривалого здавлення – важкий патологічний стан, що виникає внаслідок закритого пошкодження великих ділянок м'яких тканин під впливом великої та/або тривалої механічної сили, що супроводжується шоком, порушенням серцевого ритму, компартмент-синдромом. Особливістю краш-синдрому є його прояв відразу після ліквідації впливу механічного фактора [3]. Симптоми з'являються коли на постраждалого впливає механічний фактор протягом 4 годин [4].

Головним наслідком краш-синдрому може стати гостра ниркова недостатність [4]. Патогенез ушкодження м'язів, викликаного синдромом роздавлювання здається простою, але насправді досить складна. Перш за все виникає міопатія, внаслідок шоку та порушення серцевого ритму, при якій зовнішній тиск та натяг м'язів викликає посилення виходу  $\text{Na}$  і  $\text{Ca}^{2+}$  в сарколему за градієнтом їх концентрації.

Також відбувається оклюзія мікроциркуляторного русла, викликана зовнішнім тиском, що призводить до швидкого зниження вмісту кисню у навколишньому середовищі та міоглобіні. Хоча деякі запаси високоенергетичних фосфатів існують у формі креатинфосфату, вони незабаром знижуються, як і запаси глікогену. Внаслідок цього виникає недостатність АТФ. Незважаючи на цю ситуацію, життєздатність клітин може залишатися незмінною протягом значних періодів часу з ряду причин:

1) оклюзія судин, що індукована тиском, обмежує доставку  $\text{Ca}^{2+}$  в ішемізовані тканини. Отже, це може запобігти критичному завантаженню м'язів  $\text{Ca}^{2+}$ , запобігаючи початку некрозу клітин.

2) виробництво мітохондріальних вільних радикалів кисню помітно знижується під час ішемії, тому що відсутність кисню зупиняє транспорт електронів. Таким чином, може статися зниження, а не збільшення мітохондріальної  $H_2O_2$  та продукції супероксиду.

3) Внутрішньоклітинний/позаклітинний ацидоз, кореляє з тканинної ішемії, має надзвичайно потужний і, мабуть, генералізований цитопротекторний ефект.

При відновленні кровотоку кожен із цих внутрішніх гомеостатичних механізмів змінюється на протилежний: відбувається приплив  $Ca^{2+}$ , може виникнути швидке утворення вільних мітохондріальних радикалів кисню, і тканинний ацидоз відступає. Крім того, відновлення кровотоку забезпечує приплив нейтрофілів, які можуть повторно блокувати мікроциркуляцію і вивільняти протеази та вільні радикали в мікрооточення. З'являється нова хвиля травматизму. Це вказує на те, що, незважаючи на роздавлювання, ураження чітко створює основу для рабдоміолізу, багато його критичних компонентів активуються в період реперфузії. Також останнім часом міоглобін отримує вільний доступ до кровообігу і відбувається виснаження позаклітинної рідини через секвестрацію рідини м'язами або м'якими тканинами. Ці два фактори мають вирішальне значення для розвитку гострої ниркової недостатності, викликаній синдромом роздавлювання [1].

**Висновок.** Синдром тривалого здавлення є актуальною проблемою зараз, яка призводить до багатьох порушень, що спричиняють ниркову недостатність.

**Ключові слова.** Патогенез, гостра ниркова недостатність, синдром тривалого здавлення, краш-синдром.

#### **Список використаної літератури:**

1. Richard A. Zager. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure – University of Washington and the Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington, USA.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815593423>

2. Angela Molčányiová, Theodor Molčányi, Miroslav Mydlík. Crush syndrome of today – rhabdomyolysis of intoxication – 2014 Mar;60(3):249-54.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24981700/>

3. В. Н. Бордаков, С.А. Алексеев, О.А. Чуманевич, Д.І. Пацай, П.В. Бордаков. Синдром тривалого здавлення – Державна установа «432 ордені червоної зірки головний військовий клінічний медичний центр Збройних Сил Республіки Білорусь»

Кафедра загальної хірургії УО «Білоруський державний медичний університет»

<http://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/2213/Синдром%20длительного.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

4. Moshe Michaelson M.D. Crush injury and crush syndrome - World Journal of Surgery volume 16, pages 899–903 (1992).

<https://link.springer.com/article/10.1007/BF02066989>

## ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ І ПЕРЕДУМОВИ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

**Хоптар Д. Д.**

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,*

*м. Київ, Україна*

*dashahoptar5@gmail.com*

**Вступ.** Травма є значною проблемою громадського здоров'я, оскільки залишається однією з основних причин смерті та інвалідності. Завдяки прогресу спеціалізованого травматологічного лікування зросла виживаність пацієнтів з тяжкими травмами. У результаті серйозних травм від 43% до 84% пацієнтів відчувають проблеми, пов'язані з психологічними розладами, такими як гострий стресовий розлад (ГСР), посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) та/або депресія. Ці розлади присутні ще довгий час після вилікування травми. Згодом це має надзвичайно вагомий вплив на якість життя пацієнтів. Саме діагностика ГСР залишається маловивченою і дуже складною у зв'язку із коротким терміном виникнення симптомів, але є дуже важливою у прогнозуванні ПТСР, що має складніші наслідки. У зв'язку із ситуацією в Україні нашим лікарям наразі необхідно вміти правильно діагностувати симптоми ГСР для уникнення подальшої психічної травматизації пацієнтів і для підтримання їх ментального здоров'я.

**Мета:** дослідити патофізіологічні механізми та клінічні прояви гострого стресового розладу у пацієнтів для покращення діагностики даної патології в умовах війни та порівняння нових методів терапії і профілактики розвитку посттравматичного стресового розладу.

**Матеріали та методи.** Опрацювання наукової літератури і порівняння результатів клінічних досліджень – опрацьовано 24 джерела з баз даних Журналу клінічної психіатрії та Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів (США), наукових баз медичних університетів Німеччини, Великобританії, а також даних клінічних досліджень, опублікованих у Національній бібліотеці медицини США.

**Результати та їх обговорення.** У результаті проведеного дослідження визначено чіткі критерії діагностики згідно з двома виданнями Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів (США) з коригуваннями відповідно до можливостей обстеження пацієнтів в умовах воєнного стану, визначено патофізіологічні механізми розвитку ГСР з урахуванням впливу стресового фактора на три внутрішні системи організму (нервова, імунна, ендокринна).

Порівняння результатів застосування різних методів психотерапії у терапії ГСР показало, що найбільш ефективною є когнітивно-поведінкова психотерапія, введення в гіпноз, асоціативна психотерапія. У свою чергу опрацювання клінічних досліджень методів фармакологічної профілактики ГСР свідчить про успішне застосування одноразової високої дози гідрокортизону протягом години після травми (удвічі вища ефективність у порівнянні з плацебо), у той час як патогенетично обґрунтоване використання селективних

інгібіторів зворотного захоплення серотоніну мало однакову ефективність із контрольною групою, учасники якої приймали плацебо.

### **Висновки.**

1. У патофізіології розвитку гострого стресового розладу значну роль відіграють симпато-адреналова система; активація гіпоталамо-гіпофізарної системи, що впливає на збільшення секреції гормонів ендокринними залозами, як реакція адаптації; підвищена секреція норадреналіну і пролонгована циркуляція даного нейромедіатора у тканинах мозку і крові, що веде до активації блакитного ядра і подальший вплив на гіпокамп, мигдалину, гіпоталамус; серотонінові шляхи і вплив зміни концентрації серотоніну на лімбічну систему, асоціативну кору, поясну звивину, гіпокампальну формацію, сосочкове тіло і передні таламічні ядра; формування умовних рефлексів за принципом рефлексу Павлова і замикання їх на рівні таламуса з формуванням відповідних вегетативних реакцій.

2. Найефективнішим терміновим заходом у фармакологічній терапії гострого стресового розладу є застосування одноразової високої дози гідрокортизону протягом години після травми. Подальше лікування спрямоване на відновлення фізіологічних зв'язків між структурами мозку шляхом проходження курсу когнітивно-поведінкової або асоціативної психотерапії.

**Ключові слова:** гострий стресовий розлад; психотерапія; стрес; рефлекс Павлова.

## **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ГІГІЄНИЧНОГО СТАНУ ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА ІНДЕКСОМ ГІГІЄНИ ТА СТАНУ ЯСЕН ЗА МОДИФІКОВАНИМ ІНДЕКСОМ РМА ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ КВЕРЦЕТИНУ**

**Худякова М. Б.**

*Харківський національний медичний університет,  
м. Харків, Україна  
74mrkh@gmail.com*

Захворювання тканин пародонту – це інфекційні захворювання, викликані пародонтопатогенними, опортуністичними бактеріями, об'єднаними в біоплівку. Спеціалізована бактеріальна екосистема – біоплівка, забезпечує життєздатність, збереження складових її мікроорганізмів і збільшення загальної популяції, а з часом до змін видового складу мікроорганізмів. Ряд захворювань з тривалим, хронічним перебігом погано піддається лікарській терапії, вимагає призначення різних, комбінованих препаратів і методів медикаментозної терапії. Одним з таких захворювань є генералізований пародонтит (ГП). ГП хронічного перебігу формує вогнища хронічної інфекції в порожнині рота.

Невід'ємною частиною мікробіоти порожнини рота є нормальна мікрофлора. Вона постійно піддається атаці будь-якими факторами, забезпечуючи колонізаційну резистентність. У розвитку захворювань пародонтасімбіонти і умовно-патогенні мікроорганізми відіграють провідну роль.

В даний час 95 відсотків усіх нових потенційних терапевтичних засобів мають погані фармакокінетичні та біофармацевтичні властивості.

В Україні протягом 45 років (1975-2020) декількома групами вчених та фахівців-технологів співробітників ЗАТ «Біолік»: проводилися біотехнологічні та біонанотехнологічні дослідження, направлені на отримання ліпідних фармакологічно активних інгредієнтів і створення діагностичних і лікарських препаратів. Проведені дослідження дозволили створити ряд діагностичних ліпідних антигенів і лікарських препаратів, виробництво яких реалізовано в Україні та інших державах. В Україні вперше в СНД були розроблені ліпосомальні форми лікарських препаратів, що проявляють протипухлинні, антиоксидантні, протизапальні, мембранопротекторні фармакологічні властивості. Ліпосоми – це носії типу частинок, невеликі пухирці, що складаються з одно- або багато- фосфоліпідних бішарів.

Сучасне переважне сприйняття нанорозмірних ліпідних артефактів – ліпосом як систем транспорту ліків (DDS), що ґрунтується на здатності до універсальної інкорпорації активних фармацевтичних інгредієнтів, сформувалось у процесі створення та клінічного застосування в світі понад 50 інноваційних ліпосомальних препаратів. Звернуто увагу на потенціал ліпосом per se для реалізації стратегії персоналізованої медицини та клінічні переваги алгоритму сумісного використання порожніх ліпосом із DDS з можливістю



оптимізації клінічного ефекту за цілеспрямованої диференціації фосфоліпідного складу ліпосомальних партнерів.

Локальні системи доставки ліків з пролонгованим та контрольованим вивільненням демонструють високу ефективність на всіх етапах лікування пародонтиту, включаючи етап підтримуючої терапії запальних захворювань пародонту, особливо у разі агресивних форм пародонтиту.

Однією з нових лікарських форм, яка досягає пролонгованої введення в тканини пародонту лікарських речовин, є ліпосомальна форма кверцетину – препарат «Ліпофлавіон», ЗАТ «Біолік», Харків. Максимальний терапевтичний ефект Ліпофлавіону реалізується за рахунок того, що лецитин забезпечує цілеспрямоване надходження і вивільнення кверцетину в тканини пародонту.

**Метою дослідження** була порівняльна оцінка гігієнічного стану порожнини рота за індексом гігієни (ІГ) Федорова-Володкіної та стану ясен за модифікованим індексом РМА при лікуванні хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу I-II ступеня тяжкості з використанням гелю з гранул кверцетину (ГК) і ліпосомального кверцетин-лецитинового комплексу (ЛКЛК).

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне лікування ГП хронічного перебігу I-II ступеня тяжкості 20 хворим основної групи (ОГ) та 18 хворим групи порівняння (ГП) з використанням гелю з ГК і ЛКЛК з місцевим використанням пародонтальних кап.

Кількісну та якісну оцінку гігієнічного стану порожнини рота проводили за допомогою ІГ за Федоровим-Володкіною.

Визначення модифікованого індексу РМА (папілярно-маргінально-альвеолярний) проводили за С. Parma (1960).

**Результати дослідження та обговорення.** Під час обстеження ІГ за Федоровим-Володкіною у хворих на ГП складав  $2,67 \pm 0,12$  в основній групі та  $2,66 \pm 0,13$  в групі порівняння, РМА –  $35,25 \pm 0,94$  % в основній групі та  $36,83 \pm 1,91$  % в ГП.

Порівняльний аналіз ефективності комплексного лікування хворих двох груп спостереження засвідчив, що всі препарати призводять до достовірного зниження показників ІГ Федорова-Володкіної через 1 місяць після початку лікування. В основній групі ІГ дорівнював  $1,25 \pm 0,04$  ( $P < 0,001$ ), а при застосуванні гелю з ГК дорівнював  $1,41 \pm 0,04$  ( $P < 0,001$ ). Через 6 місяців спостерігалось зростання показників ІГ до  $1,36 \pm 0,03$  та  $1,57 \pm 0,03$  ( $P < 0,001$ ), а через 1 рік – до  $1,48 \pm 0,04$  та  $1,73 \pm 0,03$  відповідно ( $P < 0,001$ ).

Через 1 місяць показник модифікованого індексу РМА при I-II ступені ГП знизився до  $7,65 \pm 0,65$  % ( $P < 0,001$ ) при застосуванні ЛКЛК та до  $7,61 \pm 0,83$  % ( $P < 0,001$ ) – при використанні гранул кверцетину ( $P > 0,05$ ). При ГП I-II ступеня через 6 місяців відзначалося зростання РМА до  $8,65 \pm 0,63$  % (ЛКЛК) та  $14,28 \pm 1,11$  % (гранули кверцетину) ( $P < 0,001$ ), а через 1 рік –  $10,95 \pm 0,47$  % та  $28,83 \pm 1,16$  % відповідно ( $P < 0,001$ ).

#### **Висновки:**

1. Клінічне обстеження хворих на ГП хронічного перебігу I-II ступенів тяжкості через 12 місяців показало, що у 20% хворих в базовій групі та

у 38,8% з групи порівняння відзначено зниження рівня ІГ Федорова-Володкіної. Подальше підвищення рівня індексу РМА спостерігалось у 5% пацієнтів в базовій групі та 38,9% пацієнтів в групі порівняння.

2. Таким чином, дослідження продемонстрували здатність ЛКЛК нормалізувати гомеостаз порожнини рота, зменшувати перекисне окислення ліпідів та посилювати активність антиоксидантної системи, стабілізувати мембранні структури, нормалізувати регуляцію цитокінів у тканинах пародонта, що пригнічує запалення, руйнування тканин та покращує умови відновлення тканин. Можна стверджувати, що висока терапевтична ефективність запропонованого ЛКЛК у хворих на ГП хронічного перебігу, особливо І-ІІ ступенів, обумовлена антиоксидантною, мембранотропною, протизапальною, імуномодулюючою та пародонтальною дією. Це є причиною рекомендувати ЛКЛК як препарат патогенетично обґрунтованого лікування ГП хронічного перебігу.

**Ключові слова:** ліпосоми, ліпосомальний кверцетин-лецитиновий комплекс, кверцетин, індекс гігієни Федорова-Володкіної, модифікований індекс РМА, система транспорту ліків, генералізований пародонтит, лікування.

## ПОШУК ЕФЕКТИВНИХ ПРОТИГРИБКОВИХ СПОЛУК ЗА ДОПОМОГОЮ МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКІНГУ

Циганков С. А., Стрельнікова Л. В., Москаленко О. В., Демченко Н. Р.  
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна  
sky@ndu.edu.ua

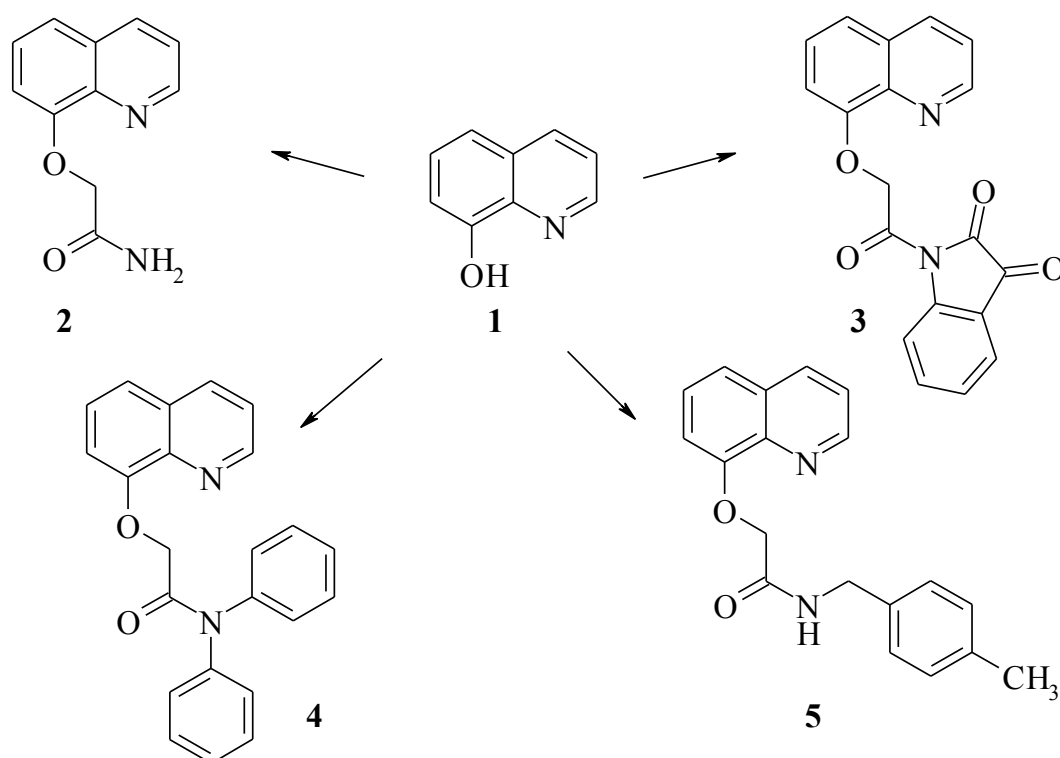
**Актуальність проблеми.** За останні роки спостерігається суттєве зростання захворюваності на мікози не лише в Україні, але й у світі. Це пов'язано з рядом чинників, серед яких можна відмітити соціальні, медичні та фармакологічні. Зростання сфери послуг, які надаються населенню у фітнес-клубах, саунах, косметологічних кабінетах тощо, та за умов недотримання ними санітарно-гігієнічних норм – може стати осередком грибкових інфекцій. Зростання патологій (цукровий діабет, онкологія, ВІЛ тощо) та загальне погіршення імунітету серед населення – часто супроводжується грибковими інфекціями.

Одним із можливих способів вирішення даної проблеми є створення нових протигрибкових лікарських засобів, оскільки зростає стійкість до наявних протигрибкових препаратів.

Тому **метою** роботи є пошук потенційних протигрибкових засобів серед похідних 8-гідроксихіноліну.

**Методи дослідження** – хімічний синтез, гомологічне моделювання, молекулярний докінг, статистичні розрахунки.

**Результати та їх обговорення.** З метою пошуку нових протигрибкових препаратів, зокрема активних щодо *Candida albicans* та *Cryptococcus neoformans* нами здійснено молекулярний докінг та за його результатами синтезовано нові похідні 8-гідроксихіноліну **2-5** за наступною схемою:



Синтез сполук **2-5** здійснено алкілуванням 8-гідроксихіноліну **1** відповідними хлорацетамідами у лужному середовищі. Будову синтезованих сполук доведено методами масс- та ПМР-спектроскопії.

Молекулярній докінг проведено Dr. Candida Manelfi (Computational Chemist – R&D Platforms & Services). Встановлено потенційний механізм протигрибкової активності синтезованих сполук. Досліджено основні активні центри зв'язування *Candida albicans* та *Cryptococcus neoformans* з похідними 8-гідроксихіноліну, що підтверджується розрахованою енергією зв'язування.

**Висновки.** Одержані результати можуть стати основою для створення ефективних протигрибкових препаратів серед похідних 8-гідроксихіноліну для лікування захворювань людини, які викликані патогенними грибами.

## ТЕХНОЛОГІЧНА РОЗРОБКА КОМПЛЕКСНОГО ЕКСТРАКТУ І ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ЙОГО ОСНОВІ

Цісак А. О., Борисюк І. Ю., Розумняк Д. В.

*Одеський національний медичний університет,*

*м. Одеса, Україна*

kobernikalena11@gmail.com

**Вступ.** Лікарські засоби на основі рослинної сировини завжди користувалися надзвичайним попитом, вони були першими лікарськими засобами і не втрачають своєї популярності і до нині, оскільки мають в більшості випадків ряд переваг над своїми можливими синтетичними аналогами.

Тому розширення досліджень присвячених пошуку нових джерел для отримання безпечних та ефективних лікарських рослинних засобів є актуальним напрямком сучасної фармакології.

Дослідження можуть бути зосереджені як на пошуку нових джерел активних фармакологічних інгредієнтів, так і на здійсненні розширених досліджень рослинної сировини, що вже відома своєю фармакологічною активністю. В другому випадку, в свою чергу, є теж дуже багато актуальних невирішених досі задач. Зокрема, завжди є необхідність здійснення технологічної оптимізації різних етапів створення лікарських засобів (ЛЗ) (вилучення діючих речовин з рослинної сировини, створення різних лікарських форм, дослідження їх фармакокінетичних та фармакодинамічних особливостей) та встановлення як спектру їх фармакологічної активності, так і супутніх та побічних ефектів.

Об'єктом дослідження було обрано рослинну сировину - жасмин великоквітковий, що належить до роду – Жасмінові, сімейства Оливкові.

**Мета роботи** технологічна розробка комплексного екстракту жасмину великоквіткового і виготовлення лікарської форми на його основі стандартизованого складу.

**Матеріали та методи.** Для дослідження використовували суху рослинну сировину – квіти жасмину великоквіткового, для якої додатково визначили за стандартною методикою показники залишкової вологи (6,97%).

Для отримання екстракту сировину подрібнювали до розміру частинок 2-3 мм. Подрібненою сировиною (попередньо зважували) заповнювали апарат Сокслета. Як екстрагент в першому випадку використовували 50% спирт етиловий, в другому випадку – 50% спирт метиловий у співвідношенні 1:5. Кожну серію екстракції здійснювали по 3 години. Після цього екстракти зливали в мірні циліндри, відмічали отриманий об'єм, переносили до роторного випаровувача, відганяли екстрагенти та зважували отримані екстракти-концентрати.

Після цього отримані екстракти-концентрати об'єднували, таким чином отримавши комплексний екстракт-концентрат, стандартизацію якого нами було здійснено на наступному етапі для можливості його використання в складі лікарської форми.

Визначали вміст поліфенольних сполук за стандартною методикою (Фоліна-Чокольтеу) в перерахунку на галлову кислоту. Попередньо готували серію розведень (з аналітичною точністю) отриманого комплексного екстракту, щоб підібрати необхідне розведення, яке б задовольняло параметрам чутливості спектрофотометра.

**Результати та їх обговорення.** Було встановлено, що концентрація суми поліфенольних сполук складає 35,52 мг/мл (або 32,72 мг/г) отриманого комплексного екстракту квіток жасмину великоквіткового.

Використовуючи одержаний комплексний екстракт нами було виготовлено зразок мазі, - мазь-сплав за стандартною технологією. Як мазеву основу використовували сплав 1,2-пропіленгліколю, поліетиленоксиду-400 та поліетиленоксиду-1500, які було взято у співвідношенні 2:3:4. Вміст комплексного екстракту складав 1% у перерахунку на суму поліфенольних сполук, а отже для приготування зразку мазі вагою 10 г нами було використано 3,06 г комплексного екстракту. Екстракт вводили до мазевої основи згідно стандартних технологічних особливостей.

**Висновки.** Таким чином, було представлено технологію одержання комплексного екстракту (сума екстрактивних речовин після їх вилучення різними екстрагентами та подальшим відгоном останніх за допомогою роторного випаровувача), здійснено його стандартизацію за вмістом суми поліфенольних сполук та виготовлено лікарську форму – мазь-сплав на його основі.

**Ключові слова.** Екстракція, апарат Сокслета, комплексний екстракт, мазь-сплав.

## ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ЕПІЛЕПСІЇ У ВАГІТНИХ

**Чеберніна І.О., Цан Є.А., Савельєв О.Р.**

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»,*

*м. Рівне, Україна*

*chebernina@gmail.com*

**Вступ.** Згідно зі статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я на епілепсію, від якої страждає близько 50 мільйонів людей у всьому світі, припадає значна частка глобального тягаря хвороб. За оцінками, частка загального населення з активною формою епілепсії (тобто з випадками, що продовжуються, або потребою в лікуванні) на даний момент часу становить від 4 до 10 на 1000 осіб. Вагітні жінки з епілепсією складають 0,5% від усіх вагітностей. Епілепсія є найбільш поширеною неврологічною проблемою, яка потребує постійного фармакологічного лікування протягом всієї вагітності. Серед пацієнтів, а також серед медичного персоналу, все ще часто існує значна невизначеність щодо поєднання вагітності та судомних розладів, і як ці два стани можуть впливати один на одного.

**Мета.** Оцінка можливостей фармакологічної корекції епілепсії під час вагітності, визначення оптимального балансу між ризиками неконтрольованих судом для матері та плода і ризиком впливу на плід протиепілептичних препаратів (ПЕП).

**Матеріали та методи.** Огляд сучасних наукових досліджень щодо фармакологічної корекції епілепсії у вагітних, що розміщені у базах PubMed та Google Scholar за останні 5 років.

**Результати та їх обговорення.** Існує багато змін під час вагітності, які можуть змінити частоту нападів: фізіологічні зміни, включаючи гормональні зміни, зміни в абсорбції, розподілі, метаболізмі та виведенні ліків, а також психосоціальні пристосування та позбавлення сну, які можуть знизити судомний поріг. Іншим важливим фактором є погана прихильність до лікування через уявлення, що ПЕП є шкідливими для плода. На жаль, вагітна часто не має належних знань про епілепсію та планування перед зачаттям, питання вагітності та пологів, щоб приймати обґрунтовані рішення щодо схем лікування.

Ряд фізіологічних змін під час вагітності може змінити фармакокінетику ПЕП. Збільшення обсягу плазми та/або збільшення загального вмісту води в організмі може призвести до збільшення обсягу розподілу і, таким чином, зниження концентрації ПЕП в сироватці. Збільшення обсягу плазми може призвести до зниження концентрації альбуміну в сироватці, що може вплинути на зв'язування з білками та кліренс препаратів із плазми. Підвищення ниркового кровотоку та швидкості клубочкової фільтрації може знижувати концентрацію ПЕП у сироватці крові, які виводяться переважно нирками. Інші фактори, які можуть впливати на фармакокінетику протиепілептичного препарату, менш документовані, наприклад, зміни моторики шлунково-кишкового тракту/всмоктування лікарського засобу та змінена біотрансформація. Останні

три десятиліття було проведено кілька досліджень фармакокінетики ПЕП під час вагітності. Зміни, пов'язані з вагітністю, можна певною мірою передбачити за фармакологічними властивостями цих препаратів.

Однак велика кількість факторів, які можуть впливати на концентрацію у сироватці, а також виражені міжіндивідуальні відмінності як у розподілі ліків, так і у контролі нападів, роблять клінічну реальність далеко не простою. Ще одним ускладнюючим фактором є спільне лікування з ензим-індукуючими або інгібуючими протиепілептичними препаратами, які самі по собі можуть бути схильними до змін фармакокінетики. Тому часто буває важко передбачити, чи стануть пов'язані з вагітністю зміни фармакокінетики ПЕП клінічно значущими у конкретної пацієнтки чи ні.

Згідно з клінічними даними, леветирацетам та ламотриджин вважаються найбільш безпечними під час вагітності, хоча досі недостатньо даних щодо ризику тератогенної дії для нових груп ПЕП. Вальпроат рекомендується застосовувати лише в крайньому випадку якщо інші ПЕП виявилися неефективними, враховуючи збільшення частоти вроджених вад та шкідливий вплив на довгостроковий нейророзвиток, включаючи підвищений ризик аутизму.

**Висновки.** Дослідження на сьогоднішній день не виявили загальних змін частоти нападів під час вагітності, хоча значна частина жінок може відчувати певну мінливість під час вагітності. Різні дослідження показують, що вагітність, мабуть, не впливає на контроль нападів у більшості жінок. Ті, хто перебуває в ремісії, мають низький ризик рецидиву під час народження дітей.

Клінічні наслідки можуть бути посилені при комбінуванні протиепілептичних препаратів із сильною схильністю до змін, пов'язаних із вагітністю. Повинні бути отримані концентрації у сироватці до вагітності, а подальше клінічне спостереження має підтримуватися послідовними вимірами. Корекцію дози слід проводити відповідно до індивідуальних оцінок.

**Ключові слова:** вагітність, епілепсія, фармакокінетика.



## ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ НАСІННЯ КАШТАНУ КІНСЬКОГО

**Шакірі Іліас, Комісаренко А. М., Маслов О. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

a0503012358@gmail.com

**Вступ.** Каштан кінський має широку популярність у народній та науковій медицині. Однак препарати з нього складають певний дефіцит у мусульманських країнах через присутність у них етилового спирту. Відповідно до епідеміологічних досліджень, у країнах Європи захворювання вен зустрічається більш ніж у 25% населення, причому у 1-4% пацієнтів у 30-70-річному віці спостерігаються трофічні виразки нижніх кінцівок. Велика кількість хворих на хронічну венозну недостатність – жінки (85%), більшість хворих щодо молодого віку (середній вік становить 45,7 років). За кордоном та в Україні на основі екстракту насіння каштана кінського та есцину виробляється понад 30 різних венотонізуючих лікарських препаратів. Але амінокислотному складу самого насіння приділено не багато уваги

**Мета.** Тому метою нашої роботи було дослідження амінокислотного складу насіння Каштану кінського.

**Матеріали та методи.** Склад амінокислот сировини вивчали методом ВЕРХ. Дослідження проводили на хроматографі фірми «Agilent Technologies» (мо-дель 1100), укомплектованому протоковим вакуумним дегазатором G1379A, чотириканальним насосом градієнта низького тиску G1311A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13116A, діодно-матричним де-тектором G1316A. Для проведення аналізу була використана хроматографічна колонка розміром 2,1-150 мм, заповнена октадецилсилільним сорбентом, зернення – 3,5 мкм («ZORBAX-XDB-C18»). Ідентифікацію амінокислот проводили за часом утримування стандартів.

**Результати та їх обговорення.** В результаті проведених нами досліджень насіння каштана кінського було встановлено, що в них міститься не менше 16 амінокислот, з яких валін, лейцин, ізолейцин, треонін, метіонін, лізин, фенілаланін, гістидин та аргінін відносяться до незамінних амінокислот. Відсутній триптофан

**Висновки.** Найбільш домінантними кислотами є по відношенню до сухої сировини, глутамінова – 1,545%, пролін – 1,175%, аланін – 1,158%, аргінін – 1,097%. Проведено дослідження амінокислотного складу насіння Каштану кінського

**Ключові слова.** Амінокислоти, Каштан кінський, високоефективна рідинна хроматографія.

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ У СИСТЕМІ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ

**Шаповалова А. С., Цапенко П. К., Тимошенко К. Р., Розова К. В.**

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,  
м. Київ, Україна*

shapovalova.anna.sergeevna@gmail.com

**Вступ.** Пневмонія (П) складає 30-40% від загальної кількості захворювання легень, і на теперішній час посідає четверте місце серед причин смертності від усіх інфекційних захворювань у всьому світі. Незважаючи на успіхи і отримані сучасні знання про перебіг цієї хвороби, її ускладнень, факторах ризику, ефективності різних антибіотиків, захворюваність на пневмонію продовжує зростати особливо серед літніх людей, що особливо актуально з огляду на останні демографічні тенденції. Згідно з даними системних досліджень в США та Німеччині, на смертність від пневмонії, суттєво не впливає розвиток антибіотикорезистентності найбільш вагомих респіраторних патогенів. Основним чинником для підвищеної смертності від пневмонії, поряд з вказаним старінням популяції, є збільшення числа супутніх захворювань пацієнтів, пов'язаних з низкою факторів, починаючи від несприятливих екологічних умов існування до впливу хронічного стресу, з яким стикається переважна більшість населення.

Серед сучасної фенотипової класифікації пневмоній аспіраційна пневмонія, за різними оцінками, може бути причиною виникнення пневмонії у близько 23% випадків. Teramoto та ін. «High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: a multicenter, prospective study in Japan. J Am Geriatr Soc. 2008. 56. 3. P. 577-579» виявили, що загальна поширеність аспіраційної пневмонії серед хворих з діагнозом пневмонія часто сягає 60%. Тим не менш, спостерігається гіподіагностика даної патології, тому аспіраційна пневмонія є складною проблемою навіть тоді, коли аспірація не є головною, а лише додатковою складовою формування патологічного процесу. Саме тому, основні та найбільш вагомі сучасні дослідження спрямовані не на покращення діагностики пневмонії або пошук нових антибіотиків, а на дослідження провідних патофізіологічних механізмів, що відповідають за розвиток пневмонії, аби на їх основі була можливість пошуку нових ефективних профілактичних та лікувальних заходів.

До нез'ясованих патогенетичних механізмів розвитку П, слід віднести зокрема порушення функції клітин респіраторного відділу, що призводить до змін (зростання) проникності цитоплазматичних мембран, а відтак до розвитку спочатку набряку тканин легень, а потім і до внутрішньоальвеолярного набряку, а також до порушення енергетичного метаболізму в легенях, що в кінцевому результаті позначається на функції дихання з порушенням постачання організму киснем. Однак до теперішнього часу не сформовано зрозумілої завершеної картини взаємозв'язку порушень ультраструктури та функції у системі зовнішнього дихання при розвитку пневмонії.

**Мета.** З огляду на зазначене метою даної роботи було паралельне вивчення зовнішнього дихання та змін ультраструктури легеневої тканини на різних етапах розвитку експериментальної (аспіраційної та/або частково посттравматичної) пневмонії.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені на 42 щурах-самцях лінії Вістар масою 250-300 г. Експериментальну пневмонію (ЕП) моделювали за методикою А.М. Кулик, шляхом введення в кожен легень по 0,5 мл нестерильної води, підігрітої до 70 °С «Регуляція дихання и легочного кровообращения при экспериментальной пневмонии. Патол.физиол. и общая патол. 1986. 101. 2. С. 144–147». Пневмонія розвивається без наявності вірусної чи бактеріальної патології (вода перевірена на наявність збудників інфекції в лабораторії Держпродспоживслужби, м. Мелітополь), і саме тому може бути віднесена до аспіраційної та/або частково посттравматичної пневмонії. Робота з лабораторними тваринами проводилась з урахуванням принципів міжнародної конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують в експерименті та для інших цілей. Тварини з ЕП обстежувалися в динаміці: на 5 (n=10), 9 (n=8) та 12 (n=6) добу розвитку захворювання, а також через 1 (n=5) та 2 (n=5) місяці після моделювання ЕП. Контрольна група налічувала 8 тварин.

Патерн дихання та газообміну реєстрували за допомогою оригінальної автоматизованої установки у складі мас-спектрометра МН6202 (Україна) та пневмотахографа з датчиком дихання МРХ5050. Вимірювали частоту дихання (f), дихальний об'єм (V), кількість спожитого кисню (VO<sub>2</sub>) та виділеного вуглекислого газу (VCO<sub>2</sub>), із цих показників розраховували інші характеристики функціонального стану системи зовнішнього дихання.

Фіксацію, заливку та контрастування матеріалу для електронномікроскопічного вивчення тканини легень проводили у відповідності до загальноприйнятих методичних підходів. Перегляд препаратів здійснювали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К (Україна). Дослідження ультраструктури тканини легень проводили за допомогою програми для морфометричних підрахунків Image Tool Version 3 (США) на 120-150 полях в кожній групі. Визначали: загальну кількість мітохондрій (nMX), кількість структурно пошкоджених мітохондрій (dMX), а також проводили оцінку середньої арифметичної товщини (τ) аерогематичного бар'єру легень (АГБ).

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням програми STATISICA 6. Числові дані були представлені середні значення показників (M) і похибка стандартної помилки середнього (m). За критерієм Шапіро-Вилки отримані результати уклалися у нормальний закон розподілу. Для оцінки достовірності отриманих результатів використовували однофакторний дисперсійний аналіз One-Way ANOVA із застосуванням порівняльного Post Hoc тесту Стюдента-Ньюмена-Кеулса. Взаємозв'язок між параметрами, що визначалися, оцінювали на основі коефіцієнту кореляції Пірсона, вважаючи значення коефіцієнтів  $\leq 0,3$ , показниками слабого зв'язку, або його відсутності; значення  $> 0,4$ , проте  $< 0,7$  – показниками помірного зв'язку, а значення  $\geq 0,7$  – показниками високого ступеня зв'язку. Міжгрупові різниці

оцінювали за критерієм  $t$  Стьюдента. Результати вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Показано, що на піку розвитку ЕП (5-а доба захворювання) відмічалася збільшення вентиляції легень, яке перш за все проявлялося зростанням хвилинного об'єму дихання (VE). Зростання вентиляторної функції легень було недостатньо ефективним в плані забезпечення організму киснем, свідченням чого було зниження відношення альвеолярної вентиляції (VA) до VE з 65-75% у контрольних тварин до 40-55%. Про недостатню ефективність функції зовнішнього дихання свідчили також: зниження парціального тиску кисню в альвеолярному повітрі ( $P_{A}O_2$ ) з 95–105 до 80–85 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ); підвищення парціального тиску вуглекислого газу в альвеолярному повітрі ( $P_{A}CO_2$ ) з 35–40 до 38-46 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). Такі особливості прийнято розглядати як наявність альвеолярної гіповентиляції при ЕП. В динаміці дослідження вираженість виявлених змін зовнішнього дихання зменшувалася. Проте слід відмітити, що при тривалому розвитку ЕП (до 2-х місяців) ефективність зовнішнього дихання не приходила до норми, і відношення альвеолярної вентиляції до хвилинного об'єму дихання залишалося зниженим у переважної кількості дослідних тварин.

Споживання кисню організмом щурів з ЕП на 5-у добу захворювання суттєво знижувалося. Щодо виділення вуглекислого газу, то спостерігалася його зростання протягом експерименту, що призводило до зростання дихального коефіцієнту. Паралельно з означеним відбувалося і зменшення  $VO_2$  тканиною легень – майже на 30% відносно контрольного рівня – з  $3,8 \pm 0,2$  до  $2,7 \pm 0,2$  мкл/год/мг. Такі зміни можна розглядати як свідчення порушення процесів окислювального метаболізму, зокрема в легеневій тканині. Навіть на 12-у добу, через 1 та 2 міс. розвитку ЕП даний показник залишався зниженим у порівнянні із контрольними значеннями в середньому на 7-15% ( $p < 0,05$ ). Подібна динаміка метаболічних процесів вказує на можливість розвитку при ЕП вторинної тканинної гіпоксії, причиною котрої у даному випадку виступає респіраторна гіпоксія, яка розвивається через невідповідність доставки кисню до його споживання. Причини цих процесів можуть бути обумовленими ультраструктурними порушеннями в тканині легень, які розвиваються при ЕП.

В ході електронномікроскопічних досліджень було встановлено, що при ЕП у тварин відбуваються значні порушення в АГБ, найбільш виражені на 5-у добу розвитку захворювання, які зберігаються протягом 8–10 діб, поступово знижуються до 12 доби захворювання. Проте, як не дивно, негативні зміни ультраструктури АГБ до певної міри зберігаються навіть через 2 міс. після початку захворювання. Перш за все, звертає на себе увагу наявність незначної кількості таких зон АГБ, які можуть розглядатися як нативні; переважно наявними є зміни, які носять явно патологічний і часто деструктивний характер: некроз і десквамація альвеолярного епітелію з утворенням в просвіті альвеол гомогенних плівок, що є характерною особливістю розвитку гострої фази пневмонії. Нерідко виявлялася деструкція АГБ, що супроводжувалося виходом в альвеоли не лише плазми крові з білками, а й еритроцитів, тобто мав місце розвиток вираженого внутрішньоальвеолярного набряку з геморагічним

компонентом. Спостерігалось відшарування ендотеліальної вистілки альвеол, розвиток локального підендотеліального набряку, тотальний набряк АГБ, набухання і просвітлення матриксу ендотеліоцитів та їх вакуолізація. Дуже слабо був виражений піноцитоз, що свідчило про гальмування обмінних процесів в клітинах АГБ. Інтерстиціальний шар не мав помітних ультраструктурних порушень, що може свідчити про відсутність такого компенсаторного механізму для запобігання набрякових процесів, як гіпергідратація інтерстицію з подальшим виведенням рідини через лімфатичну систему. Спостерігалась вакуолізація альвеолярного епітелію, а частіше – тотальний набряк у вигляді "вітрилоподібних виступів". Подібні пошкодження ультраструктури АГБ вказують на суттєве погіршення умов дифузійної доставки кисню з альвеол у кров легеневих капілярів, оскільки  $\tau$  АГБ збільшувалася у 2,5 рази – з  $163,8 \pm 8$  нм у контрольних тварин до  $400 \pm 28$  нм при ЕП на піку розвитку патологічного процесу зі збереженням потовщення АГБ, проте у вигляді тенденції, через 2 міс. Значні негативні зміни відбувалися в мітохондріальному апараті клітин легеневої тканини. Спостерігалось різке збільшення кількості dMX (у вигляді набухання, розплавлення крист, вакуолізації, порушення цілісності мітохондріальних мембран) - з  $5,5 \pm 0,8\%$  до  $36,4 \pm 6,7\%$ , тобто у 6,6 рази на 5-у добу ЕП. Кількість nMX достовірно не змінювалася. Подібна тенденція зберігалась протягом дослідження з тією різницею, що загальна кількість dMX поступово знижувалася, проте залишалася достовірно збільшеною і при тривалому спостереженні. Кількість nMX набувала тенденцію до зростання к 12-ій добі дослідження, котра зникала через 2 міс. розвитку ЕП. Однак в цей період додавався негативний фактор, що не міг не впливати на функцію зовнішнього дихання. Спостерігалось проростання колагенових волокон в строму легень, що вказувало на розвиток пневмосклерозу у тварин при нелікованій ЕП.

Проведений кореляційний аналіз виявив, що найбільш високий ступінь зв'язку (негативного) між досліджуваними показниками спостерігався між  $\tau$  та VA –  $r = -0,74$ , а також dMX та  $VO_2$  –  $r = -0,83$  і, як не дивно, між dMX та VE –  $r = -0,68$ , що ймовірно пов'язано з витратами енергії на роботу дихання. Інші показники більшою чи меншою мірою розкривають взаємозв'язок структурно-функціональних перебудов в системі зовнішнього дихання при ЕП.

#### **Висновки.**

1. При моделюванні експериментальної пневмонії найбільші зміни функції зовнішнього дихання і паралельно пошкодження ультраструктури тканини легень спостерігаються на 5-у добу розвитку захворювання, більшою чи меншою мірою зберігаючись, за відсутності лікування, принаймні протягом 2-х міс. дослідження.

2. Існують корелятивні зв'язки структурно-функціональних перебудов в системі зовнішнього дихання, дослідження яких може стати підґрунтям для розробки нових ефективних підходів до лікування пневмонії.

**Ключові слова.** Експериментальна пневмонія, зовнішнє дихання, ультраструктура, тканина легень, мітохондрії.

## УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ «ГРУДНИХ КРАПЕЛЬ ВІД КАШЛЮ»

Шауї Жаафар, Зуйкіна С. С.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*zujkin.svetlana@gmail.com*

**Вступ.** Хвороби органів дихання відносяться до найбільш поширених серед дорослих і дітей. Вони характеризуються поліетіологічністю, тяжкістю клінічного перебігу, частими ускладненнями.

Дослідження, проведені в останні роки в лікарнях 20-ти Європейських країн показали, що найчастішою локалізацією інфекції, для лікування яких призначались антибактеріальні препарати, були дихальні шляхи – 24 %, шкіра, кістки, суглоби – 18 %, органи черевної порожнини – 16 %, сечовивідні шляхи 11 %.

Кашель – це складний рефлекторний акт, спрямований на самоочищення і захист органів дихання від аспірації шлункового вмісту, сторонніх тіл і різних ендогенних елементів (слиз, кров, гній, продукти тканинного розпаду та ін.). Кашльовий рефлекс забезпечує відновлення нормальної прохідності дихальних шляхів, що є неодмінною умовою для нормального дихання людини, порушення якого тягне за собою розвиток серйозних захворювань бронхолегеневої системи. Кашель слід розглядати переважно не як патологічний симптом, а як захисну реакцію організму, яка створює людині оптимальні умови для існування. Проте, досить часто, кашель втрачає своє фізіологічне призначення, стає хронічним і перетворюється на чинник, що значно знижує якість життя пацієнта.

**Мета.** Удосконалення складу «Грудних крапель від кашлю» за рахунок введення компонентів рослинного походження з різноманітними механізмами протикашльової дії.

**Матеріали та методи.** При виконанні експериментальних досліджень були використані бібліосимантичні, маркетингові, фармакотехнологічні, фізико-хімічні методи досліджень.

**Результати та їх обговорення.** Вивчаючи вітчизняний фармацевтичний ринок препаратів, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях (АТХ код R05) можемо відзначити, що найбільша частка припадає на тверді лікарські форми (таблетки, капсули, гранули, збори). Друге місце за популярністю займають рідкі ліки (сиropи, краплі).

Попередніми дослідженнями відзначено високу антимікробну та антиоксидантну активність препаратів з лікарської рослинної сировини (ЛРС) багна.

Відомі фармакологічні ефекти препаратів з багна звичайного: відхаркувальний, протикашльовий, сечогінний, дезінфікувальний, антибактеріальний. Виділяючись через бронхи, леткі біологічно активні сполуки багна виявляють помірну місцево подразнювальну дію на слизові оболонки бронхіальних залоз.

Дані про антиоксидантну та протимікробну активність препаратів на основі багна звичайного дозволили нам розробити на основі його рідкого екстракту оральні краплі для лікування бронхо-легеневих захворювань. Різноманітність механізмів дії препарату дасть змогу комплексно підійти до ліквідації всіх патогенетичних ланок захворювань дихальних шляхів та проявів кашлю.

Траву багна звичайного рекомендують як відхаркувальний засіб при бронхітах, астмі, як судинорозширювальний засіб, а також як потогінний та сечогінний засіб; при ревматизмі, подагрі, діабеті, хронічних хворобах шкіри. Листків і квітки містять ефірну олію (0,9 – 2 %), складовими частинами якої є спирти ледол і палюстрол, глікозид арбутин, кверцитин, органічні кислоти, смолисті й дубильні речовини.

Шляхом перегонки з листків багна добувають ефірну олію, яка має сильну фітонцидну і бактерицидну дію. Лікувальні препарати з олії багна згубно впливають на стрептококи і стафілококи, кишкову і туберкульозну палички. З олії готують мазі, які використовують для лікування ринітів і грипу, загоювання тяжких опіків.

Об'єктом наших досліджень стали «Грудні краплі від кашлю», що добре зарекомендували себе на ринку України, як препарат бюджетного сегменту та ефективний лікарський засіб при лікуванні кашлю.

Для вибору оптимального екстрагенту досліджено вміст БАР у різних витяжках із пагонів багна звичайного і показано залежність виходу та складу БАР від використаних екстрагентів: води, етанолу 30, 50, 70 та 96 %.

За результатами експерименту для подальших досліджень було обрано етанольну витяжку, отриману шляхом екстракції 50 % етанолом, що екстрагує як поліцукри, що володіють відхаркувальною, обволікаючою дією, так і фенольні сполуки, що чинять антибактеріальний та протизапальний ефект.

Спираючись на результати біофармацевтичних досліджень як оптимальна була вибрана концентрація екстракту багна звичайного 15 %.

Виготовлення екстемпоральних оральних крапель проводили згідно чинної нормативної документації: Державної Фармакопеї України, наказу МОЗ України № 812, Стандарту МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015.

При виготовленні розробленого препарату в умовах аптеки можливо спростити технологію та використовувати замість олії анісової, розчину аміаку та етанолу нашатирно-анісові краплі, що суттєво скоротить час виготовлення препарату та спростить технологічний процес.

**Висновки.** Проведено аналіз літературних джерел щодо етіологічних та патогенетичних чинників, класифікації та фармакокорекції різних видів кашлю. Проаналізовано склад та обґрунтовано необхідність удосконалення складу протикашльового препарату з огляду на особливості механізму дії біологічно активних компонентів. Обґрунтовано доцільність введення до складу «Грудних крапель від кашлю» екстракту пагонів багна звичайного та визначено його концентрацію у складі екстемпорального лікарського препарату.

**Ключові слова.** Кашель, оральні краплі, багно звичайне.

## ВМІСТ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ-А В КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ

Шевченко О. М.<sup>1</sup>, Бібіченко В. О.<sup>1</sup>, Шевченко О. О.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,  
м. Харків, Україна

an.shevchenko@kntmu.edu.ua

Медична та соціальна значущість запальних захворювань з кожним роком зростає як в Україні, так і в усьому світі. Гострі запальні процеси зустрічаються все частіше і набувають затяжного характеру. Хронічне запалення характеризується втратою захисно-приспосувального значення запальної реакції та перетворенням на самостійний патогенний фактор.

Головною ланкою патогенезу запалення є медіаторна регуляція. Серед медіаторів запалення особливе місце займають як прозапальні, так і протизапальні цитокіни. Динаміка їх концентрації відображає перебіг вторинно хронічного запалення.

Актуальним залишається патогенетичне обґрунтування можливості використання гемомодуляторів для профілактики хронічного запалення, які стимулюють синтез цитокінів, що впливають на вміст їх в периферичній крові. Зокрема, ми зупинили свій вибір на глюкозамінілмураміддипептиді, можливість використання якого для профілактики хронічного запалення не вивчалась.

**Мета дослідження:** визначити вміст фактору некрозу пухлини- $\alpha$  в крові за вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду.

**Матеріали та методи:** патофізіологічні, гістологічні, гематологічні, гістохімічні, статистичні.

**Результати та їх обговорення.** За вторинно хронічного запалення на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду концентрація фактору некрозу пухлини- $\alpha$  в крові до 6-ї години істотно не відрізнялась від контролю. У наступні терміни спостерігалась хвилеподібна зміна концентрації фактору некрозу пухлини- $\alpha$  в крові. Так, до 1-ї доби спостерігалось достовірне підвищення концентрації фактору некрозу пухлини- $\alpha$  в порівнянні з контролем в 1,92 раза, а також з попереднім терміном в 2,01 раза. На 2-у добу концентрація фактору некрозу пухлини- $\alpha$  значно зросла щодо контролю в 6,04 раза, а також попереднього терміну в 3,15 раза. Максимальне підвищення концентрації фактору некрозу пухлини- $\alpha$  спостерігалось на 3-ю добу, перевищуючи контроль в 10,97 раза, а також попередній термін у 1,82 раза. На 5-у добу концентрація фактору некрозу пухлини- $\alpha$  знизилась відносно попереднього терміну в 1,62 раза і достовірно перевищила контроль у 6,77 раза. На 7-у, 10-у, 14-у доби спостерігалось достовірне підвищення концентрації фактору некрозу пухлини- $\alpha$  порівняно з контролем відповідно в 4,81 раза;



3,97 раза; 3,07 раза. Також спостерігалось з 7-ї до 14-ї доби зниження концентрації фактору некрозу пухлини- $\alpha$  в порівнянні з попередніми термінами дослідження відповідно в 1,41 раза; 1,21 раза; 1,29 раза.

На 21-у добу концентрація фактору некрозу пухлини- $\alpha$  наближалася до вихідної, достовірно залишаючись зниженою порівняно з попереднім терміном в 2,93 раза. На 28-у добу спостерігалось достовірне зниження концентрації фактору некрозу пухлини- $\alpha$  як порівняно з контролем в 1,57 раза, так і в порівнянні з 21-ю добою в 1,64 раза.

Порівняно з природнім перебігом запалення концентрація фактору некрозу пухлини- $\alpha$  в крові за запалення на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду була достовірно більша з 6-ї години по 3-ю добу відповідно в 1,064 раза; в 1,31 раза; 2,00 раза, 1,44 раза. На 5-у –7-у добу відзначалось зниження концентрації фактору некрозу пухлини- $\alpha$  на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду порівняно з природнім перебігом запалення відповідно в 1,82 раза; 1,61 раза. З 10-ї до 28-ї доби спостерігалось достовірне зниження концентрації фактору некрозу пухлини- $\alpha$  на тлі застосування глюкозамінілмураміддипептиду відповідно в 1,42 раза; 1,55 раза; 1,68 раза; 1,89 раза.

**Висновок.** Таким чином, за результатами нашого дослідження встановлено, що вміст фактору некрозу пухлини- $\alpha$  на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду в динаміці карагінанового вторинно хронічного запалення знижується до завершення експерименту, що сприятливо впливає на перебіг цього процесу і свідчить про можливість використання цього препарату для профілактики хронічного запалення.

**Ключові слова:** запалення, фактор некрозу пухлини- $\alpha$ , глюкозамінілмураміддипептид.

## СПІРУЛІНОВІ НУТРИЦЕВТИЧНІ ЗАСОБИ. ВПЛИВ НА ПАТОЛОГІЧНІ СТАНИ ОРГАНІЗМУ

Шикета Д. М., Отрода М. С.

*Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут ім. І. Сікорського»,  
м. Київ, Україна*

masha.otroda6@gmail.com; mvakuluk0@gmail.com

**Вступ.** Ціанобактерії в процесі своєї життєдіяльності здатні синтезувати ряд речовин, які володіють специфічною біологічною активністю, включаючи антимікробну, імунодепресивну, протипухлинну, противірусну, антибактеріальну, антикоагулянтну, протигрибкову, протизапальну, протималарійну, протипротозойну, протитуберкульозну дію.

Також ціанобактерії використовують як клітинні фабрики для синтезу вуглеводів, амінокислот, білків, ліпідів і жирних кислот забезпечує спосіб стійкого виробництва їжі та поживних речовин для споживання людиною [1].

Спіруліна (*Arthrospira*) – це – мікроскопічна синьо-зелена водорість і вважається одним з найбагатших джерел органічних поживних речовин, що робить його хорошою харчовою добавкою. Спіруліна має у своєму складі білки, вітаміни і мінерали, також є фітопігменти каротину та ксантофілу [2].

На сьогодні зміни способу життя та харчових звичок, підвищення стійкості до антибіотиків, загрози появи та повторного виникнення інфекційних патогенів/захворювань, зростання загальних проблем зі здоров'ям та зростання захворюваності на неінфекційні захворювання/розлади, цінність натуральних харчових добавок, фітонутрієнтів, метаболітів рослин і трав набуває значення та уваги дослідників у всьому світі.

**Ключові слова.** Ціанобактерія, *Spirulina platensis*, *Spirulina maxima*, нутриціологія, патологія.

**Мета:** дослідити (за літературними даними) медикаментозний вплив спіруліни на організм людини та їх застосування як нутрицевтичних засобів.

**Матеріали і методи.** Аналітичний огляд базується на останніх зарубіжних і вітчизняних дослідженнях та публікаціях з приводу: застосування у нутриціології добавок на основі спіруліни та їх вплив на організм.

**Результати і обговорення.** За своїм складом спіруліна використовується як дієтичне включення у великій кількості харчових продуктів не тільки для підвищення їх поживних якостей, а й також в терапевтичних цілях. У цьому аспекті багато дослідників вивчали корисний вплив спіруліни і повідомляли про його посилення потенціал для продуктивної та репродуктивної продуктивності, покращення загального здоров'я. Інші дослідження продемонстрували, що спіруліна володіють деякими багатообіцяючими біологічними діями, такими як протипухлинна, протимікробна, противірусна, протизапальна, гіпохолестеринемічна, радіоактивна захисну та металопротекторну дію. Ці фармацевтичні та лікувальні властивості спіруліни можна віднести до деяких природних компонентів таких як: фікоціанін, каротин, токоферолі, ліноленова кислота та фенольні сполуки, які мають

сильні антиоксидантні властивості та потужна поглинаюча діяльність проти реактивних видів кисню (ROS), таких як супероксид і перекис водню радикалів [2,3,4].

Вміст білка в сухій масі спіруліни варіюється від 50% до 70%. Ці рівні є досить високими навіть серед мікроорганізмів. З якісної точки зору білки спіруліни є повноцінними, оскільки присутні всі незамінні амінокислоти, які утворюють 47% загальної маси білка. Серед цих незамінних амінокислот найбільш слабо представлені сірковмісні амінокислоти метіонін і цистеїн. Також виявляється, що один із промислових методів сушіння – сушіння на гарячих барабанах – зменшує вміст метіоніну приблизно на 30% порівняно з розпилювальним сушінням шляхом випарювання. Згідно з деякими авторами, лізин також наявний у складі спіруліни, незначна його кількість, хоча деякі вважають рівень достатнім [2].

Цей спектр амінокислот показує, що біологічна цінність білків у спіруліні дуже висока, і що оптимальний продукт може бути досягнутий шляхом додавання ще джерел сірковмісних амінокислот і, можливо, лізину та/або гістидину.

У той час як у кількох публікаціях вказується вміст ліпідів 5,6-7% від сухої маси (як у *Spirulina platensis*, так і в *Spirulina maxima*), інші автори (32) стверджують, що іожна отримати понад 11% ліпідів, за допомогою кращої системи витяжки. Ці ліпіди можна розділити на фракцію, що омилується (83%) і фракцію, що не омилується (17%), що містить, по суті, парафін, пігменти, терпеновий спирт і стерини.

Вважається, що потреби людини в незамінних жирних кислотах становлять 1-2% споживання енергії для дорослих і 3% для дітей. На даний момент встановлено, що необхідне споживання ліпідів впливає на імунну систему, гуморальну, та впливає на організм на клітинному рівні. Незамінні жирні кислоти поділяють на дві групи омега-3 і омега-6, що характеризуються положенням найближчої ненасиченої точки в кінцевій метилової групі.

Гамма-ліноленова кислота становить лише 10-20% жирних кислот у *Spirulina maxima*, тобто 1-2% сухої речовини, порівняно з 40% у *Spirulina platensis* або приблизно 4% сухої маси. Таким чином, спіруліну можна вважати одним із найвідоміших джерел гамма-ліноленової кислоти після жіночого молока та деяких маловживаних рослинних олій (примули вечірньої, борщівника, насіння чорної смородини і особливо конопляної олії).

Наявність гамма-ліноленової кислоти (18:3 омега-6) заслуговує на увагу з огляду на її рідкість у повсякденних продуктах і її високу поживну цінність. Зазвичай гамма-ліноленова кислота, яка зазвичай синтезується в організмі людини з лінолевої кислоти (18:2 омега-6) рослинного походження, тим не менш може ефективно засвоюватися безпосередньо навіть у випадках розладів або дефіциту ендогенного синтезу. Важливість цих жирних кислот полягає в їх біохімічній еволюції: вони є попередники простагландинів, лейкотрієнів і тромбоксанів, які служать хімічними медіаторами запальних та імунних реакцій.

Сульфоліпіди, такі як сульфохіновозилдигліцериди (5% омиллюваної фракції), зараз є предметом багатьох досліджень, є доказами того, що вони захищають від ВІЛ-інфекції Т-хелперні клітини. Також варто звернути увагу на відсутність жирних кислот з нерівномірним числом карбону і дуже низький рівень жирних кислот з розгалуженим ланцюгом, двох типів ліпідів, які не можуть метаболізуватися вищими тваринами. Тому спіруліна була рекомендована як харчова добавка у випадках дефіциту незамінних жирних кислот [6].

Вміст нуклеїнових кислот у спіруліні набагато нижчий, ніж у одноклітинних організмах взагалі, тому не створює проблем навіть протягом тривалого періоду та при високих дозах [7].

На бета-каротин припадає 80% каротиноїдів, присутніх у спіруліні, решта складається переважно з фізоксантину та криптоксантину. Бета-каротин і криптоксантину перетворюються на вітамін А ссавцями. Відсутність ретинолу (вільного вітаміну А) виключає можливий ризик передозування, оскільки бета-каротин, на відміну від вітаміну А, не є кумулятивно токсичним. Клінічні дослідження також продемонстрували чудове використання каротиноїдів спіруліни для людей.

Наприклад, дослідження, проведене на 5000 індійських дітей дошкільного віку, показало, що разова добова доза одного грама спіруліни була напорчуд ефективною проти хронічний дефіцит вітаміну А [2].

Особливу увагу слід приділити серії досліджень у контексті пандемії СНІДу (синдром набутого імунodefіциту); було показано, що передача ВІЛ (вірус імунodefіциту людини) від інфікованої матері її дитині сильно залежить від дефіциту вітаміну А. Таким чином, чим серйознішим є дефіцит вітаміну А у ВІЛ+ вагітної жінки, тим більша ймовірність того, що її дитина заразиться вірусом СНІДу.

Спіруліна покращує антиоксидантні ферменти, такі як супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіон та глутатіонпероксидаза і зменшує переокисне окиснення ліпідів і пригнічує активність поглинання вільних радикалів.

Дослідники у 2000 році описали про роль спіруліни у запобіганні ускладненню хронічного гепатиту і його трансформації у цироз печінки. Наявність фікоціаніну та полісахаридів у високій концентрації надає спіруліні здатність гальмувати канцерогенез і захищають ДНК від пошкоджень.

**Висновки.** Дослідження показали, що якісні і кількісні властивості спіруліни змінюються залежно від методу сушіння, споживання, тощо.

Також, аналіз досліджень дав можливість детальніше розглянути склад і позитивний вплив вторинних метаболітів спіруліни на організм людини. Загалом, огляд досліджень підкреслює здатність застосовувати спіруліни якнутрицевтичні засоби і джерела потенціалу фармацевтичних препаратів.

Факт залишається фактом, що проста натуральна харчова добавка, наділена багатством цього продукту, цілком могла б покращити значну кількість патологічних станів: дефіцит вітаміну А, пригнічення передачі ВІЛ від матері до дитини, білково-енергетичні розлади та інші. Тому, дослідження

шляхів оптимізації процесів отримання спіруліни, та удосконалення якості готових препаратів на її основі є перспективним напрямком досліджень.

#### **Джерела інформації**

1. Vijayakumar, S., & Menakha, M. (2015). Pharmaceutical applications of cyanobacteria –A review. *Journal of Acute Medicine*, 5(1), 15-23.
2. Falquet, J., & Hurni, J. P. (1997). The nutritional aspects of Spirulina. *Antenna Foundation* (Accessed July 25, 2017).
3. Kumar, A., Mohanty, V., & Yashaswini, P. (2018). Development of high protein nutrition bar enriched with Spirulina plantensis for undernourished children. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 6(3), 835-844.
4. Farag, M.R., Alagawany, M., El-Hack, Dhama, K. (2016). Nutritional and healthical aspects of Spirulina (Arthrospira) for poultry, animals and human.
5. Vide, J., A. Virsolvy, C. Romain, J. Ramos and N. Jouy et al., 2015. Dietary silicon-enriched Spirulina improves early atherosclerosis markers in hamsters on a high-fat diet. *Nutrition*, 31: 1148-1154
6. Ama Moor, V. J., Nya Biapa, P. C., Nono Njinkio, B. L., Moukette Moukette, B., Sando, Z., Kenfack, C., ... & Ngogang, J. (2017). Hypolipidemic effect and activation of Lecithin Cholesterol Acyl Transferase (LCAT) by aqueous extract of Spirulina platensis during toxicological investigation. *BMC nutrition*, 3(1), 1-8.
7. Anwer, R., Khursheed, S., & Fatma, T. (2012). Detection of immunoactive insulin in Spirulina. *Journal of applied phycology*, 24(3), 583-591.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НАВ'ЯЗЛИВИХ ДУМОК НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Штикер А. С., Юхта М. С.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

angelinashtyker@gmail.com

**Вступ.** За визначенням канадського професора С. Рахмана, нав'язливі думки – це повторювані, неприйнятні думки або образи, які переривають поточний процес мислення, визначаються внутрішніми чинниками і важко піддаються контролю (Rachman S. Part 1. Unwanted intrusive cognitions // *Advances in Behaviour Research and Therapy*. 1981. №3. С. 89–99). Причинами появи нав'язливих думок можуть бути тиск зі сторони однолітків та суспільства, завищені вимоги до себе, стрес у навчальному або робочому середовищі, підвищена тривожність разом зі слабкою нервовою системою тощо. Інтенсивні, часті нав'язливі думки, які впливають на життєдіяльність особистості, можуть призвести до розвитку неврозу нав'язливих станів (Дашко А.С. Семантичний аналіз нав'язливих думок у студентів із високим рівнем тривожності: кваліф. роб., осв.-кваліф. рів. бакал. / Національний університет «Києво-Могилянська академія». Київ, 2021. 68 с.).

**Мета** – визначити вплив нав'язливих думок на психоемоційний стан студентів-медиків.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети дослідження було створене анонімне онлайн-анкетування на платформі Google Forms. У дослідженні взяли участь 173 вітчизняні студенти Харківського національного медичного університету 1, 2 і 3 років навчання. Термін проведення опитування – січень 2022 року.

**Результати та їх обговорення.** За результатами опитування 168 осіб, а саме 97,11%, відзначили у себе наявність нав'язливих думок, з них 112 осіб (66,67 %) вказали на значну частоту їх появи, а 105 (62,50%) опитуваних побоюються, що турбуючі думки стануть матеріальними. 143 студенти (85,12%) відповіли, що нав'язливі думки впливають на їхній психоемоційний стан. Так, 108 осіб (75,52%) відмічають роздратованість, 105 (73,43%) – перепади настрою, 93 особи (65,03%) – постійну тривогу, 93 (65,03%) – пригніченість, 59 (41,26%) – почуття безвиході, 47 (32,87%) – байдужість. На фоні погіршення психоемоційного стану 90 осіб (62,94%) зазначили, що їх турбує порушення сну і засинання, 70 (48,95%) – труднощі у спілкуванні з оточуючими людьми, 68 (47,55%) – погане самопочуття, 55 (38,46%) – проблеми у навчанні, 48 (33,57%) – порушення апетиту, 40 (27,97%) – надмірна залученість у комп'ютерні ігри та інтернет, 11 (7,69%) – зловживання алкогольними напоями. Слід зазначити, що 96 осіб (67,13%) намагаються поліпшити свій психоемоційний стан, з них 62 (64,58%) – займаються фізичною активністю і спортом, 49 (51,04%) – практикують медитацію і йогу, 25 (26,04%) – приймають фармацевтичні засоби (антидепресанти, снодійні, седативні тощо), 12 (12,50%) – звертаються до спеціалістів (психолог, психотерапевт і т.д.).

Також були вказані спілкування з близькими людьми, повноцінний відпочинок та сон, заняття хобі, прослуховування улюбленої музики тощо.

Отримані результати узгоджуються з іншими дослідженнями, де показано, що нав'язливі думки та спогади зустрічаються не лише у пацієнтів із розладами психіки, а й нерідко у здорових людей. Деякі дослідження свідчать про підвищену поширеність цих симптомів серед студентів університетів (Shoqeirat M.A. Obsessive-Compulsive Symptom Prevalence among University Students and Associated Demographic Variables // *The Arab Journal of Psychiatry*. 2021. Т. 32, №1. С. 79–85). Це можна пояснити тим фактом, що молоді люди більш схильні до стресу, пов'язаного з напруженим ритмом життя і необхідністю пристосовуватися до нових академічних вимог. При цьому їм може не вистачати достатнього рівня знань та досвіду, що робить їх більш уразливими до впливу цих факторів, особливо на початкових курсах навчання, коли адаптаційна система організму максимально напружена. Крім цього студенти, що брали участь в даному опитуванні, також зазнавали стресорного впливу пандемії COVID-19 та пов'язаними з нею самоізоляції і дистанційного навчання, які, як показують останні дослідження, також є причиною зростання кількості людей із симптомами нав'язливих станів (Guzick A.G., Candelari A., Wiese A.D. та ін. Obsessive-Compulsive Disorder During the COVID-19 Pandemic: a Systematic Review. *Current Psychiatry Reports* // 2021. №23. С. 71).

**Висновки.** В результаті проведеного дослідження з'ясовано, що значна частина студентів Харківського національного медичного університету відмічає у себе нав'язливі думки, що значно впливають на їхній психоемоційний стан. Головна ідея зменшення негативного впливу нав'язливих думок на якість повсякденного життя полягає у тому, щоб навчитися правильно реагувати на свої думки, емоції, внутрішні відчуття та інтерпретувати зовнішні події.

**Ключові слова:** нав'язливі думки, психоемоційний стан, психологія, невроз нав'язливих станів, студенти медичних вузів.

## **ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ОСНОВНИХ ФЕРМЕНТІВ 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.** Згідно з повідомленням ВООЗ, цукровий діабет є одним із найсерйозніших і найпоширеніших захворювань у світі. Нині близько 370 млн людей у світі страждають на це ендокринне захворювання, а до 2030 року їх кількість може сягнути 550 млн людей.

При діабеті II типу порушення толерантності організму до глюкози на фоні стійкої гіперглікемії супроводжується розвитком оксидативного стресу – надмірним утворенням активних форм кисню та пригніченням функціонування ферментних систем антиоксидантного захисту в тканинах, зокрема у підшлунковій залозі (Kumar Bhateja P, Singh R., 2014; Слівінська О., 2017; Сушко О., Іскра Р., 2019 та ін.).

Корекція таких порушень потребує використання в комплексній терапії діабету антиоксидантних засобів, а одним із потужних антиоксидантів, як відомо, є мелатонін (Armagan A., Uz E., Yilmaz H.R. et al., 2006).

**Мета.** З'ясувати характер впливу екзогенного мелатоніну на вміст ТБК-активних продуктів, активності основних ферментів системи антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази) в підшлунковій залозі щурів із дексаметазоновим діабетом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 30 самцях 18-місячних білих нелінійних щурів. Експериментальних тварин було розподілено на три групи: 1) контрольні щури (інтактні), 2) щури з дексаметазоновим діабетом, 3) щури, яким упродовж експерименту, окрім ін'єкцій дексаметазону щоденно перорально вводили мелатонін (Sigma, США) в дозі 10 мг/кг.

Дексаметазоновий діабет у щурів моделювали згідно описаної раніше методики (О.В. Стефанов, 2001), шляхом щоденного підшкірного введення тваринам дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг маси тіла впродовж 13 діб; використовували розчин дексаметазону для ін'єкцій 4 мг/мл, KRKA, Словенія). 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 щурів виймали на холоді, промивали 0,9% NaCl та використовували для приготування 5%-го гомогенату на 50мМ трис-НСІ-буфері (рН=7,4). У центрифугатах гомогенатів визначали вміст ТБК-активних продуктів (за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим, 1972) і активності антиоксидантних ферментів за загальноприйнятими спектрофотометричними методиками: супероксиддисмутази [КФ 1.1.15.1] (СОД) - за реакцією відновлення нітротетразолію супероксидними радикалами (Дубініна Є. та ін, 1983); каталази [КФ 1.11.1.6] (КАТ) - за здатністю пероксиду гідрогену



утворювати із солями молібдену стійкий забарвлений комплекс (Корольок М.А. та ін., 1988 ); глутатіонпероксидази [КФ 1.11.1.9] (ГП) - за швидкістю окислення відновленого глутатіону (Власова С.Н. та ін.,1990). 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, при дексаметазоновому діабеті в підшлунковій залозі старих щурів відзначається підвищення вмісту ТБК-активних продуктів (на 54% у порівнянні з показниками тварини контрольної групи), що вказує на посилення в тканині процесів вільнорадикального окислення ліпідів.

Щодо активностей ферментів системи антиоксидантного захисту підшлункової залози, то активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази в підшлунковій залозі діабетичних щурів були на 32%, 29% та 30% відповідно нижчими, ніж у щурів контрольної групи.

При цьому, в тканині підшлункової залози щурів, яким окрім ін'єкцій дексаметазону, щоденно перорально вводили мелатонін (10 мг/кг) досліджувані показники оксидантно-антиоксидантного гомеостазу не відрізнялися вірогідно від показників контрольної групи тварин.

Отже, екзогенний мелатонін (10 мг/кг) запобігає вільнорадикальному ушкодженню тканин підшлункової залози щурів на фоні розвитку дексаметазонового діабету, виявляє виражену антиоксидантну та сприяє збереженню в підшлунковій залозі тварин стану оксидантно-антиоксидантної рівноваги, зокрема шляхом забезпечення функціонування ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

**Висновки.** При дексаметазоновому діабеті у підшлунковій залозі щурів відзначається порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги: підвищується вміст ТБК-активних продуктів, знижуються активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. Щоденне двотижневе застосування мелатоніну в дозі 10 мг/кг на фоні розвитку дексаметазонового діабету запобігало посиленню процесів вільнорадикального окислення ліпідів та пригніченню активностей досліджуваних ферментів антиоксидантної системи захисту в підшлунковій залозі щурів.

**Scientific publication**

**IV scientific and practical conference  
of students and young scientists with international participation**

**FROM EXPERIMENTAL AND CLINICAL PATHOPHYSIOLOGY TO THE  
ACHIEVEMENTS OF MODERN MEDICINE AND PHARMACY**

**Collected papers of IV scientific and practical conference  
of students and young scientists with international participation**

(May 19, 2022)

Signed to print 17.05.2022. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 17.05.2022. 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