

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



**V науково-практична internet-конференція  
з міжнародною участю**

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

**17 ЛИСТОПАДА 2022  
ХАРКІВ – Україна**

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



**V науково-практична internet-конференція  
з міжнародною участю**

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

**17 ЛИСТОПАДА 2022  
ХАРКІВ – Україна**

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



**V<sup>th</sup> scientific and practical  
internet-conference for the international participation**

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

**NOVEMBER 17, 2022  
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1:616 (043.2)

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

**Укладачі:** проф. Рибак В. А., Волохов І. В.

Посвідчення Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» № 595 від 02.08.2021 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція : тези доповідей V науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (17 листопада 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – 341 с.

Збірник містить матеріали V Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція». В матеріалах конференції розглянуто сучасні проблеми медицини і фармації: молекулярні основи патології, клітинні та гуморальні механізми розвитку захворювань; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; проблемні аспекти хвороб цивілізації; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічна корекція патологічних процесів; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії (лікувально-косметичних, гомеопатичних, ветеринарних, екстемпоральних); інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; таргетна терапія захворювань людини; трансляційна медицина; новітні технології діагностики та лікування; біомедичні технології; вплив сучасних технологій на здоров'я людини; актуальні питання фізичної реабілітації та сучасні технології збереження здоров'я людини; ментальне здоров'я та інновації у медико-психологічній реабілітації військовослужбовців в умовах воєнного стану; 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. Vladymyrova I. M., prof. Kononenko N. M.

**Compilers:** prof. Rybak V. A., Volokhov I. V.

Certificate of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» № 595 dated 02.08.2021.

Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction : collected papers of V<sup>th</sup> scientific and practical internet-conference for the international participation (November 17, 2022). – Kh. : NUPh, 2022. – 341 p.

Collected papers includes the materials of V<sup>th</sup> scientific and practical internet-conference for the 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 development of medicines with different orientation of action (medical and cosmetic, homeopathic, veterinary, and extemporaneous preparation); information technology and automation of scientific research on drug create; development of nutraceutical drugs and products for medical purpose; marketing research of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; targeted therapy of human diseases; translational medicine; the latest diagnostic and treatment technologies; biomedical technologies; impact of modern technologies on human health; current issues of physical rehabilitation and modern technologies for preserving human health; mental health and innovations in medical and psychological rehabilitation of military personnel under martial law; 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>Bardakhivska K.I., Sarnatskaya V.V., Paziuk L.M., Gerashchenko B.I. Melnik V.O., Nikolaev V.G.</b> Mitigation of doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats by activated carbon dots .....	15
<b>Beschasnyi S.P.</b> Carbon monoxide and tricarbonyldichlororuthenium (II) dimer reduce AQP3 expression after treatment of damaged skin .....	17
<b>Bohachova O.S., Ken-Charles Cynthia Chizoba</b> Systematic evaluation on gender and hygiene hypothesis: gender and hygiene hypothesis highlights girls to maintain hygiene better than boys .....	19
<b>Boiko I.S., Kuznetsova M.O.</b> Awareness of medical students of the diagnostic significance of fever as one of the first symptoms of COVID-19 .....	20
<b>Bondarenko L.B., Shayakhmetova G.M., Kalachinskaya M.M., Serhiichuk N.M.</b> Comparative study of DNA fragmentation levels under various pathological conditions and anti-tuberculosis preparations administration.....	22
<b>Gerashchenko B.I., Sarnatskaya V.V., Bardakhivskaya K.I., Kolesnik D.L.</b> Activated carbon in tackling doxorubicin-induced myelosuppression: comparison of two administration models .....	25
<b>Goroshko O.M., Zakharchuk O.I., Kostyshyn L.V., Sakhatska I.M., Ezhned M.A., Matuschak M.R., Drachuk V.M.</b> Formation of public health from the student ranks .....	27
<b>Grigoryan Kh.V., Giller D.I.</b> Influence of “crosstalk” signaling on the efficiency of litokinetic therapy .....	29
<b>Kovaltsova M., Miroshnichenko M.</b> The effect of long-term mental and physical stress on the exocrine part of the pancreas of rats.....	31
<b>Kucheriavchenko M.</b> Effect of technogenic pollution of water supply sources on the organism .....	32
<b>Kurhaluk N., Tkachenko H.</b> Alterations in mitochondrial respiratory function in combined of LPS-induced septic hepatic injury and acute ethanolic intoxication in mice .....	34
<b>Matuschak M.R., Zakharchuk O.I., Horoshko O.M., Ezhned M.A., Sakhatska I.M., Kostyshyn L.V., Mykhailiuk N.V.</b> Marketing research of the pharmaceutical market assortment of drugs based on burdock.....	39
<b>Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N.</b> Antibacterial properties of oak bark and celandine extract as commercial cosmetic raw material against some Gram-positive and Gram-negative bacteria .....	40
<b>Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N.</b> Lipid peroxidation in the erythrocytes of rainbow trout ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> Walbaum) affected by ulcerative dermal necrosis treated in vitro by extracts derived from roots and stalks of great celandine ( <i>Chelidonium majus</i> L.).....	44
<b>Tishchenko I., Dubinina N., Filimonova N., Samadov B., Misiurova S.</b> The key role of the microecology changes in the pathogenesis of infectious diseases .....	48
<b>Titova I.S., Kopiika V.V., Shvets V.M.</b> The state of lipid free radical oxidation and antioxidant system in patients with COVID-19 with concomitant coronary heart disease.....	50

<b>Tolstun D.A.</b> Hypercapnic hypoxia as a way to prevent diabetes .....	52
<b>Tryasak N.S., Bashmakov I.D.</b> The significance of mitophagy in the development of alcohol-associated liver damage .....	54
<b>Авад А.А.Дж.А., Король В.В., Ібрагімова С.Дж.</b> кизи Перспективи вивчення кмину звичайного .....	55
<b>Авраменко А.О., Короленко Р.М., Смоляков С.М., Дерменжи Е.В.</b> Вплив тривалих військових дій на показники рівня кислотності у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом .....	57
<b>Андрієнко Н.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.</b> Теоретичні засади клімату психосоціальної безпеки в трудовому колективі аптечного закладу .....	59
<b>Антоненко Д.О., Мокрякова М.І.</b> Вплив хронічного стресу на організм студентів медиків .....	60
<b>Асанов Е.О., Дибя І.А., Голубова Ю.І., Асанова С.О.</b> Зміни легеневої гемодинаміки при застосуванні гіпоксичних тренувань у хворих похилого віку з хронічним обструктивним захворюванням легень .....	62
<b>Бабійчук Л.В., Бабійчук В.Г., Коваль С.М., Кандибо І.В.</b> Динаміка зміни глюкози крові у щурів різних вікових груп на моделі стрес індукованої артеріальної гіпертензії.....	64
<b>Багацька Н.В.</b> Особливості хромосомного апарату дівчат з аномальними матковими кровотечами .....	66
<b>Бакурова А.А., Сайко І.В.</b> Організація виробництва розчину етамбутолу гідрохлориду для парентерального застосування.....	69
<b>Басанець Є.О., Москаленко О.В.</b> Новий підхід до синтезу хіральних 2-заміщених азетидинів як перспективних білдинг-блоків для потенційних фармацевтичних субстанцій.....	70
<b>Безруков В.В., Купраш Л.П., Сикало Н.В., Пантелеймонова Т.М.</b> Кардіопротекторний ефект сумісного застосування АТФ і молсидоміну на функцію міокарда дорослих і старих щурів .....	72
<b>Бейбутова Р.Ш., Місюрьова С.В.</b> Порівняльне вивчення сучасних схем лікування вірусних гепатитів .....	75
<b>Білошапка А.В., Оліфіренко Д.Є., Бутко Я.О.</b> Аналіз частоти виникнення головного болю та переваги застосування знеболюючих препаратів у опитуваного населення .....	77
<b>Бойко І.С., Калінін Д.Е., Марченко І.А.</b> Поширення гострої респіраторної інфекції у зв'язку зі зміною місяця проживання.....	79
<b>Болдарь Г.Є., Волкова А.В., Аксьонова Є.В.</b> Аналіз особливостей правового статусу національної служби здоров'я України .....	81
<b>Бондаренко М.О.</b> Деякі механізми впливу бісфенолу А на структуру і функції печінки.....	83
<b>Бондаренко О.О., Бабійчук В.Г., Бабійчук Г.О., Мамонтов В.В.</b> Особливості ультраструктурної архітекτονіки ендотеліоцитів кровоносних капілярів міокарда молодих щурів з ожирінням на тлі охолодження (–120°C) .....	85
<b>Бондарович М.О., Гаєвська Ю.О., Бабенко Н.М., Дубрава Т.Г., Останков М.В., Гольцев А.М.</b> Вплив низьких температур на субпопуляційний склад аденокарциноми Ерліха.....	88

<b>Боровець М.О.</b> Цитокіновий профіль пацієнтів з метаболічним синдромом, поєднаним з стеатозом печінки.....	90
<b>Братушка Д.Ю., Єрохова Г.А., Мокрякова М.І.</b> Дослідження стану шкіри у осіб, які мешкають в містах.....	91
<b>Вантюх Н.В., Лемко О.І.</b> Галоаерозольотерапія як метод імунореабілітації у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з коморбідною патологією .....	93
<b>Вантюх Н.В., Лемко О.І.</b> Імунна реактивність та ступінь бронхообструкції при хронічному обструктивному захворюванні легень: чи є взаємозалежність? .....	96
<b>Введенський Д.Б., Волкова Н.О., Степанюк Л.В., Сокіл Л.В., Чернишенко Л.Г., Гольцев А.М.</b> Вплив клітинної терапії на маркери запалення хрящової тканини у щурів з ад'ювантним артритом .....	99
<b>Висоцька Ю.С., Деменко М.М.</b> Психічне здоров'я та інноваційні методи реабілітації військовослужбовців .....	101
<b>Волкова О.А.</b> Вплив десинхронізації на інтенсивність перекисного окислення ліпідів та стан антиоксидантної системи в тканинах головного мозку щурів .....	103
<b>Волянська В.С., Гуца С.Г., Балашова І.В.</b> Шляхи підвищення ефективності відновлювального лікування пацієнтів з поперековим болем хребта .....	105
<b>Гейко В.В., Селюкова Т.В., Кириченко О.В.</b> Експериментальне дослідження впливу інтраназального застосування дофаміну на циклічну організацію сну за умов моделювання немоторної стадії хвороби Паркінсона у щурів .....	107
<b>Герасименко О.І., Черняєва О.С.</b> Вивчення ризику розвитку посттравматичних стресових розладів у населення під час військових дій у Харківській області .....	109
<b>Гольцев А.М., Дубрава Т.Г., Луценко О.Д., Ямпольська К.Є., Кісельова Г.Г., Бабенко Н.М., Гасвська Ю.О., Бондарович М.О., Останков М.В.</b> Імунотерапія аутоімунних захворювань толерогенними дендритними клітинами, отриманими з кріоконсервованих попередників кісткового мозку .....	111
<b>Губіна Н.В., Купновицька І.Г., Марків Г.Д.</b> Маркери ранньої діагностики ушкодження нирок у хворих з початковими стадіями хронічної хвороби нирок на тлі ожиріння .....	114
<b>Губіна-Вакулик Г.І., Юнусов В.Ю., Горбач Т.В., Денисенко С.А., Гойдіна В. С.</b> Механізми розвитку пошкоджень кровоносних судин в організмі плода при експериментальному моделюванні різних варіантів тютюнопаління батьків.....	116
<b>Гученко І.А., Бессідіна А.А., Левченко З.М.</b> Роль алельного поліморфізму у розвитку фізичних якостей.....	118
<b>Гуца С.Г., Польщакова Т.В., Насібуллін Б.А., Дмитрієва Г.О.</b> Оцінка впливу бальнеологічного засобу з високим вмістом магнію хлориду у комплексному лікуванні пацієнтів з остеоартрозами.....	120
<b>Даценко І.С., Кабачна А.В.</b> Фармакоекономічний аналіз стратегії лікування хворих на легенеvu артеріальну гіпертензію при певному функціональному класі.....	123

<b>Демченко С.А., Ніколаєнко В.О., Вовк І.О., Москаленко О.В.</b> Синтез та молекулярний докінг похідних імідазо[1,2- <i>a</i> ] азепінію з фрагментом 4-аміноантипірину як перспективного блокатора 3CL <sup>pro</sup> мішені вірусу SARS-COV-2 .....	125
<b>Демченко С.А., Ярмошкіна М.О., Кулик М.О., Циганков С.А.</b> Синтез та біологічна активність бромідів 1,3-діарил-3-гідроксі-1,3-диарил-2,3,6,7-тетрагідроімідазо[2,1- <i>b</i> ] [1,3]тіазинію.....	127
<b>Дехтяр Л.М., Рогуля О.Ю.</b> Оцінка впливу конфліктів на діяльність фармацевтичних організацій.....	129
<b>Дичка Л.В.</b> Функціонально-метаболичні порушення органів травлення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та можливості їх немедикаментозної корекції.....	130
<b>Драгнєв М.І., Падалка С.П., Гуца С.Г., Тагунова І.К.</b> Особливості застосування деяких нестероїдних протизапальних препаратів при лікуванні пародонтитів .....	133
<b>Дубель Н.І., Гриців В.В.</b> Вплив комп'ютерної техніки та телефонів на здоров'я студентів-фармацевтів Івано-Франківського національного медичного університету .....	135
<b>Дубель Н.І., Митник Т.С.</b> Вибір лікарської рослинної сировини з метою створення фітогранул для лікування гастритів .....	137
<b>Дубель Н.І., Повх А.Р.</b> Перспективи використання <i>Veronica officinalis</i> у розробці сиропу для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів .....	139
<b>Дубель Н.І., Скрипник С.П.</b> Обґрунтування композиції фітозбору для застосування у терапевтичній стоматології.....	141
<b>Дубель Н.І., Шемота Я.М.</b> Перспективи розробки медичних олівців з олією горіха волоського .....	143
<b>Єгоркіна Д.М., Король В.В., Рибак В.А.</b> Клінічне нутритивне лікування пацієнтів, які знаходяться на хронічному гемодіалізі .....	145
<b>Замятін П.М., Крицак В.В., Мінухін Д.В., Замятін Д.П.</b> Сучасні підходи до хірургічної діагностики новоутворень середостіння.....	147
<b>Заяць М.М.</b> Класифікаційні особливості «постковідного синдрому» .....	150
<b>Знамеровський С.Г., Мерза Я.М., Гуцулюк В.Г., Савицький І.В.</b> Вивчення ролі гемокоагуляційних зсувів в формуванні системних порушень при експериментальному перитоніті .....	152
<b>Зубов П.М., Бабійчук Л.О., Зубова О.Л.</b> Збереженість та життєздатність гемопоетичних прогеніторних клітин кордової крові людини при кріоконсервуванні у розчинах з різною концентрацією ДМСО та L-карнітину. ....	154
<b>Зубрій О.В.</b> Реактивна відповідь нейтрофілів на аденовірусну інфекцію .....	157
<b>Івченко А.А., Рибак В.А., Король В.В.</b> Сучасні уявлення про патогенез папілярної карциноми щитоподібної залози .....	159
<b>Карабут Л.В., Литвиненко Г.Л., Єрьоменко Р.Ф., Матвійчук О.П.</b> Пасивні методи кінезіотерапії в реабілітації неврологічних хворих.....	162



<b>Капустник Ю.О., Власенко Н.О., Дев'яткіна Н.М., Чечотіна С.Ю.</b>	
Ефективність терапії препаратами рослинного походження алапініном і гілуритмалом пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій у хворих на ішемічну хворобу серця.....	164
<b>Карпушина С.А., Баярка С.В.</b>	
Актуальність розробки методів аналітичної діагностики отруєнь трициклічними антидепресантами .....	167
<b>Каштелян О.А., Савицький І.В.</b>	
Дослідження ендотеліальної дисфункції у щурів за умов експериментального хронічного простатиту.....	169
<b>Кишкан П.Я.</b>	
Роль сучасних 3D технологій для ретроспективної діагностики гострого травмуючого предмета в судовій медицині.....	171
<b>Кишкан І.Г.</b>	
Вплив ксантинолу нікотинату на показники протеолітичної активності тканин нирок у щурів .....	173
<b>Кідименко А.О., Деменко М.М.</b>	
Вплив соціальних мереж на життєдіяльність особистості .....	175
<b>Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В., Штриголь С.Ю.</b>	
Організація самореабілітації під керівництвом для хворих із травматичними ушкодженнями .....	177
<b>Кметь О.Г.</b>	
Вплив еналаприлу на протеолітичні процеси головного мозку щурів зі скополамін індукованою нейродеренерациєю .....	178
<b>Коваленко Т.Ю., Дзиза А.В.</b>	
COVID-асоційовані розлади нюху і смаку .....	181
<b>Коваленко Т.Ю., Пустова Н.О.</b>	
Оцінка знань про шляхи передачі, засоби захисту і профілактики сифілісу серед студентів Харківського національного медичного університету.....	183
<b>Коваленко Т.Ю., Тихонова Л.В.</b>	
Постковідний синдром. Вплив нової коронавірусної інфекції на центральну нервову систему.....	185
<b>Козасва Р.С., Клименко М.О.</b>	
Вплив ресвератролу на показники оксидативно-нітрозативного стресу та функцій слинних залоз щурів за умов впливу алкоголю на тлі ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді.....	187
<b>Комариця О.Й.</b>	
Зміни імунітету за умов метаболічно-асоційованого стеатозу печінки.....	189
<b>Коновальський М.І., Бєсєдіна А.А.</b>	
Вплив сучасних технологій на здоров'я людини.....	190
<b>Кононенко А.Г.</b>	
Визначення токсичності водного екстракту з листя фейхоа на культурі клітин ВНК-21.....	192
<b>Кононенко Н.М., Чікіткіна В.В.</b>	
Біоетичні аспекти викладання патологічної фізіології .....	194
<b>Кононенко Т.Р., Єрмоменко Р.Ф., Чікіткіна В.В.</b>	
Перспективи створення нового антиатерогенного засобу на основі екстракту густого з коренеплодів моркви посівної та кверцетину .....	196
<b>Коротенко В.О., Келюх Ю.О., Древаль М.В.</b>	
Синдром емоційного вигорання у студентської молоді під час військового стану.....	199
<b>Коряко С.С., Москаленко О.В., Циганков С.А.</b>	
Синтез аліфатичних сполук з ацетиленовим фрагментом за реакцією Сейферта-Гілберта як потенційних біологічно активних речовин .....	200

<b>Кошурба І.В., Чиж М.О., Гладких Ф.В.</b> Вивчення противиразкової дії кріоекстракту плаценти на моделі водно-імобілізаційного стресу за К.ґ. Takagi.....	201
<b>Кремінська І.Б., Заяць Л.М., Юрків М.І.</b> Гістоструктурні зміни стінки стегнових артерій при динамічних навантаженнях високої інтенсивності на фоні атерогенезу.....	203
<b>Кудик В.Г., Гайсак М.О., Ляхова О.Б.</b> Порухення функції нирок у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та їх превентивна корекція .....	205
<b>Кудокоцева О.В., Ломакін І.І., Бабійчук В.Г.</b> Наслідки дії хронічної артеріальної гіпертензії на прикладі щурів лінії SHR.....	208
<b>Кузьміна І.Ю.</b> Актуальні питання викладання клінічної патологічної фізіології.....	211
<b>Купраш Л.П., Пантелеймонова Т.М., Лабунець І.Ф., Сикало Н.В., Безруков В.В.</b> Вікові особливості впливу комбінації АТФ з молсидоміном на розумову і фізичну працездатність при хронічному стресі у щурів.....	213
<b>Кутасевич Я.Ф., Джораєва С.К., Кондакова Г.К., Сокол О.А., Шевченко З.М.</b> Особливості цитокінового статусу у хворих на псоріаз та псоріатичну артропатію.....	215
<b>Куценко Т.О., Бондарєв Є.В., Суровцева Д.О.</b> Вивчення рівня обізнаності населення щодо застосування засобів для лікування хвороб печінки.....	216
<b>Лановенко І.І., Авер'янов Є.В., Семеняка В.І.</b> Верифікація кисневого гомеостазу та гіпоксії у хворих на коагулопатії в стабільний період.....	217
<b>Левицька Г.В., Савицький І.В.</b> Дослідження рівня фактору росту ендотелію як одного із провідних патогенетичних механізмів регматогенного відшарування сітківки.....	221
<b>Левченко Є.О., Перевозник М.В., Древаль М.В.</b> Зміни реакцій на звукові та світлові подразники через війну .....	223
<b>Лемко І.С., Гайсак М.О.</b> Гомеокінетичне обґрунтування можливостей застосування природних мінеральних вод у відновлювальному лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень .....	224
<b>Лемко О.І., Решетар Д.В.</b> Оксидантний стрес та ендогенна інтоксикація як предиктори розвитку коморбідних станів при хронічному обструктивному захворюванні легень.....	227
<b>Леонтьєва Ф.С., Туляков В.О., Барков О.О., Повеліченко О.Д., Кузнецова Н.В., Морозенко Д.В., Глєбова К.В.</b> Передопераційні особливості клінічних лабораторних показників у осіб із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта із післяопераційними навколострукційними запальними ускладненнями м'яких тканин.....	230
<b>Лиса О.М.</b> Медико-біологічні аспекти патогенного впливу на організм людини факторів зовнішнього середовища .....	232
<b>Лісецька І.С., Рожко М.М.</b> Віддалені результати лікування захворювань тканини пародонту в осіб підліткового та юнацького віку, що палять .....	235
<b>Ломакін І.І., Кудокоцева О.В., Бабійчук В.Г.</b> Вплив стовбурових клітин кордової крові на стан вегетативної регуляції серцевого ритму щурів на тлі фторурацилової моделі прогресуючого старіння .....	238

<b>Ломако В.В., Піроженко Л.М.</b> Інтегральні лейкоцитарні показники крові старих щурів за ініціації циркадного десинхронозу на тлі введення кріоконсервованої кордової крові .....	240
<b>Лугова Д.О., Карабут Л.В.</b> Сучасні методи визначення глюкози в ендокринологічних хворих.....	243
<b>Лукашук С.В., Лемко О.І.</b> Галоаерозольотерапія на етапі відновлювального лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень реконвалесцентів після COVID-19 .....	245
<b>Луценко О.Д., Дубрава Т.Г., Останков М.В., Сокіл Л.В., Гриша І.Г., Гольцев А.М.</b> Використання ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини для відновлення толерантності на експериментальній моделі ад'ювантного артриту.....	248
<b>Макієнко Н.В., Коляда Т.І., Торяник І.І.</b> Вплив цитокінів вродженого й адаптивного імунітету на клінічні показники розсіяного склерозу.....	250
<b>Макієнко Н.В., Мінухін В.В., Торяник І.І., Євсюкова В.Ю., Скляр А.І.</b> Вірус-опосередковані реакції при постковідному синдромі .....	252
<b>Мараховський І.О., Смоленко Н.П., Коренєва Є.М., Белкіна І.О., Чистякова Е.Є., Величко Н.Ф., Кустова С.П., Бойко М.О., Бречка Н.М., Бондаренко В.О.</b> Відображення на спермограмі щурів застосування холекальціферолу при репродуктопатіях різного генезу .....	254
<b>Мар'єнко Н.І.</b> Фрактальний аналіз як метод кількісної оцінки магнітно-резонансних томограм головного мозку у пацієнтів з ішемічним інфарктом мозочка .....	257
<b>Махнюк І.О., Бєсєдіна А.А., Левченко З.М.</b> Генетичні маркери в розвитку фізичних якостей спортсменів .....	260
<b>Мащенко Є.П., Матвійчук О.П.</b> Визначення ріння греліну, як показника гормонально-метаболічних порушень .....	262
<b>Микитенко А.О., Акімов О.Є., Єрошенко Г.А., Непорада К.С.</b> Роль сульфідного аніону в метаболізмі печінки щурів за умов хронічної алкогольної інтоксикації .....	263
<b>Мірзалієв Р.Т., Кононенко Н.М.</b> Вплив комбінованого лікарського засобу на основі сухого екстракту з коренів півонії, L-триптофану і гліцину на наркозний ефект тіопентал натрію.....	267
<b>Міщенко А.М., Процька В.В.</b> Виявлення та визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині деяких видів кореопсису .....	267
<b>Моїсєєнко Т.М., Мінухін В.В., Торяник І.І., Калініченко С.В., Мелентьєва Х.В., Казмирчук В.В., Іваннік В.Ю., Частій Т.В., Довга І.М., Мельник А.Л.</b> Етіологічні аспекти розвитку <i>аспе vulgaris s. juvenilis</i> (традиційний погляд на проблему та сучасність) .....	268
<b>Моїсєєнко Т.М., Мінухін В.В., Торяник І.І., Калініченко С.В., Білозерський В.І., Труфанов О.В., Грищенко В.М., Тимчук Д.С.</b> Стерта форма кору (сучасна інтерпретація проблеми) .....	269

<b>Моїсєєнко Т.М., Можєєв І.В., Калініченко С.В., Торяник І.І., Іваннік В.Ю., Леонтьєв П.О., Білозерський В.І., Труфанов О.В., Довга І.М., Кривенко В.М.</b> Атрофічний хронічний акродерматит у диференційній діагностиці <i>acne vulgaris</i> та посттравматичних/ранових ушкоджень шкіри .....	270
<b>Назаренко С.М.</b> Механізми розвитку оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах пародонта після експериментальної черепно-мозкової травми .....	272
<b>Ніколаєнко О.Ю., Литвиненко Г.Л.</b> Лабораторна діагностика вірусного гепатиту В .....	273
<b>Ніколаєнко К.О., Мокрякова М.І.</b> Вплив синтетичних миючих засобів на стан шкіри рук .....	275
<b>Олефіренко А.С., Бутко Я.О.</b> Вплив вітамінів на імуногенез та проінформованість споживачів молодого віку щодо профілактики застуди ...	276
<b>Онищук Т.А., Місюрєва С.В., Тіщенко І.Ю.</b> Мікробіологічний моніторинг антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів.....	278
<b>Остапченко Д.І., Бородін С.В., Дворченко К.О., Короткий О.Г.</b> Вільнорадикальні процеси у синовіальній рідині хворих на остеоартрит після SARS-CoV2-інфекції.....	280
<b>Пантюхова Т.О., Мокрякова М.І.</b> Резистентність організму до інфекційних захворювань в умовах війни.....	282
<b>Петрушенко М.О., Петрушенко О.А., Лук'янець О.О.</b> Динаміка приросту кальцієвих транзєнтів через канали TRPV1 регулюється концентрацією іонів кальцію у зовнішньому розчині.....	284
<b>Пімінов О.Ф., Домар Н.А., Якущенко В.А., Губченко Т.Д.</b> Вплив сучасних технологій на здоров'я людини: біоматеріали та медицина.....	285
<b>Привалова Н.М., Забродіна Л.П., Бовт Ю.В., Сухоруков В.В.</b> Можливості використання показників серійних рухових реакцій в якості маркерів динаміки функціонального стану центральної нервової системи у хворих з початковими формами хронічної ішемії головного мозку.....	288
<b>Прилуцький С.П.</b> Генетичні маркери розумової недостатності у дітей хворих на синдром Дауна .....	290
<b>Прокопюк В.Ю., Ткаченко А.С., Єфімова С.Л., Клочков В.К., Максимчук П.О., Онїщенко А.І.</b> Вплив наночастинок $GdVO_4:Eu^{3+}$ на морфологію клітин культури фібробластів .....	292
<b>Радченко О.М.</b> Кореляції холестеролу крові з кортизолом як маркером стресу .....	293
<b>Радченко В.О., Леонтьєва Ф.С., Туляков В.О., Скіданов М.А., Скіданов А.Г., Морозенко Д.В., Глєбова К.В.</b> Зміни біохімічних показників у лабораторних щурів при моделюванні дистрофічних процесів у паравертебральних м'язах .....	294
<b>Радченко В.О., Леонтьєва Ф.С., Туляков В.О., Барков О.О., Корж І.В., Морозенко Д.В., Глєбова К.В.</b> Передопераційні особливості біохімічних лабораторних показників у осіб із дегенертивно-дистрофічними захворюваннями хребта із післяопераційними навколострукційними запальними ускладненнями м'яких тканин.....	296

<b>Радченко В.О., Леонтьєва Ф.С., Туляков В.О., Скіданов М.А., Скіданов А.Г., Морозенко Д.В., Глєбова К.В.</b> Зміни показників ліпідного обміну в лабораторних щурів при моделюванні дистрофічних процесів у паравертебральних м'язах .....	299
<b>Романенко М.С., Синєок Л.Л., Півень Л.В., Іваненко Л.Д.</b> Поширеність факторів десинхронізації у людей із абдомінальним ожирінням.....	301
<b>Сасенко Я.О., Гончар О.О., Маньковська І.М., Маньковський Б.М.</b> Актовегін знижує рівень маркерів окисного стресу у крові хворих на цукровий діабет 2 типу з кардіоваскулярною автономною нейропатією.....	303
<b>Самохіна Л.М., Ломако В.В.</b> Вплив імерсійної гіпотермії на процеси протеолізу.....	305
<b>Сипало А.О.</b> Особливості змін ліпідного профілю на тлі комбінованої гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу .....	308
<b>Степанова К.С., Древаль М.В.</b> Гігієнічні аспекти прояву емоційного стану молоді у вигляді татуювання на фоні війни .....	310
<b>Степанова Н.З., Насібуллін Б.А., Гуца С.Г.</b> Результати дослідження функціонального стану статевих органів жінок різного віку, які перенесли COVID-19 .....	312
<b>Стрільчук Л.М.</b> Взаємоз'язки параметрів ліпідограми .....	314
<b>Тагунова І.К., Богданов К.Г., Андрєєв О.В., Богданов В.К., Гуца С.Г.</b> Динаміка показників клітинного імунітету при консервативному лікуванні хвороби трепанаційної порожнини .....	315
<b>Танська М.С., Кононенко Н.М.</b> Вивчення параметрів гострої токсичності фітокомпозиції на основі сухого екстракту з листя журавлини та амінокислот .....	317
<b>Таран О.В.</b> Закономірності деструкції сполучної тканини тонкої кишки щурів за умов лапаротомії та внутрішньоочеревинного введення ліпополісахариду <i>S. typhi</i> .....	319
<b>Ткаченко К.М., Окопнюк І.О.</b> Шляхи удосконалення фармацевтичної опіки при відпуску лікарських засобів з гіалурановою кислотою .....	321
<b>Ткаченко А.С., Оніщенко А.І., Прокопюк В.Ю.</b> Вплив харчової добавки Е407а на морфологічний стан еритроцитів .....	323
<b>Торяник І.І.</b> <i>Impetigo herpetiformis</i> у діагностиці органічних розладів центральної нервової системи.....	324
<b>Торяник І.І.</b> Особливості патогенетичної картини кору та його ускладнень (за даними клініко-лабораторних спостережень) .....	327
<b>Торяник І.І.</b> Морфофункціональні ознаки герпетичних уражень нервової тканини .....	329
<b>Уваренко В.Л., Матвійчук О.П.</b> Індекс ROMA в діагностиці раку яєчника у жінок в клімактеричному та клімактеричному періодах .....	330
<b>Філіпець Н.Д., Філіпець О.О.</b> Вплив фармакологічної активації АТФ-залежних калієвих каналів на показники енергозабезпечення ниркових процесів .....	332

<b>Хохлов Я.Е., Древаль М.В.</b> Вплив війни на розвиток гіподинамії серед студентської молоді .....	334
<b>Чабан В.О., Козлова Ю.В.</b> Повторювана вибухо-індукована нейротравма: актуальність проблеми.....	335
<b>Черняк Ю.О., Єрьоменко Р.Ф.</b> Лабораторна діагностика інфаркту міокарда .....	336
<b>Шаповалова А.С.</b> Взаємозв'язок активації мітохондріальних АТФ-залежних $K^+$ -каналів та змін функції зовнішнього дихання при експериментальній пневмонії .....	337
<b>Шевченко О.М., Бібіченко В.О., Шевченко О.О.</b> Реакція периферичної крові за вторинно хронічного карагінанового запалення .....	338
<b>Яцев Ю.М.</b> Перебіг хронічної ревматичної хвороби серця за умов жирової хвороби печінки.....	340

## MITIGATION OF DOXORUBICIN-INDUCED CARDIOTOXICITY IN RATS BY ACTIVATED CARBON DOTS

**Bardakhivska K. I., Sarnatskaya V. V., Paziuk L. M.<sup>1</sup>, Gerashchenko B. I.,  
Melnik V. O., Nikolaev V. G.**

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,  
National Academy of Sciences of Ukraine,  
Kyiv, Ukraine*

*<sup>1</sup>Educational-scientific center "Institute of biology and medicine",  
Taras Shevchenko National University,  
Kyiv, Ukraine  
kvitab@yahoo.com*

**Introduction.** Anthracyclines are the class of cytotoxic drugs associated with high risk of cardiotoxicity that can be diagnosed for years after therapy. Unfortunately, the mechanisms, by which anthracyclines cause cardiotoxicity, are not well known. The theory of oxidative stress in the development of anthracycline-induced cardiomyopathy is the most popular to date. Recently, carbon nanoparticles have gained the relevance in the field of biomedical application to tackle endo-/exogenous intoxication and oxidative stress that occur at different pathological states.

**Aim.** To study the effectiveness of intraperitoneal (i.p.) injection of carbon particles/dots (Cd) obtained from granular hemosorbent HSGD on biochemical, morphological, redox state parameters and histological structure of cardiomyocytes of rats exposed to doxorubicin injection.

**Materials and methods.** The study was performed on female Wistar rats (210±10 g weight). There was the monthly course of i.p. injection of doxorubicin (DOX). DOX was administered twice a week with the single doses of 3.25 mg/kg (cumulative dose – 26 mg/kg). The stable monodisperse carbon suspension contained small-sized (1125.3±243.8 nm) Cd with a very high adsorptive potential. Cd were i.p. injected twice a week on the next day after DOX administrations (cumulative dose – 100 mg/kg). In the control group, rats instead of Cd suspension received normal saline solution.

**Results and discussion.** In the group of rats treated with Cd the survival rate was 100% while in the control group (treated with DOX) it was 60%. As a result of Cd injection, the concentration of diene conjugates and oxidatively modified proteins decreased by 14.7 and 6.5% respectively. Moreover, there were an increase of catalase activity in the blood and liver by 25 and 7.9%, and reduction in the content of secondary lipid peroxidation products by 16 and 31.6% correspondingly. Cd also led to decrease of creatine phosphokinase and troponin by 2.2 and 2.6 times, respectively. Notably, Cd had a pronounced myeloprotective effect, accompanied by decreased level of endogenous intoxication and improved morphological structure of the liver, kidneys and myocardium. Finally, administration of Cd suspension led to decrease in the manifestation of dystrophic and necrotic changes in the myocardium, particularly thickening of cardiomyocytes, accompanied by a decrease in granularity and vacuolization of the sarcoplasm and an increase in the size of nuclei.

**Conclusions.** Administration of Cd suspension in DOX-treated rats demonstrated the positive influence on morphology of myocardium, accompanied by an improvement of some key biochemical parameters. Thus, Cd can mitigate DOX-induced cardiotoxicity in rats.

**Key words:** doxorubicin, activated carbon, carbon dots, cardiotoxicity.



## **CARBON MONOXIDE AND TRICARBONYLDICHLORORUTHENIUM (II) DIMER REDUCE AQP3 EXPRESSION AFTER TREATMENT OF DAMAGED SKIN**

**Beschasnyi S. P.**

*Kherson State University,*

*Kherson, Ukraine*

beschasniu@ksu.ks.ua

**Introduction.** It is well known that skin injury can result in diseases and mortality. When a wound forms, complicated processes including the death of injured cells occur. The continued high level of domestic and industrial injuries, as well as the increase of purulent and inflammatory illnesses, highlight the importance of developing innovative methods to assure the efficacy of this pathology's treatment.

Recently, there has been a lot of interest in the research of endogenous gases. Among these gas transmitters is carbon monoxide (CO). CO is a poisonous gas that binds to hemoglobin and creates methemoglobin before entering the mitochondria and obstructing the respiratory chain. Simultaneously, CO has been proven to occur in the body as a result of heme breakdown in the spleen, liver, and other organs. The enzyme heme oxygenase-1 (HO-1) regulates CO production, which has anti-inflammatory characteristics.

There are documented occurrences of CO or CO drug-donors (CO-releasing molecules, CORMs) being used in the treatment of colitis and stomach ulcers.

Tricarbonyldichlororuthenium (II) dimer, also known as CORM-2, is a carbon monoxide donor. CORM-2 is often employed in research to regulate the synthesis of modest amounts of CO without causing major changes in blood carboxyhemoglobin levels. CORM-2 was also found to have anti-inflammatory properties. Preliminary research indicates that CORM-2 influences red blood cell  $\text{Ca}^{2+}$ -activated  $\text{K}^{+}$ -channels and aquaporin 3 transmembrane channels (AQP3).

Aquaporin transporters are found in practically every cell's membrane. AQP3 has recently been identified as one of the aquaporin channels responsible for carrying glycerin and hydrogen peroxide. It is uncertain how skin aquaporins respond to CO.

The **purpose of the study** is determining how carbon monoxide and tricarbonyldichlororuthenium (II) dimer affect the expression of aquaporin-3 in the dermis and the wound healing rate in laboratory mice.

**Material and methods.** The experiment used 30 white non-breeding male mice. Animal studies were conducted out in strict accordance with the European Council Directive on ethical norms in laboratory animal management.

Under anesthesia, a surgical operation to inflict skin wounds was conducted. Mice used a sterile dermo-punch skin biopsy stylet to create two full-layer skin lesions as deep as the surface muscle fascia through the pulled-back skin fold between the shoulder blades.

Two mouse experimental groups were prepared. In the case of the first group, after developing skin wounds, two unconnected sterile polyethylene bladders were bonded to the lesion with medical adhesive. The cavity of the left polyethylene

bubble was filled with pure CO, while the cavity of the right one was filled with ambient air. Control indices were acquired during wound healing in the right bubble.

One injury was treated with a solution containing carbon monoxide donor CORM-2 (50 m/l, Sigma-Aldrich) dissolved in saline in the second group (wounds were totally open, without polyethylene bubbles).

The wounds were photographed on a regular basis during the trial. Using Image J software, the area of wound damage was calibrated and quantified. The results were given as a percentage of the original size. Every animal was weighed both before and after the experiment.

A skin sample was collected from each animal on the 5th and 21st days for additional PCR investigation into the quantitative expression of mRNA AQP-3. Reverse transcription was used to obtain complementary DNA from RNA. AQP3 mRNA expression levels were determined using quantitative PCR and appropriate primers.

**Results and discussion.** In the group of animals with wounds treated with CO and air, observed the healing process of the wound beginning on the 5th day in case of air treatment. Injuries treated with OC on the same animals started to heal after the 15th day. It should be pointed out that a massive crust formed that covered the wound. Beginning on day 19, CO-treated injuries began to decrease substantially.

In the animal group, we found that CORM-2 had a positive impact on wound healing. Injuries washed with saline began to heal after day 15 and were treated with CORM-2 from day 9 onwards. In this case, from day 9 to 11, the injury went down. Then the recovery rate went down. There were no complications, such as wound infection or fluid sampling, in either group.

Expression of AQP3 in epidermal cells differed between groups. In comparison to the control, the epidermal expression of AQP3 in the CORM-2 group decreased on day 5 and increased on day 21.

AQP3 (and protein) expression was maximally lowered after CO treatment and then enhanced at the end of healing. AQP3 expression was increased in wounds treated with saline, then decreased at the end of the experiment but remained at the control group level. The control group's expression was initially elevated but gradually decreased by the end of healing.

**Conclusions.** Wound treatment with CO results in the dry crust. Treatment with CORM-2 did not lead to the formation of a crust. Acting on wounds with CO or CORM-2 resulted in a decrease in AQP-3 mRNA expression early in the wound healing process. At the end of healing, expression increased in a compensatory way. After treatment with CORM-2 on the 11th day, we observed a sharp increase in the wound healing rate (compared with the saline-treated wounds). Changes in the wound healing rate are associated with changes in AQP-3 mRNA expression under the influence of CO.

**Key words:** aquaporin-3, CO-releasing molecule, carbon monoxide, skin wound.

## SYSTEMATIC EVALUATION ON GENDER AND HYGIENE HYPOTHESIS: GENDER AND HYGIENE HYPOTHESIS HIGHLIGHTS GIRLS TO MAINTAIN HYGIENE BETTER THAN BOYS

**Bohachova O. S., Ken-Charles Cynthia Chizoba**

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

bogacheva85@ukr.net

**Introduction.** Hygiene is an act of maintaining and keeping ourselves and surroundings clean in order to prevent diseases and spread of viruses. In relation, Gender hygiene is a practice by boys and girls conducive to maintaining health and preventing disease through keeping oneself and surroundings clean.

**The Goal** is to evaluate strategies that highlight girls to maintain better hygiene than boys.

**Materials and methods.** An expedite and scrutinize assessment was made using scientific bases including Research Gate, Scopus, PubMed and a survey. Using the survey impeccable statistics were made by 55.6% boys and 44.4% girls. Lastly, with the statistics 77.8% of individuals concord to our hypothesis that girls maintain better hygiene than boys with 22.2% individuals in disagreement. From these individuals on our survey and our scientific bases we were able to carry-on our hygienic hypothesis.

**Results and discussion.** Gender hygiene and the hypothesis that girls are known to maintain hygiene better than boys is seen by some individuals as stereotypical as 33.3% from our survey view gender hygiene has no relation to being a girl or boy. According to our survey results, 55.6% boys and 44.4% girls filled our survey. Base on it, girls tend to bath often compared to boys as girls are concerned about their image and perception which 36.5 girls' bath twice a day, 40.0% twice during their menstrual period and 4.4% bath once a day while 38.5% boys' bath twice a day. The standard of cleanliness is generally higher for girls than boys in a way that girls are guided on where to play most often in doors more than boys, they are most often dressed in clothes that are not supposed to get dirty. Furthermore, it is known that girls are more linked with asthma than boys base on hygiene hypothesis which suggests critical postnatal period of immune response triggered by extremely clean household and frequent exposure to certain cleaning chemicals. This hypothesis was supported by 100% individuals from our survey to some illnesses being gender base. Girls see personal hygiene and general cleanliness as a part of their self-reflection and first physical impression while such doesn't matter to boys. In addition, girls are more likely than boys to change clothes every day, change underwear every day, clean the surrounding and kitchen everyday as a regular duty and wash their hands after using public transport which is considered an important hygienic norm.

**Conclusion.** Systematic evaluation on gender and hygiene hypothesis: Gender and hygiene hypothesis highlights girls to maintain hygiene better than boys is an important area to highlight as to state the important basic hygiene which are being neglected or seen as less important by boys and girls who have neglected such basic hygiene. In essence, the hypothesis of girls maintaining better hygiene than boys this was affirmed true by 77.8% individuals from our survey.

**Keywords:** Gender hygiene, hygiene hypothesis.

## AWARENESS OF MEDICAL STUDENTS OF THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF FEVER AS ONE OF THE FIRST SYMPTOMS OF COVID-19

**Boiko I. S., Kuznetsova M. O.**

*Kharkiv National Medical University,*

*m. Kharkiv, Ukraine*

isboiko.1m20@knmu.edu.ua, ma.kuznetsova@knmu.edu.ua

**Relevance.** During the entire period of the COVID-19 pandemic, we have become aware of many symptoms of this disease, in particular: loss of taste and smell; cough; headache; diarrhea, etc., but fever, which is also one of the symptoms of many other respiratory diseases, is not paid much attention. Although it can have a very important prognostic value. Fever can be regarded as a manifestation of a common seasonal cold or a consequence of hypothermia. People who are constantly busy with studying, work and other important matters often resort to the use of antipyretics at the first signs of fever, without even thinking about the consequences for their health. Such a negligent approach to the first manifestations of the disease can cause negative consequences not only for the state of a person's own health, but also for those around him or her.

**The aim of the study** was to establish the level of awareness of the importance of fever as the first symptom of COVID-19 among medical students.

**Materials and methods.** The study was conducted by questionnaire survey among 3rd year students of the School of Medicine and postgraduate students. In performing this work, 93 respondents who had coronavirus from different age groups were involved: 17-18 years (37.6%); 19-20 (40.9%); 21-22 (12.9%); 22+ (8.6%). The questionnaire used for the survey was a Google form, which consisted of questions about the symptoms of COVID-19, the type of fever, how often an increase in body temperature indicated the presence of a serious infection and at what temperature the patient started taking medications or thought about self-isolation.

**Results.** When analyzing the results of the study, it was found that fever was observed in 84.9% of patients with coronavirus disease, among other symptoms: fatigue – 74%; loss of taste and smell – 70.2%; headache – 58.1%; cough – 48.4%. 44.1% of respondents have been affected by the virus 2 times, 10% – 3 or more times, 46.2% – 1 time. Moreover, in 52.3% of cases, respondents noted the appearance of fever during each infection. Also, all respondents indicated the types of temperatures they had: subfebrile – 49.4%; moderate – 31.5%; high – 19.1%. It should be noted that 49.4% associated the appearance of high fever with a cold, in particular, in the first 3-4 days – 29.4% were treated without knowing about the coronavirus infection. In 54.9% of cases, respondents started taking antipyretics immediately upon the onset of fever, and in 45.1% - not. However, the leading reason for the decision to reduce the temperature was the increase in its level to: 37-38°C – in 36% of cases; 38-38.5°C – among 30.1% of respondents; and at 38.5-39°C – only 29.1% of respondents. Circumstances that motivate people to reduce the temperature of 37-38.5°C to normal were: fever prevents them from concentrating on studying, working and doing important things – in 31.8% of cases; concern for their health – in

30.7% of respondents; usually only 35.2% of respondents do not reduce such temperature. A very important circumstance is that antipyretics are not always effective during the coronavirus disease, which was actually confirmed by 47.1% of respondents, and in 18.4% of cases, patients who were not diagnosed with any of the coronavirus strains noted that antipyretics did not help them at all, which is most likely due to the peculiarities of metabolism. Also, according to the study, 86 respondents, despite the home treatment of fever, still had to see a doctor. The reasons that prompted them to seek professional help was the increase in temperature to the following figures: up to 37-38°C – in 33.7% of cases; up to 38-38.5°C – among 23.3% of respondents; up to 38.5-39°C – in 26.7% of respondents, and up to 39-39.5°C – in 11.6% of cases.

**Conclusion.** Thus, summarizing the data obtained, it can be noted: unfortunately, not all health care workers are aware of the diagnostic value of fever and very often neglect their health and safety of others, and the leading motive for seeking professional medical care was the rise in temperature to subfebrile figures, and at higher values, a large percentage of patients unfortunately continued to treat themselves and endanger others.

## COMPARATIVE STUDY OF DNA FRAGMENTATION LEVELS UNDER VARIOUS PATHOLOGICAL CONDITIONS AND ANTI-TUBERCULOSIS PREPARATIONS ADMINISTRATION

Bondarenko L. B.<sup>1</sup>, Shayakhmetova G. M.<sup>1</sup>, Kalachinskaya M. M.<sup>2</sup>,  
Serhiichuk N. M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*State Institution "Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy  
of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine*

<sup>2</sup>*Open International Human Development University "Ukraine", Kyiv, Ukraine  
larabon04@yahoo.com.*

**Introduction.** Damage to any intracellular macromolecules (DNA, RNA, proteins, lipids) as a result of the development of pathological processes or the introduction of drugs can be of fundamental importance for the vital activity of the cell, and significant deviations of their content from the normal level can lead to its poisoning and death. DNA is an important molecular target for a number of biologically active compounds, which is subject to lethal cleavage by endonucleases induced by them. The level and nature of DNA fragmentation is a marker of apoptosis processes in the body.

**Aim.** The aim of present investigation was to compare DNA fragmentation levels in rat liver and testis cells at metabolic syndrome, type 1 diabetes, chronic alcoholism and treatment by anti-tuberculosis preparations.

**Materials and methods.** Wistar albino male rats, body weight (b.w.) of 150 g to 170 g, were used in all experiments. They were kept under a controlled temperature (from 22 °C to 24 °C), relative humidity of 40 % to 70 %, lighting (12 h light-dark cycle), and on a standard pellet feed diet. The studies were performed in accordance with the recommendations of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes and approved by the Institutional Animal Care and Use Committee. Each experimental group included 8 animals.

Metabolic syndrome model was induced by full replacement of drinking water with 20% fructose solution. The control group received only drinking water. After 60 days of MS modeling experimental and control groups were sacrificed under mild ether anesthesia via decapitation and chromatin DNA fragmentation investigations were carried out.

For experimental chronic alcoholism model reproducing animals were selected according to method for measuring voluntary alcohol self-administration in rats with offering a continuous choice between an alcohol solution and water (two-bottle preference test). Selected by such method animals were used for chronic alcoholism modeling via water replacement by 15% ethanol solution during 150 days. Control rats from the beginning of experiment were kept in the same conditions as experimental animals but obtained only water *ad libitum*. After 150 days of the experiment, experimental and control groups rats were sacrificed under mild ether anesthesia via decapitation and chromatin DNA fragmentation investigations were carried out.

For experimental diabetes type I model reproducing were used streptozotocin produced by Sigma-Aldrich, USA. Diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of freshly prepared solution of streptozotocin in citrate buffer (pH 4.5) at a dose of 60 mg/kg of body weight. The control group received only citrate buffer in corresponding volumes. During two weeks blood glucose levels were controlled by Smartest Optima (Biotest T Medical Corporation, Germany). A range for normal blood glucose value in Wistar male rats (3.9 – 11.56 mmol/l) was taken into consideration. Severity of the induced diabetic state was evaluated and the rats with blood glucose level over  $16.5 \pm 0.8$  mmol/l were taken into experiment. After 60 days after diabetes modeling experimental and control groups were sacrificed under mild ether anesthesia via decapitation and chromatin DNA fragmentation investigations were carried out.

Ethambutol, isoniazid, pyrazinamide and rifampicin were supplied by the SIC “Borzhagovsky Chemical-Pharmaceutical Plant” CJSC, Ukraine. All these medicines suspended in 1% starch gel were given by gavage in DOTS (directly observed treatment, short-course) regimen at maximal doses used in clinic: ethambutol – 155 mg/kg of body weight /day, rifampicin – 74.4 mg/kg of body weight /day, isoniazid – 62 mg/kg of body weight /day, pyrazinamide – 217 mg/kg of body weight /day – for 60 days. Streptomycin dose was 14 mg/kg of body weight /day. Streptomycin (supplied by the SIC “Borzhagovsky Chemical-Pharmaceutical Plant” CJSC, Ukraine) was injected intramuscularly also for 60 days. The coefficient for conversion of human doses to animal equivalent doses based on body surface area was taken into account. Animals were divided into 3 groups. Group 1: control – administration of 1% starch gel; group 2: co-administration of isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol (combination 1); group 3: co-administration of isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and streptomycin (combination 2). At the terminal phase of the experiments, rats were euthanised by decapitation under diethyl ether anesthesia and chromatin DNA fragmentation investigations were carried out.

The ether concentration was 80 ml per liter of container volume; exposure time was approximately 5 minutes.

Removed testes and livers were stored in liquid nitrogen till further investigation.

To determine the degree of DNA fragmentation the specimens (frozen in liquid nitrogen) were homogenized and genomic DNA was obtained. Tissue was homogenized and digested in digestion buffer (100 mm NaCl; 10 mm Tris-HCl; 25 mm EDTA, pH 8; and 0.5% SDS) and freshly added 0.1 mg/mL proteinase K (Sigma-Aldrich, Ink., USA)) (1:1.2 mg/ml) with shaking at 50° C for 15 h. RNA was degraded by incubation of the samples with 1-100 mg/mL thermostable RNase H for 1.5 h at 37 C. DNA was extracted with an equal volume of phenol-chloroform-isoamyl alcohol (25:24:1) and centrifuged for 10 min at 1700 x g. The DNA was precipitated by adding 0.5 vol 7.5 m ammonium acetate and 2 vol 100% ethanol to the aqueous layer; samples were separated by centrifugation at 1700 x g for 5 min, rinsed with 70% ethanol, and air-dried. The pellet was dissolved in TBE buffer (10 mm Tris-HCl and 1 mm EDTA, pH 8); and then were fractionated through 2% agarose gels (50–60 V; 3.5 h). After electrophoresis gels were stained with ethidium

bromide and visualized under a UV transilluminator (BIORAD, USA). Electrophoresis data analysis was carried out with Quantity One Software (USA).

**Results and discussion.** In experiments on Wistar rats, it was shown that the development of such pathologies as metabolic syndrome, type I diabetes and chronic alcoholism led to a significant intensification of DNA fragmentation processes in the cells of the liver and testicles of rats.

In the case of metabolic syndrome, the development of the pathological condition was accompanied by the intensification and change in the nature of nuclear DNA fragmentation processes: the percentage of fragmentation in liver cells increased almost 6 times: from 5.57 in controls to 32.50 in animals with metabolic syndrome. In the cells of testes of rats, the corresponding growth was expressed somewhat weaker (by 2.5 times) - from 8.54 in the control to 18.55. At the same time, the number of fractions of fragments, the lengths of which varied in a wide range from 20 to 950-1000 pairs of nucleotides, also increased.

Against the background of type I diabetes, the percentage of fragmentation in rat testicular cells increased almost 3.3 times: from 6.61% in controls to 21.76% in animals with diabetes.

With chronic alcoholism, the percentage of DNA fragmentation in the liver increased from 6.80% to 30.25%; and in testes - from 6.31% to 27.30%.

No less serious effect on DNA fragmentation was caused by anti-tuberculosis preparations. In experiments on Wistar rats, it was shown that the use of two combinations of such medicines (I-ethambutol + rifampicin + isoniazid + pyrazinamide; II- streptomycin + rifampicin + isoniazid + pyrazinamide) was also accompanied by intensification and changes in the nature of nuclear DNA fragmentation processes in the testes and livers. The percentage of fragmentation in both organs increased significantly. For example, in testicles it increased, respectively, for combination I from 6.51% to 22.22%, for combination II – from 6.51% to 28.30%.

Violation of the normal apoptosis processes in the liver can affect not only the level of its physiological activity, but also its ability to biotransformation and detoxification of xenobiotics. Dysregulation of physiological germ cells apoptosis could cause male infertility.

**Conclusions.** Thus, the most pronounced disturbances in the processes of DNA fragmentation in liver cells were noted in metabolic syndrome, diabetes, and chronic alcoholism. In the case of the testes, the most pronounced deviations were caused by the administration of anti-tuberculosis preparations and ethanol. Such violations of cell apoptosis processes can lead to limitation of their regeneration processes and deepening of pathological changes in liver and testis.

**Key words:** DNA fragmentation, metabolic syndrome, type 1 diabetes, chronic alcoholism, anti-tuberculosis preparations treatment, liver, testis, rat.



## ACTIVATED CARBON IN TACKLING DOXORUBICIN-INDUCED MYELOSUPPRESSION: COMPARISON OF TWO ADMINISTRATION MODELS

Gerashchenko B. I., Sarnatskaya V. V., Bardakhivskaya K. I., Kolesnik D. L.

*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,  
National Academy of Sciences of Ukraine,*

*Kyiv, Ukraine,*

biger63@yahoo.com

**Introduction.** Chemotherapy can often cause a variety of side effects including bone marrow failure. In fact, bone marrow is a sensitive target for a number of anti-tumor chemotherapeutic drugs that are presently used in oncology practice. Selection of the strategy to tackle chemotherapy-induced suppression of bone marrow cells (myelosuppression) is currently a pivotal task for experimental pathologists and oncologists.

**Aim.** Here we chose to use activated carbon preparations for studying their possible protective properties with respect to bone marrow cells in doxorubicin-treated rats.

**Materials and methods.** Significant and persistent myelosuppression in white female rats was achieved by the monthly course of intraperitoneal injection of doxorubicin (DOX) administered twice a week with the single doses of 3.25 mg/kg (cumulative dose: 26 mg/kg). To counter DOX-induced myelosuppression, the activated carbon (AC) adsorbent of the type HSGD (HemoSorbent Granulated Deliganding) was used. Two models of AC administration were applied: intraperitoneal (i/p) and *per os* (p/o). For i/p administration, the suspension of AC micro-/nanoparticles that were obtained by mechanical grinding of HSGD was injected twice a week on the next day after DOX administrations (cumulative dose: 100 mg/kg). As for p/o administration, 1,5 cm<sup>3</sup> of HSGD adsorbent (not ground) was mixed with about 5,5 cm<sup>3</sup> of freshly cooked oatmeal and given to rats in the morning under fasting conditions next two days after DOX administrations. Two hours later this AC mixed with oatmeal was replaced with a regular food provided by vivarium. On day 3 after the last administration of AC preparations bone marrow cells were isolated from femurs of sacrificed animals, stained with acridine orange and analyzed by flow cytometry according to the published protocol (Criswell et al., *Mutat. Res.* 1998).

**Results and discussion.** Regardless of the model of AC administration, distinct myeloprotection with a possible regenerative effect was observed in DOX-treated animals, as evidenced by a significant increase of the population of total nucleated cells (TNC) among all cells residing in bone marrow:  $75,6 \pm 2,5$  % (i/p model);  $72,6 \pm 8,8$  % (p/o model), compared with the group of animals that received DOX without AC ( $30,1 \pm 2,6$  %). Notably, in intact animals the population of TNC was  $61,7 \pm 2,4$  % (i.e., 11–14 % lower than in animals that received DOX with AC, assuming some expansion of TNC and/or accelerated maturation and release of erythrocytes from the bone marrow). Moreover, AC administrations led to a

considerable reduction of apoptotic/dead cells within TNC ( $\leq 2,0$  %), while DOX without AC induced a significant increase in the number of these cells (32–64 %).

Erythroid cell population (ECP) is likely to be more susceptible to treatment with DOX than other nucleated cells (mainly representing myeloid cells) residing in bone marrow, as evidenced by a 6,0-fold drop of ECP compared with that in the intact control (estimated according to the flow cytometry protocol proposed by Gerashchenko et al., *IJMMR*, 2018). In fact, within the whole erythrocyte population of the bone marrow the amount of polychromatic erythrocytes (PCE) was extremely low ( $0,9 \pm 0,3$  %) compared with the intact control ( $63,7 \pm 2,2$  %). Strikingly, as a result of AC administration, the PCE population elevated significantly:  $37,3 \pm 12,5$  % (i/p model);  $21,3 \pm 10,1$  % (p/o model). This fact is indicative of remarkable recovering processes in the pool of bone marrow erythroid cells.

**Conclusions.** Both treatment models with activated carbon (intraperitoneal and *per os*) can effectively tackle doxorubicin-induced myelosuppression in rats. Myeloprotection with activated carbon may not necessarily be achieved exclusively by the adsorption mechanism. Some other, unknown, mechanisms at the cellular/molecular level may be involved. Hypothetically, particularly in the intraperitoneal model of carbon administration, carbon micro-/nanoparticles can be transported to the bone marrow via migrating macrophages/monocytes, thus creating the favourable microenvironment for bone marrow defence and recovery. Bone marrow erythroid cell population was shown to be most susceptible to treatment with doxorubicin, but it is remarkably recovered due to treatment with activated carbon, especially in the intraperitoneal administration model.

**Key words:** doxorubicin, activated carbon, bone marrow, myelosuppression, myeloprotection, total nucleated cells, polychromatic erythrocytes, flow cytometry

## FORMATION OF PUBLIC HEALTH FROM THE STUDENT RANKS

Goroshko O. M., Zakharchuk O. I., Kostyshyn L. V., Sakhatska I. M.,  
Ezhned M. A., Matuschak M. R., Drachuk V. M.

*Bukovinian State Medical University,*

*Chernivtsi, Ukraine*

gorolesya@ukr.net

**Entry.** The main indicators that characterize the state of health of society are not only the average life expectancy, but also the quality of life, since over the past decade the incidence of endocrine diseases, metabolic disorders, a significant spread of diseases of the circulatory system, complications of diabetes mellitus have doubled. Its relevance does not decrease during the widespread spread of viral diseases, since a healthy lifestyle is one of the main components of immunity. One of the key aspects in the formation of negative trends in the field of public health, or the development of non-communicable diseases is poor nutrition, which leads to overweight, prevention of non-communicable obesity, hypertension, etc.

**The purpose of the work** was to determine the options for learning and accents of the formation of a conscious attitude to the visual lifestyle of students.

**Results and their discussion.** The line between the concepts of "healthy eating", "nutrition and disease" is not clear, and understanding the role of nutrition is not always adequately assessed in his youth. For diseases and the fight against them, WHO has developed a Global Strategy based on a balanced diet, a healthy lifestyle and physical activity. The constant violation of a healthy lifestyle and diet is characteristic of the younger generation, which is explained by a number of factors: indifferent attitude to their health, fast rhythm of life, overload, and sometimes lack of funds. All these factors are more or less characteristic of student youth, which is the basis for the development of society, its energy component.

During the period of studentship, a sufficient and balanced diet ensures the normal growth and development of the body, determines their mental state, and unhealthy diet leads not only to the development of a number of diseases, but also to mental disorders, decreased performance, impaired vision and memory, and ultimately negatively affects student performance. No less important is the concept of high-quality nutrition, since inept attempts to correct the diet often cause exhaustion, reduced immunity and allergic manifestations. Improper organization of nutrition is associated with the lack of an adequate level of knowledge in nutrition, which are necessary for building a healthy diet. Reducing the qualitative composition of the diet and the formation of improper eating habits in adolescents pose a significant threat to both their health and the health of future generations due to an increased risk of developing chronic non-communicable diseases. If it is difficult for adolescents to realize the threat of malnutrition, which in most cases depends on parents, then raising the level of education of students on healthy eating is one of the priorities in motivating for a healthy lifestyle.

The question arises who should promote and introduce a healthy lifestyle in higher education institutions, because in most cases students, especially in the first year of study, face a variety of difficulties: self-regulation of behavior and activities

that are associated with the organization of mental work, the need to master a large amount of tasks.

A prominent role in this educational process, especially in the first years of adaptation, is played by curators and mentors of student groups. It is also important to obtain information during the teaching of the discipline of the student's free choice "Farmaceutical aspects of nutriciology". The Department of Pharmaceutical Botany and Pharmacognosy of Bukovinian State Medical University has experience in teaching the elective course "Pharmaceutical aspects of nutriciology", for 4th year students of the Faculty of Pharmacy full-time and part-time. As a result of studying the discipline, the student will be able to consult on the chemical content and energy value of food, balanced nutrition, nutritional status, the impact of food on human health.

The purpose of nutrition is not only to ensure a balanced diet that can regulate metabolic processes and normalize the functions of cells, individual organs and systems of a healthy person, but also to help alleviate the condition and recovery of sick people, as well as to prevent diseases in persons belonging to certain risk groups. Thanks to the study of this discipline, students will not only be able to change their vision of proper nutrition, but also improve their professional level in the implementation of prevention and treatment of certain groups of patients.

Thus, the promotion of a healthy lifestyle among students is one of the most important tasks not only in medical or pharmaceutical institutions of higher education, but also among all students, since education and training are important components of education that in the near future will be able to provide high professionalism in the chosen profession, regardless of economic, social and psychological situations.

**Conclusion.** Taking into account the trends in the European development of higher education in Ukraine and in order to increase the level of valeological education of students, it is necessary to introduce relevant subjects or courses into the educational process of higher education institutions, which will allow them to secure a healthy way of life with their own minds.

**Keywords:** nutrition, balanced diet, healthy lifestyle.

## INFLUENCE OF “CROSSTALK” SIGNALING ON THE EFFICIENCY OF LITHOKINETIC THERAPY

**Grigoryan Kh. V., Giller D. I.**

*State educational organization of higher professional education*

*«M. Gorky Donetsk National Medical University»*

*Donetsk, Ukraine*

khachengrigoryan@gmail.com

**Introduction.** In nephrolithiasis, the key pharmacological drug that provides dilatation of the lumen of the ureter and elimination of stones is  $\alpha$ 1A-blocker ( $\alpha$ 1A-AB). The variability in the efficacy of lithokinetic therapy, including  $\alpha$ 1A-AB, in patients with nephrolithiasis remains unclear. It is impossible to exclude the influence of "interfering" factors that can affect the relaxation of smooth muscle tissue. These include: firstly, the effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which are part of the LCT, since the inhibition of COX is accompanied by a decrease in the level of intracellular  $\text{Ca}^{2+}$ . Secondly, the effect of compensatory mechanisms that ensure the regulation of SMC during the traffic of calculi (stimulation of the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor, angiotensin AT1 receptor, purine P2X1 and P2Y receptors). In this context, the reason for the limitation of the effect of the  $\alpha$ 1A-blocker may be the appearance of “crosstalk” in signaling with simultaneous stimulation of several receptors coupled to G-proteins (G-protein-coupled receptors, GPCRs).

**Aim** of the study was to analyze the dependence of the effectiveness of an  $\alpha$ 1A-adrenoreceptor antagonist on intracellular signaling of G-protein-coupled receptors (GPCRs) in the elimination of medium-sized calculi from the ureter.

**Material and methods.** The study was prospective and included 30 patients with effective (Group 1) and ineffective (Group 2) elimination of stones 11-13 mm in size during 9 days of standard lithokinetic therapy (LCT), including an  $\alpha$ 1A-adrenergic receptor antagonist ( $\alpha$ 1A-A). Patients' platelets were used as a model for assessing the functional activity of the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor, purine P2X1 and P2Y receptors, angiotensin AT1 receptor, TxA2 receptor, and adenosine A2 receptor. 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.** Prior to the start of LCT, the reactivity of receptors coupled with Gi, Gq-proteins was revealed, the signaling of which can cause a violation of the traffic medium-sized calculi in the ureter. A comparable hyperreactivity of the  $\alpha$ 2-adrenergic receptor, angiotensin AT1 receptor and TxA2 receptor was revealed; the activity of the purine P2X1 receptor corresponded to the level of normoreactivity, while the activity of purine P2Y receptors and the adenosine A2 receptor was in the range of hyporeactivity.

In group 1, after 7-9 days of LCT, the elimination of stones was accompanied by a change in the activity of receptors coupled to G-proteins. Thus, the reactivity of the P2X1 receptor and P2Y receptors decreased by 17.2% and 11.5%, respectively ( $P < 0.001$ ), and reached the level of normoreactivity. The activity of  $\alpha$ 2-adrenergic

receptor increased by 7.2% ( $P < 0.001$ ) and returned to the level of hyperreactivity at the stage prior to LCT. The reactivity of the AT1 receptor decreased by 12.8% and that of the TxA2 receptor by 11.1% ( $P < 0.001$ ), i.e. receptor desensitization was achieved. The activity of the A2A receptor increased by 5.3% compared with the previous observation period ( $p < 0.05$ ), which made it possible to achieve a new level of hyperreactivity. Correlation analysis revealed, firstly, a negative relationship between the activity of the A2A receptor and P2X1 receptor, P2Y receptors, AT1 receptor, respectively,  $r_{A2A-P2X} = -0.588$  ( $p < 0.05$ ),  $r_{A2A-P2Y} = -0.607$  ( $p < 0.05$ ) and  $r_{A2A-AT1} = -0.555$  ( $p < 0.05$ ). This fact can be considered as a manifestation of the protective antihypoxic mechanism of adenosine, aimed at eliminating vasoconstriction by reducing the sensitivity of receptors that modulate SMC contraction in the wall of muscle-type arteries. Secondly, the presence of a relationship between the activity of the  $\alpha 2$ -adrenergic receptor and the P2X1 receptor ( $r = 0.633$ ;  $p < 0.05$ ) was established. This means that, simultaneously with LCT-induced SMC relaxation, the mechanisms that provide active ureteral motility necessary for the movement of stones larger than 10 mm are functioning.

In group 2, after 7-9 days of LCT, hyperreactivity of the  $\alpha 2$ -adrenergic receptor, AT1 receptor, P2X1 receptor, TxA2 receptor and P2Y receptors was detected. The A2A receptor activity was in the range of hyporeactivity. Multiple correlation analysis revealed a correlation between the activity of the AT1 receptor and  $\alpha 2$ -adrenergic receptor ( $r = 0.522$ ;  $p < 0.05$ ), as well as between the activity of the P2Y receptor and the AT1 receptor, TxA2 receptor, respectively,  $r = 0.619$  ( $p < 0.05$ ) and  $r = 0.507$  ( $p < 0.05$ ). Excessive stimulation of the Gq protein-coupled receptor system can neutralize the effect of the administration of an  $\alpha 1A$ -adrenergic receptor antagonist, since “crosstalk” of intracellular signaling is reproduced, resulting in the maintenance of an excess level of intracellular  $Ca^{2+}$ . Hyporeactivity of the A2A receptor ruled out the possibility of achieving the required level of relaxation of smooth muscle tissue in the ureter.

**Conclusion.** Efficient elimination of calculi after 7-9 days of LCT, including an  $\alpha 1A$ -adrenoreceptor blocker, was reproduced in a cohort of patients with: (a) hyperreactivity of the adenosine A2A receptor, the signaling pathways of which provide additional relaxation of the SMC; (b) hyperreactivity of the  $\alpha 2$ -adrenergic receptor associated with the Gi protein, which makes it possible to increase the force of contraction of the ureteral wall; (c) hyporeactivity of receptors associated with Gq signaling (P2Y receptors, AT1 receptor, and TxA2 receptor), which limits the hypertonicity of smooth muscle tissue by limiting the content of intracellular  $Ca^{2+}$  in SMC. The absence of stone traffic after 7-9 days of LCT is probably associated with dysregulation of intracellular signaling caused by excessive activation of the receptor system that increases the level of intracellular  $Ca^{2+}$  ( $\alpha 2$ -adrenergic receptor, P2X1 receptor, P2Y receptor, AT1 receptor and TxA2 receptor), and desensitization of the adenosine A2A receptor, designed to remove excess  $Ca^{2+}$  ions from SMC

**Key words:** nephrolithiasis, lithokinetic therapy, medium calculus traffic, G protein-coupled receptors (GPCR system), intracellular signaling pathways.

## THE EFFECT OF LONG-TERM MENTAL AND PHYSICAL STRESS ON THE EXOCRINE PART OF THE PANCREAS OF RATS

**Kovaltsova M., Miroshnichenko M.**

*Kharkiv National Medical University,*

*Kharkiv, Ukraine*

mv.kovaltsova@knu.edu.ua

It is a well-known fact that modern conditions of human life create the problem of long-term mental and physical stress. This is considered one of the risk factors for the development of various somatic pathologies, including diseases of the pancreas. Therefore, we considered it important to assess the impact of stressors by examining the morphofunctional state of the exocrine part of the pancreas in experimental animals.

**The aim of the study** was to study the morphofunctional state of the exocrine part of the pancreas in rats due to the action of the effect of long-term mental and physical (immobilization) stress.

**Materials and methods.** The state of the pancreas of rats under stress conditions (1 group) and in standard vivarium conditions (2 group) was studied. The animals of the main group, according to the experimental model, for  $49.0 \pm 5.5$  days every day at different time intervals, were placed one at a time in special pen cages (size  $6.0 \times 6.0 \times 23.0$  cm), which were placed in blocks for 5 animals, so that each rat was in close contact and felt the presence of neighboring animals. Morphological and biochemical studies were carried out. To assess the morphofunctional state of the exocrine part of the pancreas, the following were studied: the average area of acini; cytoplasm of acinocytes, qualitative changes of nuclei of acinocytes. The stromal component of the pancreas was also evaluated.

**Результати.** In 100% of rats under stress conditions (the 1st group) discovered a decrease in the area of acini of the pancreas by 8.2% ( $p=0.028$ ) from the indicator of the 2nd group was found. Also, in the rats of the main group, have been identified dystrophic changes of exocrinocyte nuclei in the form of karyopyknosis, karyolysis, chromatin margination (in  $40\% \pm 15.5$ ). Also found vacuolar dystrophy of the cytoplasm of acinocytes, stroma edema. Hemodynamic disturbances were identified: expansion and overflow of blood vessels with stasis phenomena. According to the results of a biochemical study in 100% of rats of the 1st group the levels of  $\alpha$ -amylase and lipase are more than 3 times higher than the level of animals of the 2nd group. At the same time, the level of  $\alpha 1$ -antitrypsin is reduced by 1.5 times in rats under the influence long-term stress.

**Conclusions.** The effect of chronic stress in rats causes involutional changes in their pancreas, contributes to hemodynamic disturbances. At the same time, the level of the exocrine secretory activity of the pancreas according to the content of enzymes in the blood serum is significantly increased, that is, there is a violation of the functional state of the pancreas, in the form of hyperpancreatism.

The results of the study indicate that long-term mental and physical stress in rats is a significant risk factor for the development of chronic pancreatic pathology.

**Key words:** exocrine part of pancreas, mental and physical stress, experiment.

## EFFECT OF TECHNOGENIC POLLUTION OF WATER SUPPLY SOURCES ON THE ORGANISM

**Kucheriavchenko M.**

*Kharkiv National Medical University,*

*Kharkiv, Ukraine*

shevtsova\_marina@ukr.net

In connection with the current EU requirements for Ukraine on the need to implement the basin principle of protection of transboundary water supply regions of Ukraine, the task of substantiating and developing a concept of waste management, in which the problem of studying homeostasis in experimental animals under the influence of waste landfill filtrate. It was found that the filtrate of the landfill causes warm-blooded membrane sabotage radical pathology in the body. Its development is based on the formation of reactive oxygen species, stimulation of lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, violation of oxidative-antioxidant interaction, bioenergetic processes that form functional disorders of membranes and the development of secondary manifestations of environmental pathology.

The cell and the organism can exist and adapt to such environmental conditions under which it is possible to establish a dynamic equilibrium flow of physicochemical processes in the biological system. The main role in ensuring homeostasis belongs, first of all, to the cellular membrane supramolecular complexes responsible for the entry and exit of energy, substrate and information flows from the cell. From these positions, the main cause of homeostasis may be structural and metabolic disorganization of membranes and, as a consequence, the formation of various pathological conditions and diseases. In this regard, the search for criterion-relevant and adequate indicators for assessing the state of homeostasis may be important in the pre-nosological diagnosis of premorbid conditions of the body with anthropogenic exposure to harmful factors.

Based on the results of research work, a comprehensive ecological and hygienic concept of protection of the upper reaches of the Seversky Donets River, public health and optimization of water supply of the regions of Ukraine from this water source was substantiated and developed.

A significant problem within the Kharkiv region is the unsatisfactory state of the organization of sludge disposal, which is formed at the biological treatment facilities of the city sewerage system, the accumulation of which reaches about 1.6 million m<sup>3</sup> / year.

An important factor is the lack of a drainage system for large waste landfills, which belongs to the sources of pollution of the Seversky Donets River basin. The most significant pollution of soil, groundwater, surface water and air in the Kharkiv region is the filtrate pollution of landfills.

**Materials and methods of research.** A subacute toxicological experiment was performed on adult white rats. The duration of the experiment was 2 months. There were 10 animals in the study and control groups. The filtrate was administered to the animals orally using a metal probe. The research program provided for the determination of diene conjugates, malonic dialdehyde in accordance with guidelines,



catalase activity, peroxidase, glutathione peroxidase according to methods, by the method described by V.S. Gurevich, 1990, determination of ceruloplasmin was carried out according to Ravin, reduced glutathione, free sulfhydryl groups by the method described by S.E. Severin and T.A. Solovyova. The percentage of phospholipid fractions in erythrocytes and hepatocytes was performed by two-dimensional chromatography. Biophysical methods such as biochemiluminescence and phosphorescence were also used to evaluate free radical processes, lipid peroxidation and oxidative modification of proteins.

**Research results and their discussion.** The analysis of the conducted researches testifies that the object of research - the filtrate of landfills of waste, at long receipt in an organism is capable to form development of membrane pathology. Diagnostic criterion-significant indicators of its detection were: activation of free radical processes, lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, violation of barrier and matrix properties of membranes, violation of the activity of membrane-bound enzyme complexes, which were highly informative and sensitive.

The used set of clinical, biophysical and biochemical criterion-significant diagnostic indicators allowed to detect the presence in the body of warm-blooded, under the influence of waste landfill filtrate, membrane free radical pathology. Its development is based on the formation of reactive oxygen species, stimulation of lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, violation of oxidative-antioxidant interaction, bioenergetic processes that form morphofunctional membrane disorders and the development of secondary manifestations of environmental pathology. Substantiated analysis of the dynamics of the studied indicators made it possible to determine the initial and reversible manifestations of membrane pathology, the degree of intoxication and the stage of morphofunctional disorders in the body, reflecting the failure of protective and adaptive mechanisms of homeostasis.

The current level of man-made pollution by harmful chemical, physical, biological factors requires in-depth study and multifaceted research aimed at obtaining medical, biological, hygienic and environmental characteristics of the modifying effects on the body of various anthropogenic factors. Characteristics of population health assessed by morbidity should be supplemented by new integrated highly sensitive methods for assessing homeostatic function based on the study of structural and functional activity of membranes. These methods include biochemiluminescence, phosphorescence, study of electrokinetic properties of cell nuclei, which can be used in mass surveys of the population, for pre-nosological diagnosis of the impact on the body of harmful anthropogenic factors.

**Conclusion.** The used set of clinical, biophysical and biochemical criterion-significant diagnostic indicators allowed to detect in the body of warm-blooded animals under the influence of the landfill filtrate, membrane free radical pathology. Pathogenetic links of this pathology are: formation of reactive oxygen species, stimulation of lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, violation of oxidative-antioxidant interaction, bioenergetic processes that form functional disorders of membranes and the development of secondary manifestations.

**Key words:** landfills, filtrate, experimental animals, homeostasis disorders.

## **ALTERATIONS IN MITOCHONDRIAL RESPIRATORY FUNCTION IN COMBINED OF LPS-INDUCED SEPTIC HEPATIC INJURY AND ACUTE ETHANOLIC INTOXICATION IN MICE**

**Kurhaluk N., Tkachenko H.**

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

Gram-negative bacteria containing lipopolysaccharides (LPS) in their outer membrane correspond to the most common cause of sepsis (Pérez-Hernández et al., 2021). Sepsis is a common and life-threatening illness that could lead to multiple organ failure, shock, and death as a result of an exaggerated inflammatory response to infection (Cecconi et al., 2018). The liver is a target tissue frequently damaged by sepsis (Woźnica et al., 2018; Xu et al., 2021). Sepsis-associated liver injury is in poor survival in intensive care units and makes it a syndrome with limited therapeutic options and a high mortality rate (Pérez-Hernández et al., 2021; Song et al., 2022).

The liver is also well recognized as a major target of alcohol-induced organ injury (Massey et al., 2015). Chronic alcohol abuse underlies the pathogenesis of alcoholic liver disease (ALD), encompassed by a spectrum of pathologies, ranging from hepatic steatosis, inflammation, and fibrosis, including alcoholic hepatitis, which can progress to cirrhosis and liver cancer (Nagy et al., 2016; McCullough et al., 2018). Alcoholic hepatitis, an inflammatory condition characterized by infiltration of leukocytes and hepatocellular injury, remains an important contributor to mortality from ALD (Gao and Bataller, 2011). Despite major progress in understanding the mechanisms of ALD, no successful treatment for ALD is available (Chao et al., 2018).

The deleterious effects of chronic alcohol consumption on the structure and function of liver mitochondria may be related to ethanol metabolism (Thayer and Rottenberg, 1992). Ethanol intake by rats can cause impairment of liver mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation, and these effects are exerted through damage to mitochondrial membranes (Wei et al., 1990). It is known that nitric oxide (NO) is produced in response to a septic insult such as bacterial invasion. Nitric oxide produced in response to a septic insult can inhibit mitochondria causing impairment of oxygen utilization by aerobic respiration (Davies et al., 2003). Sepsis results in a metabolic response and profile consistent with increased anaerobic respiration, which occurs prior to significant changes in hemodynamics (Whelan et al., 2014). The increase in oxygen consumption was predominantly extramitochondrial and likely to be caused by increased oxygen requirement for cytosolic detoxification and repair purposes. This study by New and co-workers (2001) showed that liver hypermetabolism can occur in response to LPS and cytokines.

The purpose of this study was to characterize the parameters of mitochondrial oxygen consumption in a model of LPS-concomitant liver injury in the setting of chronic alcohol exposure. It was hypothesized that chronic alcohol exposure acts as a first 'hit' that sensitizes this organ to a second inflammatory stimulus (e.g., bacterial

lipopolysaccharide). The parallel mechanisms of liver injury in these two models (LPS- and ethanol-induced hepatic injury) were explored.

The animals used in this experiment were 2 to 3-month-old male white mice (*Mus musculus*). The animals were housed in cages (6 individuals in each) in rooms with artificial lighting (8.00-20.00 – light, 20.00-8.00 – darkness) under conventional conditions ( $25 \pm 2$  °C temperature; 45-60% relative humidity). Mice were allowed *ad libitum* access to water and food. The animals previously acclimatized to the light/dark cycle for 7 days: darkness = 12: 12 (12 hours light 750 Lx / 12 hours darkness; lighting from 6.00 to 18.00) in the spring-summer period. After a period of acclimatization, mice were indiscriminately divided into three groups each group contained six mice. All the procedures and protocols were approved by the national and international guidelines and rules. To eliminate circadian rhythm changes, all examinations started in the early span of the animals' rest period (at 10.00 am and ended at midnight). After a 1-week adaptation period, mice were randomly divided into four groups: 1) untreated control (6 animals), 2) LPS-induced inflammation (6 animals), and 3) ethanol-induced injury (6 animals); 4) LPS-induced inflammation + Acute ethanol-induced injury (6 animals).

Acute alcohol-induced injury was induced by intraperitoneal injection of ethanol in a dose of 0.75 g per kg b.w. per day. It was diluted from a 95% (v/v) solution to a concentration of 20% (v/v) with physiological saline (0.9%) and administered as intraperitoneal injections at a dose of 0.75 g per kg b.w. in an injection volume of 4.73 mL per kg b.w. for 10 days of the experiment, as described by Powers and Chester (2014).

Lipopolysaccharide (LPS, *E. coli* serotype 026:B6, Sigma-Aldrich Sp. z.o.o., Poznan, Poland) was injected once intraperitoneally in a 150-μg dose per mouse, as described by Yang et al. (2013) and Blaque et al. (1999). The control mice were injected with 0.9% NaCl. At the end of the trial (10 days), the mice were promptly decapitated. Samples were collected 24 h after the last drug administration and injection of ethanol (between 10.00 am and 12.00 am).

The liver was removed immediately from mice after decapitation. One liver sample was used for each mitochondrial preparation. Mitochondria were isolated by differential centrifugation according to Kondrashova and Doliba (1989) method. Mitochondrial respiratory function was measured in the multichannel chamber using a Clark-type electrode by the polarographic method of Chance and Williams (1955). Homogenates were added to the respiration chamber containing a total volume of 1.0 mL of incubation media. The medium contained 120 mM KCl, 2 mM K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 2 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 10 mM HEPES. Potassium hydroxide (1.0 N) was used to adjust the pH of the medium to 7.20 at 26°C. Succinate (0.35 mM final concentration) and α-ketoglutarate (1 mM final concentration) were used as oxidative substrates. ADP (phosphate acceptor) was administered at a concentration of 0.2 mM. Measured mitochondrial oxygen consumption parameters were: State 2 (oxygen consumption before the addition of ADP), State 3 (oxygen consumption stimulated by ADP), State 4 (oxygen consumption after cessation of ADP phosphorylation), respiratory control ratio (RCR) described by Chance (ratio of state 3 to state 4), ADP/O ratio (ratio between nanomoles of ADP phosphorylated and nanomoles of oxygen consumed

during state 3), and rate of phosphorylation ( $V_{ph}$ ). The respiratory control ratio and ADP/O ratio were calculated by the method of Chance and Williams (1955). Oxygen consumption was determined in the presence (state 3) or the absence (state 4) of phosphate acceptor and recorded as nanogram oxygen atoms per minute per milligram of protein. The respiratory control ratio by Chance was calculated as the ratio of state 3 to state 4 respiration rates. The ADP-to-oxygen-ratio (ADP/O) was calculated as the ratio of nmoles of added ADP per nanogram atoms of oxygen utilized during state 3 (Chance and Williams, 1955).

Results are expressed as mean  $\pm$  S.D. All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors tests ( $p > 0.05$ ) and homogeneity of variance was checked using Levene's test (Zar, 1999). The significance of differences in the level of enzymes and substrates between control and examined groups was examined by one-way ANOVA. Bonferroni's post-test was applied as well. All statistical calculations were performed on separate data from each individual with STATISTICA 13.3 software (StatSoft Inc., Poland).

The mitochondrial oxygen consumption of the hepatic homogenates during LPS-induced inflammation, acute ethanol-induced injury, as well as combined treatment of LPS-induced inflammation and ethanol-induced injury in mice, were carried out using the oxidation of FADH- (succinic acid, SC) and NADH-generating ( $\alpha$ -ketoglutarate, KGL) substrates. Results of the current study revealed that the LPS-induced inflammation model increased  $V_3$ , RCR, and  $V_{ph}$  by 69%, 41%, and 97% ( $p < 0.05$ ), respectively, for SC oxidation, while RCR, ADP/O ratio, and  $V_{ph}$  were decreased by 30% ( $p < 0.05$ ) for KGL oxidation compared to control group. ADP/O ratio were non-significantly increased by 17% ( $p > 0.05$ ) for SC oxidation. ADP/O ratio and  $V_{ph}$  were non-significantly decreased by 21% and 14% ( $p > 0.05$ ) for KGL oxidation compared to the control group.

Similarly, ethanol-induced injury increased RCR and  $V_{ph}$  by 22% and 71% ( $p < 0.05$ ), respectively, for SC oxidation, while RCR and ADP/O ratio were decreased by 42% and 40% ( $p < 0.05$ ), respectively, for KGL oxidation compared to control group.  $V_3$  and ADP/O ratio were non-significantly increased by 50.4% and 13.8% ( $p > 0.05$ ) for SC oxidation.  $V_{ph}$  was non-significantly decreased by 28.8% ( $p > 0.05$ ) for KGL oxidation compared to control group.

The combination of ethanol-induced injury and LPS-induced inflammation considerably increased the  $V_3$  and  $V_{ph}$  by 59.3% and 89.5% ( $p < 0.05$ ) for SC oxidation compared to the control group. These results were confirmed by a decrease of these parameters after adding KGL, i.e. by 44.9% ( $p < 0.05$ ) for RCR, by 40.9% ( $p < 0.05$ ) for ADP/O ratio, and by 44% ( $p > 0.05$ ) for  $V_{ph}$ . The combination of these two models resulted in non-considerably decreased the  $V_3$ , RCR, and  $V_{ph}$  by 5.6%, 15.4%, and 3.7% ( $p > 0.05$ ) for SC oxidation compared to the LPS group. These results were confirmed by an decrease of these parameters after adding KGL, i.e. by 21.4% ( $p > 0.05$ ) for RCR, by 24.9% ( $p > 0.05$ ) for ADP/O ratio, and by 34.9% ( $p > 0.05$ ) for  $V_{ph}$  after adding KGL compared to the LPS group. Similar results were obtained after adding KGL compared to the ethanol-induced injury.

As mentioned above, the priming effect of ethanol on the hepatic inflammatory response is well established (Massey et al., 2015). Ethanol pre-exposure impairs

alveolar macrophage function and inflammatory cytokine release (Zhang et al., 2002; Joshi et al., 2005). Acute administration of ethanol suppressed *Escherichia coli* endotoxin LPS mediated upregulation of the iNOS II system in the lung of the rat, *in vivo*. LPS increased bronchoalveolar lavage fluid TNF- $\alpha$  and reactive nitrogen intermediates (RNI), lung RNI, and the spontaneous production of RNI by alveolar macrophage, *ex vivo*. These effects were inhibited by *in vivo* administration of inhibitors of iNOS II. LPS increased iNOS mRNA in alveolar macrophage. This was unaffected by iNOS inhibitors. Ethanol suppressed LPS-induced bronchoalveolar lavage fluid TNF, iNOS mRNA, and RNI production by alveolar macrophage and the lung (Greenberg et al., 1994). Alcohol causes both tolerance and sensitization of rat Kupffer cells *via* mechanisms dependent on endotoxin. If LPS is given distal to alcohol intoxication, the inflammatory response is synergized (Enomoto et al., 1998).

The effects of acute ethanol intoxication on the functional activities of circulating and lung-recruited polymorphonuclear leukocytes (PMNs) and alveolar macrophages (AMs) were determined by Zhang and co-workers (1994) in rats challenged with intratracheal endotoxin to elucidate the mechanisms underlying the defects of pulmonary host defenses caused by acute ethanol intoxication. Acute ethanol intoxication completely suppressed the endotoxin-induced pulmonary recruitment of PMNs. Pulmonary-recruited PMNs exhibited a significant upregulation (8-fold) of CD11b/c expression when compared with circulating PMNs. This upregulation of CD11b/c expression was abolished by ethanol intoxication. Ethanol intoxication suppressed hydrogen peroxide generation by alveolar macrophages and lung-recruited PMNs, and the phagocytosis of circulating PMNs. In contrast, acute ethanol intoxication did not affect the pulmonary production of cytokine-Induced neutrophil chemoattractant. These data indicate that the anti-inflammatory effects of alcohol seem to be primarily based on the effects of ethanol on the PMNs themselves and not on the generation of certain chemotactic stimuli. In addition to the impairment of PMN recruitment, the suppression of alveolar macrophages and PMN activities also contributes to the mechanisms underlying ethanol-induced defects of pulmonary host defenses (Zhang et al., 1994). Boe and co-workers (2010) showed that chronic ethanol exposure enhances LPS-induced neutrophil migration.

The feeding of alcohol orally (Lieber-DeCarli diet) to rats has been shown to cause declines in mitochondrial respiration (state III), decreased expression of respiratory complexes, and decreased respiratory control ratios (RCR) in liver mitochondria. Han and co-workers (2017) findings suggest that mitochondrial dysfunction represents an incomplete picture of mitochondrial dynamics that occur in the liver following alcohol feeding. While alcohol feeding causes some mitochondrial dysfunction (i.e. succinate-driven respiration), the work of Han and co-workers (2017) suggests that the major consequence of alcohol feeding is mitochondrial remodeling in the liver as an adaptation. This mitochondrial remodeling may play an important role in the enhanced alcohol metabolism and other adaptations in the liver that develop with alcohol intake (Han et al., 2017). Silva and co-workers (2021) revealed that ethanol-fed mice using a forced drinking ad libitum model resulted in the inhibition of mitochondrial biogenesis and reduced mitochondrial ATP output.

**Conclusions.** The both LPS-induced inflammation and ethanol-induced toxicity resulted in a significant increase in mitochondrial function at the FAD-generating substrate (succinate) oxidation. State 3, RCR, and  $V_{ph}$  were increased. These findings are consistent with a progressive uncoupling and decrease in efficiency of phosphorylation at the FAD-generated oxidation. The combination of ethanol-induced injury and LPS-induced inflammation considerably increased the  $V_3$  and  $V_{ph}$  for SC oxidation compared to the control group. These results were confirmed by a decrease of these parameters after adding KGL. Similar results were obtained after adding KGL compared to the ethanol-induced injury. Our results indicate that different models of intoxication, i.e. LPS-induced inflammation and ethanol-induced toxicity differently influence mitochondrial function, which could be a sign of an adaptive reaction. The functional compensatory mechanisms after a combination of the two models were strong enough to decrease oxidative phosphorylation efficiency, especially at the oxidation of NAD-generated substrates.

*This research has been supported by The Visegrad Fund (Bratislava, Slovak Republic), and it is cordially appreciated by the authors.*

**Keywords:** mitochondrial oxygen consumption, NADH-generating substrates, FAD-generating substrates, LPS-induced inflammation, ethanol-induced toxicity

## MARKETING RESEARCH OF THE PHARMACEUTICAL MARKET ASSORTMENT OF DRUGS BASED ON BURDOCK

**Matushchak M. R., Zakharchuk O. I., Horoshko O. M., Ezhned M. A.,  
Sakhatska I. M., Kostyshyn L. V., Mykhailiuk N. V.**

Bukovinian State Medical University,

Chernivtsi, Ukraine

matushakmarta@gmail.com

**Introduction.** Burdock has been widely used in folk medicine for thousands of years in the form of various medicinal forms. Burdock leaves contain flavonoids, anthocyanins, organic acids, essential oil, tannins, mucilage, palmitic and stearic acids, ascorbic acid; seeds - arctiin glycoside, sesquiterpene lactones, fatty oil, etc. Phytopreparations in various medicinal forms from roots, fresh and dry leaves and seeds of burdock are widely used for arthritis, rheumatism, psoriasis, wounds, tumors, gouty nodes, as well as in cosmetology. They have anti-inflammatory, antispasmodic, multivitamin, tonic, antibacterial, immunostimulating and antifungal effects.

**The aim of the study.** To conduct an analysis of the pharmaceutical market of Ukraine and to determine the expediency of the production of medicinal preparations with different directions of action based on large burdock.

**Materials and methods.** In our work, we conducted a bibliographic, systematic, analytical analysis of literary sources, as well as a marketing study of the domestic pharmaceutical market regarding the availability of preparations based on burdock root.

**Results and their discussion.** As a result of the marketing analysis of medicines and biological supplements, which include burdock root, there are 2 preparations from burdock roots on the domestic market: Detoxifyt and Nephrofit in the form of complex collections and tablets; as well as 4 dietary supplements: 1 in tablet form and 3 herbal teas. All drugs are made exclusively by Ukrainian manufacturers.

The chemical composition of burdock roots and the expected pharmacotherapeutic effect of its components were analyzed in detail. Attention was drawn to the high content of large inulin in burdock roots (up to 45%). Medicinal raw materials also contain organic acids (coffee, citric, malic), glycoside arctiin, which during hydrolysis is split into lactone arctigenin and glucose; tannins and bitter substances, mucilage substances, flavonoids sitosterol and stigmasterol, proteins (about 12%), essential (up to 0.17%) and fatty oils, thanks to which they can be used as active pharmaceutical ingredients in various dosage forms for the treatment of a wide range of diseases.

**Conclusion.** It is safe to say that the development of new drugs based on burdock root is relevant and promising for expanding the range of herbal remedies in the pharmacy network.

**Key words.** Burdock, assortment, marketing analysis.

## ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF OAK BARK AND CELANDINE EXTRACT AS COMMERCIAL COSMETIC RAW MATERIAL AGAINST SOME GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N.

*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Shupsk, Poland*  
halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

**Introduction.** Antibiotics are compounds that inhibit (bacteriostatic drugs) or kill (bactericidal drugs) bacteria by a specific interaction with a specific target in the bacterial cell, and they are arguably the most important medical intervention introduced by humans. Antibiotics are one of the greatest medical advances of the 20th century, however, they are quickly becoming useless due to antibiotic resistance that has been augmented by poor antibiotic stewardship and a void in novel antibiotic discovery (Mühlberg et al., 2019). Few novel classes of antibiotics have been discovered since 1960, and the pipeline of antibiotics under development is limited (Andersson and Hughes, 2017). We, therefore, are heading for a post-antibiotic era in which common infections become untreatable and once again deadly. It is now necessary to look for alternatives to antibiotic resistance.

Medicinal plants have been reported to have antibacterial activity against some human pathogenic bacteria. Several developing countries use medicinal plants as a first medicinal response to certain diseases including bacterial infection diseases (Mummed et al., 2018). There were reports showing that medicinal plants have antibacterial activity against some pathogenic bacteria. Polyphenols have the potential as antibiotic agents. Oak bark (*Quercus robur* L.) has long been used as a medicine and has shown antibacterial effects. Moreover, research on the heather plant demonstrated that it has antibacterial properties (Šukele et al., 2022). Greater celandine (*Chelidonium majus* L.) is a medicinal plant well-known as a valuable source of isoquinoline alkaloids, which has a variety of pharmacological properties including anti-viral and anti-bacterial effects (Samatadze et al., 2020).

**The purpose of the study.** In the current study, the antibacterial properties of oak bark and celandine extract as commercial cosmetic raw material (BINGOSPA, Radom, Poland) against some Gram-positive and Gram-negative bacteria were studied. To this intent, the antimicrobial susceptibility test was used (the Kirby–Bauer disk diffusion test for measuring zone diameters of bacterial growth inhibition).

**Materials and methods. Oak bark and celandine extract.** 100% oak bark and celandine extract as cosmetic raw material (BINGOSPA, Radom, Poland) was used in the current study. Information about this product noted that 100% oak bark extract contains 9 to 15 percent tannins that have astringent, antiseptic, and anti-inflammatory properties. They prevent the loss of water and electrolytes. The oak bark also contains flavonoids, phenolic acids, triterpenes, and mineral salts. Celandine contains twenty different alkaloids, the most important of which are chelidonine, allocryptine, chelerythrine, and sanguinarine. The active substances are also flavonoids, and organic acids, including chelidonic acid, mineral salts, and vitamin C. The bactericidal and fungicidal properties of celandine are used externally in treating skin infections, especially fungal infections.



Information in the instructions for use: INCI Name: Aqua, A., *Chelidonium majus* extract, *Quercus robur* extract. Color: brown; Smell: characteristic of raw materials; Water solubility: 20°C; miscible; Solubility in lipophilic solvents: miscible with most organic solvents; For external use.

The oak bark and celandine extract was stored in resalable vials at 5 °C in the dark but were allowed to adjust to room temperature prior to investigation. Geographical origins were excluded as information was mostly not available.

**Determination of the antibacterial activity of plant extracts by the disk diffusion method.** The testing of the antibacterial activity of oak bark and celandine extract was carried out *in vitro* by the Kirby-Bauer disc diffusion technique (Bauer et al., 1966). In the current study, Gram-negative strains such as *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC® 25922™), *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC® 35218™), *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula (ATCC® 27853™) and Gram-positive strains such as *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC® 25923™) and *Enterococcus faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC® 51299™) (resistant to vancomycin; sensitive to teicoplanin).

The strains were inoculated onto Mueller-Hinton (MH) agar plates. Sterile filter paper discs impregnated with oak bark and celandine extract were applied over each of the culture plates. Isolates of bacteria were then incubated at 37 °C for 24 h. The plates were then observed for the zone of inhibition produced by the antibacterial activity of oak bark and celandine extract. A negative control disc impregnated with 96% ethanol was used in each experiment. At the end of the 24-h period, the inhibition zones formed were measured in millimeters using the vernier. For each strain, eight replicates were assayed (n = 8). The plates were observed and photographs were taken (Tkachenko et al., 2019). The susceptibility of the test organisms to the oak bark and celandine extract was indicated by a clear zone of inhibition around the holes containing the extract and the diameter of the clear zone was taken as an indicator of susceptibility. Zone diameters were determined and averaged. The following zone diameter criteria were used to assign susceptibility or resistance of bacteria to the phytochemicals tested: Susceptible (S)  $\geq 15$  mm, Intermediate (I) = 10–15 mm, and Resistant (R)  $\leq 10$  mm (Okoth et al., 2013).

**Statistical analysis.** Zone diameters were determined and averaged. Statistical analysis of the data obtained was performed by employing the mean  $\pm$  standard error of the mean (S.E.M.). All variables were randomized according to the phytochemical activity of the oak bark and celandine extract tested. 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 v. 13.3 software (TIBCO Software Inc., Krakow, Poland) (Zar, 1999).

**Results.** Analyzing the effect of oak bark and celandine extract against Gram-positive and Gram-negative strains of bacteria, we observed different results. We recorded a statistically significant increase in diameters of the zone inhibition after the application of oak bark and celandine extract against *E. coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC® 25922™) strain by 92% ( $p < 0.05$ ) compared to the control samples ( $15.43 \pm 0.87$  mm vs.  $8.02 \pm 0.61$  mm). We obtained similar results after

applying oak bark and celandine extract to the *E. coli* (Migula) strain Castellani and Chalmers (ATCC® 35218™), where we also observed a statistically significant increase in diameters of zone inhibition by 74.1% ( $p < 0.05$ ) compared to 96% ethanol ( $12.19 \pm 0.68$  mm vs.  $7.0 \pm 0.64$  mm). We also recorded a statistically significant increase in diameters of zone inhibition of *P. aeruginosa* (Schroeter) Migula (ATCC® 27853™) strain after the application of oak bark and celandine extract (by 62.2%,  $p < 0.05$ ) compared to the control samples ( $11.55 \pm 0.46$  mm vs.  $7.12 \pm 0.56$  mm).

When we tested the effect of oak bark and celandine extract against Gram-positive bacterial strains, we also observed a statistically significant increase in diameters of zone inhibition of *S. aureus* subsp. *aureus* Rosenbach (ATCC® 25923™) strain by 59.4% ( $p < 0.05$ ) compared to the controls ( $15.64 \pm 0.82$  mm vs.  $9.81 \pm 0.77$  mm). We recorded a similar, yet statistically no-significant increase in diameters of zone inhibition after the application of oak bark and celandine extract against *E. faecalis* (Andrewes and Horder) Schleifer and Kilpper-Balz (ATCC® 51299™) strain by 37.8% ( $p < 0.05$ ) comparing to the control samples ( $10.38 \pm 0.46$  mm vs.  $7.53 \pm 0.6$  mm).

*Q. robur* bark contains a high amount of tannins (hydrolyzable and condensed tannins) (8%-20%) (Elansary et al., 2019). These tannins are composed of either galloyl esters and their derivatives (gallotannins, ellagitannins, and complex tannins) or oligomeric and polymeric proanthocyanidins and can possess different interflavanyl couplings and substitution patterns (condensed tannins) (Niemetz and Gross, 2005; Elansary et al., 2019). Tannic acid (TA), typically extracted from oak tree galls, has been used in many important historical applications such as in the vegetable tanning of leather, iron gall ink, and red wines, and as a traditional medicine to treat a variety of maladies. The basis of TA utility is derived from its many hydroxyl groups and its affinity for forming hydrogen bonds with proteins and other biomolecules. TA has been shown to reduce inflammation as an antioxidant, act as an antibiotic in the common pathogenic bacterium, and induce apoptosis in several cancer types. TA has also displayed antiviral and antifungal activity (Baldwin and Booth, 2022). TA has also been used to develop thin film coatings and nanoparticles for drug delivery (Baldwin and Booth, 2022). Corciovă and co-workers (2022) have evaluated antioxidant and antibacterial activities *in vitro* of eco-friendly synthesized silver nanoparticles using *Quercus robur* bark extract. The antimicrobial potential of the samples was tested against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*. The obtained nanoparticles showed improved antioxidant, antifungal, and antibacterial activities compared to the extract (Corciovă et al., 2022).

Also, the other species of the *Quercus* genus, such as red oak (*Quercus rubra* L.) might be an important source of bioactive compounds with antioxidant and antimicrobial properties. Tanase and co-workers (2022) have evaluated the biological potential of aqueous and ethanolic extracts derived from red oak bark. All the extracts exhibited antioxidant, anti-glucosidase, and anti-tyrosinase activity, while the antibacterial potential was mostly observed for the extracts derived using microwave-assisted extraction, especially against *S. aureus*, *Candida parapsilopsis*, and *Candida*

*krusei*; inhibition of biofilm formation was observed only for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Also, the application of plant-derived extracts from the Papaveraceae family combined with synthetic antimicrobials may be considered a promising way against bacterial strains. Krzyżek and co-workers (2021) revealed the antibiofilm and antimicrobial-enhancing activity of *C. majus* and *Corydalis cheilanthifolia* Hemsl. extracts against multidrug-resistant *Helicobacter pylori*. The antibacterial effect of extracts and compounds isolated from the aerial part of *C. majus* acting against clinical strains of MRSA was investigated by Zuo and co-workers (2008). The selective antibacterial activity reported in this study for 8-hydroxylated benzo[c]phenanthridine-type alkaloids isolated from *C. majus* opens the possibility that they could be helpful for the development of new antibacterial agents for treating the infection of MRSA (Zuo et al., 2008). The activity of isoquinoline alkaloids and extracts from *C. majus* against pathogenic bacteria and *Candida* spp. was studied by Zielińska and co-workers (2019). From the seven individually tested alkaloids, chelerythrine was the most effective against *P. aeruginosa* (MIC at 1.9 mg/L), while sanguinarine was against *S. aureus* (MIC at 1.9 mg/L). Strong antifungal activity was observed against *C. albicans* when chelerythrine, chelidonine, and aerial parts extract were used (Zielińska et al., 2019).

**Conclusions.** According to our research, the oak bark and celandine extract as commercial cosmetic raw material significantly reduced the growth progression of opportunistic Gram-negative bacteria, which may indicate that the natural compounds contained in this raw material, such as the alkaloids of *C. majus* and tannins of *Q. robur*, possess antibacterial properties. Similar results, yet not as effective, were obtained after applying oak bark and celandine extract against Gram-positive strains, where we also observed inhibition of bacterial growth. The results above show that oak bark and celandine extract may be potential plants for the treatment of various bacterial infections caused by Gram-positive and Gram-negative strains.

**Keywords:** *Quercus robur* L.; *Chelidonium majus* L.; antimicrobial activity; disk diffusion method; Gram-positive strains; Gram-negative strains.

**LIPID PEROXIDATION IN THE ERYTHROCYTES OF RAINBOW TROUT  
(*ONCORHYNCHUS MYKISS* WALBAUM) AFFECTED BY ULCERATIVE  
DERMAL NECROSIS TREATED *IN VITRO* BY EXTRACTS DERIVED  
FROM ROOTS AND STALKS OF GREAT CELANDINE  
(*CHELIDONIUM MAJUS* L.)**

**Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N.**

*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Shupsk, Poland*  
halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

**Introduction.** Oxidative stress is defined as the excessive production of reactive oxygen species (ROS) that cannot be counteracted by the action of antioxidants, but also as a perturbation of cell redox balance (Pisoschi and Pop, 2015). The unbalance between the oxidant species and the antioxidant defense system may trigger specific factors responsible for oxidative damage in the cell, such as the over-expression of oncogene genes (Sajadimajd and Khazaei, 2018), generation of mutagen compounds (Gallorini et al., 2014), promotion of atherogenic activity (La Sala et al., 2019), senile plaque occurrence (Simpson and Oliver, 2020), or inflammation (Reuter et al., 2010). Lipid peroxidation has been implicated in the etiology of several diseases (Ramana et al., 2017).

The process of lipid peroxidation can be initiated by a variety of oxidants, including  $H_2O_2$ , superoxide, and highly reactive hydroxyl radicals during pathological conditions or exposure to xenobiotics and environmental pollutants (Girotti, 1985; Dargel, 1992). Lipid peroxidation can alter vital membrane protein structure and function, and if unchecked, it could lead to cellular dysfunction and widespread tissue damage (Keller and Mattson, 1998). Despite multiple studies showing that uncontrolled and excessive production of lipid peroxidation products during oxidative stress is the main cause of various disease complications, the mechanisms by which lipid peroxidation products regulate oxidative, immune, and inflammatory responses remain unclear. The results of oxidative attack become sources of oxidative stress, becoming part of a vicious cycle that amplifies oxidative impairment (Sies, 2019).

The term antioxidant refers to a compound that is able to impede or retard oxidation, acting at a lower concentration compared to that of the protected substrate (Senoner and Dichtl, 2019). Antioxidant intervention against radical lipid peroxidation can involve different mechanisms. Chain-breaking antioxidants are called primary antioxidants, acting by scavenging radical species and converting them into more stable radicals or non-radical species. It is believed, that medical plants are rich in antioxidant compounds (alkaloids, polyphenols, tannins) (Yao et al., 2011).

Greater celandine (*Chelidonium majus* L., CM, Papaveraceae) is a perennial medical plant. For centuries, it has been used in folk medicine. All parts of the plant contain orange latex rich in alkaloids, among which the most present are chelidonine, chelerythrine, sanguinarine, berberine, and others (Colombo and Bosisio, 1996). Numerous studies show the high content of bioactive components with antioxidant,

anti-inflammatory, antifungal, antimicrobial, and cytotoxic effects (Kaminsky et al., 2006; Nadova et al., 2008).

**The purpose of the study.** In the present study, the biomarkers of lipid peroxidation [2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)] in the blood samples of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum) affected by ulcerative dermal necrosis (UDN) were used for *in vitro* assessing the antioxidant properties of extracts derived from roots and stalks of CM collected in urban and rural agglomerations in Kartuzy district (Pomeranian province, northern part of Poland).

**Materials and methods. Collection of Plant Materials and Preparation of Plant Extracts.** Plants material were harvested from natural habitats on the territory of the Kartuzy district (54°20'06"N 18°12'05"E) in the Pomeranian province (northern part of Poland). Raw materials were sourced from urban and rural agglomerations. Plant samples (roots and stalks) were thoroughly washed to remove all the attached materials and used to prepare extracts. Freshly collected samples were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (in proportion of 1:19, w/w) at room temperature. The extracts were then filtered and used for analysis. All extracts were stored at -25°C until use.

**Fish.** Adult rainbow trout, 3-5 years of age, were collected from the site on the Ślupia river, Ślupsk (54°27'57"N 17°01'45"E), northern Poland. The sampling for analysis from males and females of sea trout affected by ulcerative dermal syndrome (UDN) was collected directly after the catch. After catching, microbiological tests were carried out. These tests suggested that *Aeromonas* spp. complex caused the UDN syndrome. One fish was used for each preparation.

**Collection of blood samples.** Blood was drawn from the efferent branchial arteries of the rainbow trout. Blood was stored in tubes with sodium citrate as the anticoagulant and held on the ice until centrifugation at 3,000 rpm for 5 min to remove plasma. The pellet of blood was re-suspended in 4 mM phosphate buffer (pH 7.4). A volume of 0.1 ml of the plant extract was added to 1.9 ml of clean erythrocytes (at a final dose of extract 5 mg per mL). For positive control, 4 mM phosphate buffer was used. After incubation of the mixture at 25°C for 60 min with continuous stirring, it was centrifuged at 3,000 rpm for 5 min. Erythrocyte aliquots were used in the current study.

**The 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 Kamyschnikov (2004) method for determining the malonic dialdehyde (MDA) concentration. This method is based on the reaction of the degradation of the lipid peroxidation product, MDA, with 2-thiobarbituric acid (TBA) under high temperature and acidity to generate a colored adduct that is measured spectrophotometrically. The nmol of MDA per mL was calculated using  $1.56 \cdot 10^5 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  as the extinction coefficient.

**Statistical analysis.** The mean  $\pm$  S.E.M. values were calculated for each group 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 between the biomarker levels (significance level,  $p < 0.05$ ) was examined using the Kruskal–Wallis test by ranks (Zar, 1999). All statistical

calculation was performed on separate data from each individual with STATISTICA 13.3 software (TIBCO Software Inc., Krakow, Poland).

**Results.** Analyzing the level of lipid peroxidation after *in vitro* incubation of blood samples collected from rainbow trout with CM extracts, we observed the highest increase in TBARS levels after the application of root extracts derived from CM collected from rural areas (by 95.1%,  $p < 0.05$ ) compared to the control samples ( $22.34 \pm 1.45 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$  vs.  $11.45 \pm 0.78 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Similar results were obtained after *in vitro* incubation of trout blood with root extracts of CM collected from urban areas, where there was a 72% ( $p < 0.05$ ) increase in the levels of lipid peroxidation byproducts compared to the control samples ( $19.69 \pm 1.39 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$  vs.  $11.45 \pm 0.78 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$ ).

Following the use of stalk extracts of CM collected from rural areas, we also observed a 63.1% ( $p < 0.05$ ) increase in TBARS levels after *in vitro* incubation with extracts compared to the control samples ( $18.64 \pm 0.71 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$  vs.  $11.45 \pm 0.78 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$ ). Lower levels of TBARS were recorded after *in vitro* application of stalk extracts of CM collected from urban areas, where there was an increase in the level of lipid peroxidation in the blood rainbow trout with clinical symptoms of UDN by 45.6% ( $p < 0.05$ ).

In our previous study (Stefanowski et al., 2021) on muscle tissue of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbum), we also demonstrated the antioxidant activity of CM extracts. Our results showed that extracts of CM collected from both urban and rural areas statistically significantly reduced the level of aldehyde derivatives of OMB by 18.8 % ( $p < 0.05$ ). The analysis of the levels of ketonic derivatives of OMP showed that extracts of CM collected from both urban and rural areas statistically significantly decreased the level of ketonic derivatives of OMP by 20.6% and 21.5%, respectively (for urban areas), as well as 26.7% and 12.5% (for rural areas). Lower levels of lipid peroxidation were observed after incubation with stalk extracts, while those collected from rural areas showed the lowest result (by 11%). Root extracts of CM collected from urban and rural areas increased TBARS levels. Analysis of oxidatively modified protein levels in the blood of rainbow trout after *in vitro* incubation with root and stem extracts shows that extracts can inhibit the production of oxidative carbonyls by scavenging free radicals (Stefanowski et al., 2021).

In other study (Stefanowski et al., 2022) on muscle tissue of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbum), we also demonstrated the dose-dependent antioxidant activity of CM extracts. Results of our study revealed that a final dose of CM extracts of 0.63 mg/mL showed the highest antioxidant activity in the muscle tissue of rainbow trout. The extracts derived mainly from the roots of CM collected from rural areas were effective in reducing the levels of oxidative stress biomarkers by reducing lipid peroxidation markers, which may suggest that the active substances such as alkaloids (chelidone, sanguinarine, berberine), flavonoids, phenols in these plants can effectively protect the membrane structures in muscle cells of salmonids. We also observed statistically significant reductions in levels of both aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins in the muscle tissue of rainbow trout after incubation with CM extracts at this dose compared to the controls. The comparison of these results showed that CM extracts can effectively inhibit protein

damage by scavenging free radicals and acting on antioxidant defenses. The secondary metabolites of CM, i.e. polyphenols and alkaloids, are most likely responsible for this effect. Using extracts in final doses of 5 mg/mL, 2.5 mg/mL, and 1.25 mg/mL derived from both roots and stalks resulted in statistically significant increases in levels of TBARS and OMP (Stefanowski et al., 2022).

**Conclusions.** Our research revealed that extracts derived from roots as well as stalks of greater celandine collected from rural and urban agglomerations increase levels of lipid peroxidation in the erythrocytes of rainbow trout with clinical symptoms of ulcerative dermal necrosis. Further efforts are needed on this plant to find a therapeutic dose for antioxidative applications in veterinary medicine and aquaculture.

**Keywords:** *Chelidonium majus* L., root and stalk extracts, erythrocytes, lipid peroxidation

## THE KEY ROLE OF THE MICROECOLOGY CHANGES IN THE PATHOGENESIS OF INFECTIOUS DISEASES

Tishchenko I.<sup>1</sup>, Dubinina N.<sup>1</sup>, Filimonova N., Samadov B.<sup>2</sup>, Misiurova S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Pharmaceutical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan  
irina2okt@gmail.com

**Introduction.** Today it is known that most bacteria exist in nature not in the form of free-floating cells, but in the form of specifically organized biofilms, and the bacteria themselves make up only 5-35% of the mass of the biofilm, the rest is the interbacterial matrix. This form of existence gives bacteria a lot of advantages under the influence of adverse environmental factors and the host's organism. The microflora of the biofilm is more resistant to the influence of adverse factors of a physical, chemical, and biological nature compared to freely existing bacteria; the microorganisms included in its composition proved to be very resistant to the effects of ultraviolet radiation, dehydration, antibiotics and immune protection factors. An example of the protective function of the polymer film is the survival of *Salmonella* during chlorination, which proves the resistance of the biofilm to this method of disinfection.

**Aim.** To study the role of biofilms and the influence of microecological changes on the state of the body in the conditions of infectious pathology.

**Materials and methods.** Analysis of modern scientific research and literature sources in the field of medical microbiology, pathophysiology and infectious diseases.

**Results and their discussion.** Biofilms responsible for the organization and stability of microbiota. They can be formed by both opportunistic bacteria, representatives of the normal microbiota of the mucous membranes and skin, and pathogenic bacteria. A biofilm is a microbial community attached to a dense surface, in which cells are surrounded by a polysaccharide film produced by microorganisms, and inside the biofilm, bacteria are enclosed in an intercellular polysaccharide and protein matrix. In addition, unique conditions for intercellular interaction are created inside the biofilm. The close contact of cells increases the exchange of genetic information and leads to accelerated selection of hybrid and resistant strains of bacteria during antimicrobial therapy.

In this regard, bacteria in biofilms are more resistant to the resistance factors of the host organism, which can lead to the chronicity of the infectious process and the torpid course of the disease, which is not amenable to basic therapy.

As for the normal microflora, in particular, lactobacilli in biofilms prevent the reception of opportunistic microorganisms on the mucous membranes, provide colonization resistance and intermicrobial antagonism, suppress the growth of transient bacteria, show antimicrobial activity in cooperation with the host's immune factors, activate local and general immune reactions: the immunomodulator peptidoglycan of the cell walls of lactobacilli activates macrophages and increases the level of secretory immunoglobulins. On the other hand, the formation of biofilms of opportunistic bacteria, the concentration of cells in which reaches more than 10



million CFU/sq. cm, associated with the production of pathogenicity factors and their activation in biofilms initiates the development and formation of the focus of inflammation. Lipopolysaccharide of Gram-negative bacteria has a toxic and lethal effect mediated by pro-inflammatory cytokines. As a result, on the background of dysbacteriosis, endotoxemia can occur, while indicators of anti-endotoxin immunity significantly decrease, the composition of lipoproteins that bind lipopolysaccharides in the bloodstream changes.

To date, the role of microbial biofilms in the occurrence and development of such common diseases as infections associated with vascular catheterization caused by *Staphylococcus aureus* and other gram-positive microorganisms; infections of the heart valves and joint prostheses caused by staphylococci; association periodontitis oral microorganisms; urinary tract infections caused by *E. coli* and other pathogens; middle ear infections (cause, for example, *Haemophilus influenzae*); cystic fibrosis caused by *P. aeruginosa*, and other chronic infections of the upper respiratory tract, genitourinary tract and gastrointestinal tract.

All these diseases are difficult to treat, have a high recurrence rate, some of them may be cause of deaths. The mechanisms by which the microorganisms that form biofilms cause pathological processes in the macroorganism. In addition to host tissues, microbial biofilms colonize various non-biological medical devices introduced into the human body (catheters, drivers rhythm, heart valves, orthopedic devices). Implanted medical research devices using electron microscopy showed the presence of bacterial biofilms. When suspecting biofilm formation in a patient, it is important to consider the following points: the presence of biofilms in the bloodstream or urinary tract can lead to the formation of emboli; bacteria in biofilms can exchange antibiotic resistance plasmids (transfer resistance from species to species); biofilms can reduce the sensitivity of bacteria to antimicrobial agents; biofilms with gram-negative bacteria are capable of producing endotoxin, which can lead to infectious-toxic shock; bacteria in the biofilm are not affected by the host's immune system.

Today it is considered proven that the biofilm increases the virulence and pathogenicity of all pathogens. It is estimated that the incidence of biofilm infections, especially in the developed world, is 65-80%. Many pathogens such as *E. coli*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria*, *Campylobacter*, exist as a biofilm on food or equipment surfaces for their storage. In addition, pathogenic bacteria such as *S. aureus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* tend to grow on catheters, artificial joints, mechanical heart valves etc. Biofilm activity has been reported in infections such as dental caries, cystic fibrosis, urinary tract infections, endocarditis, otitis, eye and wound infections. The ability of *H. pylori* to form a biofilm on mucous membrane of the stomach; thus, the optimal anti-helicobacter therapy is the eradication of the *H. pylori* biofilm.

**Conclusions.** Thus, microecological disturbances in the form of uncontrolled growth of biofilms of opportunistic bacteria lead to changes in the immune, metabolic and regulatory functions of the macroorganism associated with a certain state of the microbiota of the biotope.

**Keywords.** Biofilm, microecology, pathogen, infection, resistance.

## THE STATE OF LIPID FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH COVID-19 WITH CONCOMITANT CORONARY HEART DISEASE

Titova I. S.\*, Kopyika V. V.\*, Shvets V. M.\*\*

*\*Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine*

*\*\*Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine*

irinairena98@gmail.com

**Introduction.** Stress is one of the main risk factors for cardiovascular diseases. This is due to the fact that the resulting hypoxia is one of the triggering mechanisms for changes in myocardial metabolism. Its characteristic manifestation is the stimulation of free radical oxidation of lipids and proteins in the heart and related changes in the structure and properties of cardiomyocyte membranes, modulation of the functioning of their ion transport systems, a decrease in the level of energy supply of myocardial cells, as well as changes in the rate of gene expression and protein synthesis. All these metabolic changes contribute to changes in myocardial excitability and contractility. Clarification of the state of the antioxidant system in patients with COVID-19 suffering from coronary heart disease will allow to form a more detailed idea of the pathogenesis of this disease and to propose effective methods of correction.

**Objective.** The aim of the study is to study the processes of free radical oxidation of lipids, and the state of the enzymatic system of cell protection against free radical damage in patients affected by COVID-19 and concomitantly suffering from coronary heart disease.

**Materials and methods.** The study was conducted on the basis of the Municipal Institution "City Hospital №6" . The study group consisted of 26 patients with coronary heart disease, which was divided into two subgroups according to the existing WHO classification and the presence of lipid metabolism disorders: 1) 15 patients (9 men and 6 women) with exertional angina; 2) 11 patients (5 men and 6 women) with rest angina. The control group consisted of 14 people without concomitant diseases, corresponding to the age of patients of the study groups (7 men, 7 women), who had laboratory confirmed COVID-19 infection. In the venous blood samples of patients of both groups were determined:

1) the level of lipid free radical oxidation markers.

The concentration of diene conjugates (DC) was determined in a spectrofluorimeter at 232 nm, according to the method of Stalnaya I.D., and expressed in  $\mu\text{m} / \text{ml}$  of plasma.

The concentration of malondialdehyde (MDA) reacting with 2-thiobarbituric acid was determined by the Esterbauer H method by the formation of a colored complex with an absorbance maximum of 532 nm, the optical density of which is directly proportional to the MDA content. MDA content was expressed in  $\text{mm/ml}$  of plasma.

2) the level of the first line enzyme of antioxidant protection: superoxide dismutase (SOD). The method of determining the activity of superoxide dismutase in erythrocytes was carried out by the method of Cevari S.. The activity of superoxide

dismutase (SOD) was expressed in conventional units (mcat / (mgNv / min)), photometric at a wavelength of 540 nm.

**Results and their discussion.** Ischemic processes of any etiology are always accompanied by activation of free radical oxidation of lipids, oxidative modification of proteins, nucleic acids, oxidative damage to cell membranes, which leads to cardiac dysfunction and is a major factor in the formation of oxidative stress.

The results of the study showed that with the defeat of COVID-19 in patients suffering from angina, there is an intensification of free radical oxidation processes. Thus, the level of diene conjugates in patients suffering from angina pectoris increased by an average of 77.2%, and malondialdehyde - by 121.6%. At the same time, in patients with rest angina, the level of diene conjugates increased by 98.0%, and malondialdehyde – by 189.5%.

Antioxidant activity of SOD in patients with angina of tension and rest decreased by 37.8% and 51.9%, respectively. These results indicate partial depletion of superoxide dismutase and confirm the occurrence of oxidative stress and damage in cardiomyocytes, which indicates the possibility of deepening pathological changes in the myocardium.

**Conclusions.** In patients with angina pectoris with concomitant COVID-19, there is an intensification of free radical processes and a decrease in the effectiveness of antioxidant protection. In patients with rest angina, these processes are more pronounced compared to patients suffering from angina pectoris.

**Keywords:** COVID-19, lipid free radical oxidation, SOD, dyne conjugates, malondialdehyde, oxidative stress.

## HYPERCAPNIC HYPOXIA AS A WAY TO PREVENT DIABETES

Tolstun D. A.

*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. A long-term search for means of modifying energy metabolism has shown that the chronic use of chemical modulators is ineffective due to the relatively rapid development of countermeasures, which is enhanced by intoxication caused by the breakdown products of xenobiotics, which are most metabolic inhibitors. An artificial hypercapnic hypoxia allows to modify metabolic processes with minimal invasion, acting through evolutionarily ancient channels of direct and feedback. This makes it a promising and versatile tool both for managing physiological processes and for the prevention and treatment of pathological disorders, in particular diabetes and elevated blood glucose levels.

**The aim** of the study is to determine the possibilities of lowering the level of glucose in the blood and reducing the negative manifestations of diabetes in laboratory mice with the streptozotocin model of type I diabetes by using a hypoxic-hypercapnic gas environment in different modes.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on 20 male C57Bl/6 mice kept in 5-10% hypoxia and hypercapnia for 30 days. We measured the level of consumption  $O_2$  and production of  $CO_2$ , food and water consumption, free hormones FT3 and FT4 in the blood. Also studied the blood sugar of intact mice and mice with streptozotocin model of diabetes. The I type diabetes model was initiated by five daily intravenous injections of streptozotocin in a total dose of 200 mg/kg. Glucose content was measured once a week in blood obtained from the tip of the tail. The glucose content of each animal before the start of the experiments was assumed to be 100%.

**Results.** Exposure to hypercapnic hypoxia causes a dose-dependent decrease in the rate of gas exchange ( $Vo_2$  and  $Vco_2$ ) and body temperature, as well as a decrease in body weight. We've been watching body weight decreases by 20-25%, as well as by ~40% of food and water consumption, which can be a promising means of weakening the negative effects of metabolic syndrome and an analogue of caloric restriction of the diet. The hypoxic-hypercapnic environment significantly lowers the level of glucose in the blood both during the experiment and during the oral glucose tolerance test. In experimental mice with the streptozotocin model of type I diabetes, resistance to the development of the disease increases, and the content of free glucose in the blood decreases by 30-40% compared to the group of control animals. Plasma FT3 and FT4 decreased at the beginning of the experiment. The oral glucose tolerance test was performed in mice after a 10-hour overnight fast. The content of glucose in the blood of mice in hypercapnic hypoxia was approximately 30% lower than in the group of control mice at the beginning and after 2 h of the tests. Although

the surfaces under the curves of glucose utilization did not differ significantly ( $p>0.5$ ), the complete restoration of the initial glucose level in mice with hypercapnic hypoxia occurred more slowly compared to control animals. A decrease in blood sugar can be the result of a compensatory increase in glycolysis and glucose utilization in response to a decrease in oxidative phosphorylation.

**Conclusions.** Hypercapnic hypoxia decreases the rate of gaseous exchange ( $V_{O_2}$  and  $V_{CO_2}$ ), 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.

## **THE SIGNIFICANCE OF MITOPHAGY IN THE DEVELOPMENT OF ALCOHOL-ASSOCIATED LIVER DAMAGE**

**Tryasak N. S., Bashmakov I. D.**

*Dnipro State Medical University,*

*Dnipro, Ukraine*

*nataliatryasak@gmail.com*

Alcohol abuse is a common problem for the health care system of various countries around the world. Combining the properties of both polar and non-polar compounds, ethanol is able to penetrate most tissues with subsequent development of pathological changes. Hepatocytes are among the first to experience its toxic effect, which is accompanied by the development of irreversible morpho-functional changes, such as liver cirrhosis. This causes increased interest of scientists in the mechanisms of protection of hepatocytes from the toxic effects of ethanol, in particular, mitophagy.

The purpose of the study was to establish the significance of mitophagy in the development of alcohol-associated liver damage.

Mitophagy is a type of selective autophagy of cell mitochondria. Recent studies have revealed a link between the insufficiency of mitochondrial autophagy and the development of liver diseases under conditions of ischemia, infectious agents and toxic compounds, in particular ethanol.

In the pathogenesis of alcohol-mediated cell damage, the main role is assigned to oxidative stress and mitochondrial dysfunction. Ethanol is able to disrupt the process of cellular respiration of hepatocytes. An increase in the concentration of cytochrome C in the cytosol due to the destructive effect of oxidized products on the outer membrane of mitochondria and an increase in its permeability has been proven. A violation of bioenergetic processes, an increase in the proportion of anaerobic respiration and the accumulation of lactate and under-oxidized metabolites were determined, which increases oxidative stress and causes degradation of mitochondrial DNA. First of all, the genetic material localized in the area of the internal membrane of the organelle is damaged. In particular, genes encoding enzymes of the electron transport chain and ATP synthetase have this localization. The importance of this is the impossibility of synthesizing new molecules of these proteins and inhibiting the process of cellular respiration. Further functional insufficiency of mitochondria leads to energy deficiency and death of the hepatocyte. It has been established that the development of mitochondrial dysfunction is accompanied by the activation of signaling pathways that induce an increase in the intensity of mitophagy in the cell. The destruction of defective organelles followed by the formation of new ones allows hepatocytes to maintain energy homeostasis and avoid necrosis.

Thus, mitophagy plays a leading role in maintaining energy homeostasis under conditions of alcohol-mediated mitochondrial dysfunction. The use of drugs that increase the intensity of the described process is a potential direction in the treatment of liver diseases caused by long-term alcohol intake.

Keywords: mitophagy, mitochondrial dysfunction, alcohol-associated liver pathology.

## ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ КМИНУ ЗВИЧАЙНОГО

Авад А.А.Дж.А., Король В. В., Ібрагімова С. Дж. кизи

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

amiraawad1404@gmail.com

**Вступ.** Більшість прянощів – складні біохімічні сполуки, які містять різноманітні біологічно активні речовини. Спектр їх лікувальних якостей надзвичайно широкий, адже не дарма в давнину з їх допомогою лікували різні захворювання. Одні спеції з часом втратили медичне значення і повністю перейшли в розряд приправ, інші й сьогодні активно використовуються в офіційній та народній медицині. Важко уявити нашу кухню без ароматних порошків, плодів і корінців, кожен з яких підвищує апетит і покращує травлення, але використовуючи їх, ми повинні пам'ятати, що, як і будь-які лікарські засоби, до них можуть бути і показання, і протипоказання.

**Мета.** Класифікація даних про хімічні та фармакологічні показники кмину звичайного та можливості використання його у подальшому для лікування та профілактики захворювань.

**Матеріали та методи.** Вивчення наукової літератури, статей, патентної документації, що характеризують стан питань використання кмину звичайного.

**Результати та їх обговорення.** Кмин звичайний (лат. *Carum carvi* L.) – дворічна чи багаторічна трав'яниста рослина родини селерові (Аріасеae). Одна з найдавніших культивованих рослин в Середній Азії, Африці та Європі, особливо в південних районах, також зустрічається на Кавказі, в Гімалаях, Монголії та Марокко. Росте в лісовій і лісостеповій зонах, по долинах річок, на пагорбах, по краях доріг. Культивується в багатьох країнах як харчова та лікарська рослина.

Кмин вирощують через високий вміст ефірної олії, яка в основному міститься в насінні. Зазвичай це дворічна сильно розгалужена рослина, заввишки 30-80, з вузькими дрібно бороздчастими облиственими стеблами. Він дає глибокий стрижневий корінь і розетку темно-зеленого, дрібно нарізаного, пір'ястого листа в рік закладення. Квітки розташовані на парасольках, білі, діаметром 2-3 мм, зовнішні більші за внутрішні. Вони розкриваються з кінця квітня і змінюються плодами довжиною 3-6 мм і світло-коричневими, які дозрівають на початку липня. Рослина має характерний запах.

Сировиною є плоди, заготовлені на плантаціях під час досягання центрального супліддя: траву скошують, зв'язують у снопи і ставлять на токи чи на брезент для дозрівання; обмолочують та очищають насіння. Таким чином досягається найнижчий рівень втрати сировини, оскільки плоди дуже легко осипаються при дозріванні. Крім того, підвищується вміст ефірної олії в плодах. Зберігають у щільно закритій тарі 3 роки.

Пахке насіння додають в овочеві страви, супи, гуляші, рагу, до тушкованої та квашеної капусти, використовують для ароматизації хліба, сирів та кондитерських виробів. Олія кмину – це ефірна олія, отримана шляхом дистиляції з водяною парою висушених стиглих плодів. Основними сполуками є карвакрол, карвон,  $\alpha$ -пінен, лімонен,  $\gamma$ -терпінен, ліналоол, карвенон, і

п-цимол. Флавоноїдні компоненти кмину включали кверцетин-3-глюкуроніди, ізокверцитрин, кверцетин 3-0 кофеїлглюкозид і кемпферол 3-глюкозид. Його використовували в народній медицині для лікування багатьох захворювань. Попередні дослідження показали, що рослина містить багато біоактивних метаболітів і має протимікробну, протипухлинну, антиоксидантну, гіполіпідемічну, протидіабетичну, болезаспокійливу, сечогінну, шлунково-кишкову, бронхорозслаблюючу дію та багато інших фармакологічних ефектів.

Кмин звичайний традиційно використовується як спеція в харчових продуктах і напоях, а також як альтернативний фітопрепарат для шлунково-кишкових захворювань. Препарати кмину в офіційній медицині застосовують при діабеті 2-го типу, неврозах, хворобах очей, порушенні обміну речовин, кашлі, а також як антимікробний, протигельмінтний та протитуберкульозний засіб. Завдяки антиульцерогенним, антиоксидантним, спазмолітичним та імуномодуючим властивостям кмину припускають, що він має високий терапевтичний потенціал при запальних захворюваннях кишечника. Для жінок кмин особливо корисний: він очищає і розгладжує шкіру, у матерів-годувальниць посилює лактацію, нормалізує менструації, знижує негативні наслідки менопаузи. За сучасними даними, допомагає при порушенні потенції, концентрації уваги, вікових порушеннях пам'яті, варикозному розширенні вен, а також сприяють гальмування росту пухлин. Кмин також використовувався при бронхолегеневих захворюваннях як засіб від кашлю та заспокійливий засіб. Покращує імунітет, знімає гострі алергічні реакції, допомагає при гормональних порушеннях. Завдяки антибактеріальним та антимікотичним властивостям, пригнічує бродильні процеси у шлунково-кишковому тракті. Має сечогінну і м'яку проносну дію. Плоди кмину ефективні для полегшення болю та запалення у пацієнтів, які страждають від болю в попереку та ревматизму. Крім того, є численні дослідження щодо лікування шлунково-кишкових розладів, наприклад, таких як гастрит, спричинений *Helicobacter pylori*.

У народній медицині кмин використовують для лікування жовчно- та сечокам'яної хвороб, захворювань серцево-судинної системи, як заспокійливий засіб, при головному болі, бронхітах та запаленні легень.

Важливо пам'ятати, що препарати, виготовлені з рослинної сировини, мають протипоказання. Плоди кмину не можна застосовувати жінкам у період вагітності, при гастриті із підвищеною кислотністю та порушення прохідності жовчних ходів. Є відомості, що у великих кількостях кмин пригнічує функцію передміхурової залози та погіршує зір.

**Висновки.** На завершення, результати свідчать про необхідні види терапевтичної дії. Застосування кмину, як протизапальної та противиразкової лікарської рослини при запальних захворюваннях кишечника та інших патологічних станах організму. Це підтверджує використання цієї рослини як альтернативного засобу для лікування захворювань та профілактики їх рецидивів. Тому потрібні додаткові дослідження, щоб встановити механізми та дію активних компонентів, які дійсно відповідають за його корисним фармакологічним діям.

**Ключові слова:** кмин звичайний, плоди кмину.



## **ВПЛИВ ТРИВАЛИХ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ НА ПОКАЗНИКИ РІВНЯ КИСЛОТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ**

**Авраменко А. О., Короленко Р. М., Смоляков С. М., Дерменжи Е. В.**

*Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика,*

*4-а міська лікарня,*

*Миколаївський обласний центр онкології,*

*м. Миколаїв, Україна*

*aaahelic@gmail.com*

**Вступ.** Тривалий стрес вкрай негативно впливає на стан усього організму і, зокрема, на стан шлунково-кишкового тракту. Військові дії в Україні, які тривають уже 8 місяців, є сильним стресом як для військових, які постійно ризикують життям, так і для мирного населення. Одним із органів шлунково-кишкового тракту, який чуйно реагує на тривалий стрес, є шлунок.

**Мета.** Визначити рівень кислотності шлункового соку у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом на тлі тривалого стресу, пов'язаного з військовими діями в Україні.

**Матеріали та методи.** На базі центру прогресивної медицини «Реа+Мед» та відділення функціональної діагностики 4-ої міської лікарні м. Миколаєва було комплексно обстежено 28 пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом, у яких за час проведення військових дій відбулося загострення. Головними симптомами, на які скаржилися всі пацієнти, було почуття тяжкості, біль в епігастральній ділянці з іррадіацією в ліве та (або) праве підбер'я, а у 11 (39,3%) пацієнтів болі мали «переперезуючий» характер. Тривалість загострення коливалася від 1-го до 2-х місяців. Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастроуденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на НР (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) був отриманий під час проведення ЕГДС із 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу та середня третина тіла шлунка по великій та малій кривизні; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятою методикою. У всіх пацієнтів обстежили стан органів черевної порожнини шляхом проведення УЗ-діагностики за загальноприйнятою методикою.

**Результати та їх обговорення.** У всіх пацієнтів у 100% випадків був виявлений хронічний неатрофічний гастрит при різному ступені виразності запального процесу, що підтверджувалося гістологічними дослідженнями біоптатів слизової оболонки, а також наявністю на слизовій оболонці тіла шлунка гелікобактерної інфекції при високій концентрації – (+++). Рівень кислотності шлункового соку в 100% випадків був низький: у 5 (17,9%) пацієнтів він відповідав гіпоацидності помірної, у 23 (82,1%) – гіпоацидності виразної. За даними УЗД у всіх пацієнтів у 100% випадків було виявлено реактивний панкреатит.

Дані результати можна пояснити з точки зору даних про вплив тривалого стресу на рівень кислотності шлунка. При тривалому стресі рівень кислотності знижується за рахунок виснаження запасів ацетилхоліну, оскільки стимуляція вироблення соляної кислоти парієтальної клітиною через потужний ацетилхоліновий рецептор різко знижується, що погіршує травну функцію шлунка. Підшлункова залоза з її зовнішньою секрецією виступає органом-компенсантом, який бере на себе подвійне навантаження для підтримки роботи протеолітичного каскаду. Однак при стресі настає спазм сфінктера Одді, що призводить до підвищення внутрішньопроктового тиску в залозі, а якщо стрес триватиме довго, то й до розвитку запалення – реактивного панкреатиту.

**Висновки.** Виявлення у 100% випадків низького рівня кислотності шлункового соку у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом є наслідком тривалого стресу, пов'язаного з військовими діями в Україні.

**Ключові слова:** хронічний неатрофічний гастрит, рівень кислотності, стрес, військові дії.

## ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ КЛІМАТУ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ БЕЗПЕКИ В ТРУДОВОМУ КОЛЕКТИВІ АПТЕЧНОГО ЗАКЛАДУ

Андрієнко Н. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

sagaidak\_rita@ukr.net

**Вступ.** У сучасних умовах важливим аспектом функціонування аптечних закладів є створення сприятливого клімату в трудовому колективі, що забезпечує фармацевтам можливість підтримувати психологічне здоров'я та уникати зайвих стресів. Це, в свою чергу, дозволяє їм виконувати свої професійні обов'язки на високому рівні, надавати якісну фармацевтичну допомогу відвідувачам аптечного закладу.

**Мета.** Метою дослідження є вивчення теоретичних засад клімату психосоціальної безпеки в трудовому колективі аптечного закладу.

**Матеріали та методи.** У дослідженні застосовувалися методи узагальнення, аналізу та синтезу, контент-аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Однією зі складових соціально-психологічного клімату є клімат психосоціальної безпеки, який характеризує відношення завідувача аптечного закладу до психологічного здоров'я працівників та сприйняття співробітниками управлінської політики, практики та процедур, застосовуваних в їхньому аптечному закладі для захисту психологічного здоров'я та безпеки працівників і запобігання психологічних травм, викликаних психосоціальними ризиками на робочому місці. Клімат психосоціальної безпеки дозволяє визначити рівень стресовості робочого місця. Варто зазначити, що професійний стрес є однією з основних причин психічних травм і може бути викликаний мобінгом. В свою чергу, погане психологічне здоров'я працівника аптеки є основною причиною його відсутності на робочому місці через хворобу. Клімат психосоціальної безпеки стосується політики, практики та процедур на робочому місці для захисту психологічного здоров'я працівників аптечного закладу.

Одним з напрямків ліквідації причин дистресу та потенційного покращення психічного здоров'я працівників аптечних закладів є застосування програми психологічної допомоги. Вона спрямовані на покращення емоційного та психологічного стану працівників безпосередньо на робочому місці завдяки наданню допомоги різними фахівцями, включаючи організаційних психологів, капеланів, консультантів, соціальних працівників. Наприклад, індивідуальні консультації, фасилітація, наставництво керівників. Для завідувачів аптечних закладів в програми психологічної допомоги розглянуто проведення коучингів, тренінгів, підтримка управління критичними процесами тощо.

**Висновки.** Клімат психосоціальної безпеки є важливим елементом управління колективом аптечного закладу та захищає психологічне здоров'я та безпеку працівників.

**Ключові слова.** клімат психосоціальної безпеки, аптечний заклад, фармацевт, соціально-психологічний клімат.

## ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА ОРГАНІЗМ СТУДЕНТІВ МЕДИКІВ

Антоненко Д. О., Мокрякова М. І.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

doantonenko.3m20@knmu.edu.ua

**Актуальність.** Стрес є невід'ємною частиною життя кожного студента. У більшості людей стрес асоціюється з негативними відчуттями. Але стрес не обов'язково є нашим ворогом, адже він попереджає нас про небезпеку та допомагає краще впоратись з критичною ситуацією. Короточасний викид у кров гормонів, таких як адреналін, норадреналін, кортизол та кортикостерон, стимулює розумові процеси та підвищує тонус м'язів. Але якщо нервова напруга супроводжує людину більшу частину дня, то резерви організму виснажуються, що негативно впливає на продуктивність і загалом погіршує якість життя. Тому шкідливим є саме тривалий стрес. Навіть невеликий, але щоденний стрес може значно вплинути на організм людини.

**Мета.** Провести онлайн-опитування серед студентів Харківського національного медичного університету та визначити, як тривалий стрес впливає на них.

**Методи дослідження.** Розповсюдження електронних анкет на базі Google Forms з подальшою статистичною обробкою результатів.

**Результати та їх обговорення.** В опитуванні брали участь 84 студента різного віку від 17 до 25 років. Серед опитуваних 65 (77,4%) студентів відчують постійно ознаки хронічного стресу. 70,8% з них відчують дратівливість та тривожність, 44,6% - депресію та безсоння, 26,2% - проблеми зі шкірою та часті болі у животі, а головний біль, погіршення пам'яті та переважно відчують 76,9%. 52 студенти відмітили, що відчують, як тривалий стрес впливає на якість навчання та життя в цілому.

В ході дослідження стало відомо, що дівчата помітно більше, ніж хлопці, страждають від стресу та вигорання. Найбільше відчують симптоми стресу студенти віком від 20 до 23 років, що навчаються на 3-6 курсі, помітно менше – студенти 1-2 курсу та інтерни. Причинами хронічного стресу студентів 1-3 курсу є складнощі з навчанням, пов'язані з дистанційним форматом, студентів 3-6 курсів та інтернів – буденні турботи та поєднання роботи та навчання. Але 88,9% опитуваних студентів відчують сильні переживання через повномасштабну війну в Україні від 24 лютого 2022 року.

Стрес впливає на настрій та поведінку людини. Але більш важливим та серйозним є його вплив на роботу організму. 100% респондентів відмітили негативний вплив на ендокринну та центральну нервову систему – вона стає вразливою, що призводить до змін у поведінці, недоїдання/переїдання, зловживання алкоголем. 66,7% відмітили вплив на травну та імунну систему – через хронічний стрес можуть бути розлади травлення і залежно від особливостей організму наслідками бувають діарея/запори, нудота, блювота і болі в животі; імунна система стала вразливішою до вірусних захворювань. 17,8 % студентів відмітили вплив на серцево-судинну, м'язову та

репродуктивну системи – через хронічний стрес м'язи знаходяться в постійній напрузі, тому виникають біль у всьому тілу; у жінок стрес впливає на перебіг циклу – менструація стає нерегулярною та болючішою.

**Висновки:** Дане опитування показало, що більша частина респондентів дуже часто перебувають у стані хронічного стресу. Хронічний стрес – це «тихий вбивця» XXI століття. 55,6% опитаних усвідомлюють наслідки хронічного стресу і турбуються про своє здоров'я, тому практикують танці, йогу, медитації та заняття спортом для боротьби зі стресом.

## **ЗМІНИ ЛЕГЕНЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

**Асанов Е. О., Дибя І. А., Голубова Ю. І., Асанова С. О.**

*Державна установа «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН  
України»<sup>1</sup>, м. Київ, Україна*

*Компанія фармаркетингу «Здраво»<sup>2</sup>, м. Київ, Україна  
eoasanov@ukr.net*

**Вступ.** У процесах зниження легеневого газообміну і розвитку артеріальної гіпоксемії при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ), поряд з бронхіальною обструкцією, провідну роль відіграють порушення легеневої гемодинаміки. В похилому віці при ХОЗЛ патологічні процеси відбуваються на тлі вікових змін легневих судин. Ці процеси знижують легеневий кровотік, що погіршує дискоординацію перфузії і вентиляції, посилює артеріальну гіпоксемию. У зв'язку з цим актуальна розробка методів корекції порушень легеневого кровообігу у хворих похилого віку з ХОЗЛ. Одним із сучасних ефективних безмедикаментозних методів профілактики та лікування є інтервальні нормобаричні гіпоксичні тренування (ІНГТ).

**Мета дослідження.** З'ясувати вплив інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань на стан легеневої гемодинаміки у хворих похилого віку з хронічним обструктивним захворюванням легень.

**Матеріали та методи.** Обстежено 42 хворих похилого віку з ХОЗЛ, поза загостренням, які були розподілені на групу (21 особа), яка отримувала ІНГТ та групу (21 особа), яка отримувала імітовані тренування.

Кровопостання легень вивчали за допомогою реографа "REGINA 2002" (Україна). Сатурацію крові (SpO<sub>2</sub>) реєстрували за допомогою монітора "ЮМ-300" фірми "ЮТАС" (Україна) пульсоксиметричним методом.

Курс гіпоксичних тренувань складався з 10 щоденних сеансів, кожен сеанс включав в себе три п'ятихвилинних цикли гіпоксичного впливу, які чергувалися з п'ятихвилинними періодами нормоксії. Імітовані тренування проводилися так само, але замість гіпоксичній суміші хворі дихали атмосферним повітрям. Підбір тренувального рівня гіпоксії здійснювався індивідуально. Гіпоксичні або імітовані тренування проводилися за допомогою автоматизованого програмно-апаратного комплексу «Гіпотрон» (НДІ "АПРОДОС" НТТУ «КПІ ім. І. Сикорського», Україна).

Всі дослідження проводили до тренувань, відразу після курсу тренувань, через місяць та через три місяці після курсу тренувань.

**Результати та їх обговорення.** Після курсового застосування реальних гіпоксичних тренувань у обстежених хворих спостерігалось поліпшення кровообігу в легенях. Так, у них спостерігалось підвищення реосистолічного індексу. Зниження дикротичного і діастолічного індексів, в свою чергу, відображає розслаблення судин, що також поліпшує легеневий кровотік. Сприятливий вплив ІНГТ на стан легеневого кровообігу у хворих з ХОЗЛ

зберігався протягом місяця. Проте через три місяця після курсового застосування реальних гіпоксичних тренувань показники легеневого кровообігу у обстежених хворих повертались до вихідного рівня. При цьому поліпшення кровообігу в легенях сприяло підвищенню ефективності легеневого газообміну, про що свідчить зростання  $SpO_2$ .

Застосування імітованих тренувань не приводило до змін легеневого кровообігу ані відразу, ані через місяць та три місяці після лікування.

#### **Висновки.**

1. Курсове застосування гіпоксичних тренувань поліпшує гемодинаміку в легенях у людей похилого віку з ХОЗЛ. При цьому сприятливий ефект гіпоксичних тренувань зберігається протягом місяця.

2. Застосування гіпоксичних тренувань може бути додатковим ефективним інструментом поліпшення кровообігу в легенях у хворих похилого віку з ХОЗЛ в складі комплексної терапії.

## ДИНАМІКА ЗМІНИ ГЛЮКОЗИ КРОВІ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП НА МОДЕЛІ СТРЕС ІНДУКОВАНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Бабійчук Л. В.<sup>1</sup>, Бабійчук В. Г.<sup>1</sup>, Коваль С. М.<sup>2</sup>, Кандибо І. В.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна*

<sup>2</sup>*Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої, м. Харків, Україна*

<sup>3</sup>*Обласна клінічна лікарня, м. Харків, Україна*

babiichuk.lyudmila@ukr.net; babiichukvlad@ukr.net; sergekovalmd@gmail.com;  
kandybko.i.v@gmail.com

**Вступ.** Есенціальна АГ відноситься до числа найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи. Вона є одним з провідних факторів, що призводять до інвалідизації та зменшення тривалості життя людей працездатного віку.

Серцево-судинна патологія займає провідне місце в структурі захворюваності населення планети. Вирішальна роль у виникненні цих захворювань, відводиться систематично повторюваним стрес-реакціям. Стрес та супутня ішемія клітин і тканин є головним фактором, що приводить до розвитку основних захворювань серця. У несприятливих умовах вони можуть посилювати тяжкість серцево-судинної патології, а при хронічному стресі викликати пошкодження не ішемізованих відділів міокарда.

Провідну роль у розвитку АГ згідно з нейрогенною гіпотезою Г.Ф. Ланга і О.Л. Мясникова відіграє психоемоційний стрес. Результатом тривалої дії стресу на організм є порушення гомеостазу, що супроводжується комплексом нейрогуморальних та метаболічних реакцій

При впливі на організм стресових факторів, його відповідні неспецифічні реакції, перш за все, спрямовані на стимуляцію енергетичного забезпечення пристосувальних процесів. Провідну роль в цих реакціях відіграють катехоламіни і глюкокортикоїди, які в значних кількостях виділяються в кров. Активуючи катаболічні процеси, ці гормони ведуть до гіперглікемії, однієї з початкових реакцій субстратного енергозабезпечення.

**Мета** провести динамічну оцінку зміни глюкози крові на моделі стрес-індукованої артеріальної гіпертензії у експериментальних тварин різних вікових груп.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконували на 154 безпородних білих щурах-самцях 6- і 28-місячного віку масою 160–180 і 300–350 гр. відповідно. Моделювання стрес-індукованої артеріальної гіпертензії проводили по запентованому методу (пат. № 67199 «Спосіб моделювання стрес-індукованої артеріальної гіпертензії» Бабійчук Л.В. та ін.) отриманого в інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м Харків. На експериментальних тварин проводили комплексний вплив подразників (світла, електричного струму та звуку). Моделювання стрес-індукованої АГ проводилося до отримання стійких підвищених цифр артеріального тиску (АТ) (у молодих щурів –  $(161,98 \pm 5,47)$  мм рт.ст., норма –  $(99,72 \pm 3,57)$  мм рт.ст.,



у старих –  $(179,25 \pm 2,29)$  мм рт.ст., норма –  $(103,92 \pm 2,96)$  мм рт.ст.) АГ вимірювали непрямим методом за принципом медичної тонометрії, за допомогою електрокардіографа «Полі-Спектр» (компанія «Нейрософт», Росія), використовуючи спеціальні притискні манжетки «Microlife BP BEO-4» (Microlife, Швейцарія) і датчики пульсу кровоносних судин хвоста тварини.

Глюкозу крові контролювали за допомогою глюкометра «Accu-Chek» (виробник «Roche», Германия). Оцінка біохімічних показників крові у експериментальних тварин проводилась на третій, сьомий день та місяць після отримання стійких показників артеріального тиску.

Під час статистичної обробки результатів перевіряли характер розподілу цифрового матеріалу в вибірках за допомогою критерію В. Шапіро-Уїлка. Стюдента для незалежних вибірок. Відмінності вважали статистично значущими при  $p \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Використання емоційно-больового та імобілізованого стресу, показало, що при надмірній дії подразника адаптивні ефекти можуть перетворюватися в пошкоджуючі.

У зв'язку з вище сказаним, була проведена оцінка динаміки зміни вмісту глюкози в сироватці крові молодих і старих щурів на тлі АГ У контрольних тварин – молоді та старі щури рівень глюкози був  $(4,44 \pm 0,04)$  ммоль/л та  $4,99 \pm 0,32$  ммоль/л) відповідно. В періоди вивчення зміни динаміки рівня глюкози в крові у тварин з артеріальною стрес-індукованою гіпертензією були на: третю добу у молодих щурів  $3,93 \pm 0,54$  ммоль/л, у старих щурів  $3,23 \pm 0,10$  ммоль/л; на сьому добу – у молодих щурів  $3,94 \pm 0,35$  ммоль/л, у старих щурів  $3,66 \pm 0,19$  ммоль/л; та місяць – молоді щури  $3,94 \pm 0,35$  ммоль/л, старі щури  $3,66 \pm 0,19$  ммоль/л.

Отже у тварин з АГ не було виявлено статистично значущих змін концентрації глюкози в жодній з вікових груп. Ймовірно, стрес-індукована гіперглікемія виникала значно раніше, ніж на 3 добу після розвитку патології (точка першого забору крові), а в подальшому спостерігалось незначне зниження її рівня, що пов'язано з підвищенням рівня інсуліну при стресі, у відповідь на підвищення глюкози і відповідно посиленням її утилізації.

Використана нами методика моделювання АГ супроводжується виникненням первинної (есенціальної) АГ та не призводить до розвитку стійкої гіперглікемії у тварин.

**Висновки.** В досліджувані терміни модульована стрес-індукована артеріальна гіпертензія не призводить до зміни показників рівня глюкози крові у експериментальних тварин і не залежить від їх віку.

**Ключові слова.** Стрес-індукована артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск, глюкоза крові, щури.

## **ОСОБЛИВОСТІ ХРОМОСОМНОГО АПАРАТУ ДІВЧАТ З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ**

**Багацька Н. В.**

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

Питання про порушення менструальної функції у жінок є надзвичайно важливими, вони привертають увагу фахівців різних спеціальностей. Серед цих порушень особливу занепокоєність викликають аномальні маткові кровотечі (АМК), частота яких коливається у межах 43,0 % – 55,0 % серед жінок репродуктивного віку та у 10,0 % – 37,3 % серед дівчат–підлітків. Аномальні маткові кровотечі, мають шифр 92.2 згідно класифікації МКХ-10 і обумовлені відхиленням менструального циклу від норми, включають зміну регулярності й частоти менструацій, тривалість кровотеч та кількість втраченої крові. Етіологія АМК пов'язана з віковою нестійкістю регуляторних механізмів ендокринної системи та її високою чутливістю до несприятливих впливів у період статевого дозрівання. Серед факторів ризику, які можуть призводити до патологічних змін менструації, виявляють медико-біологічні, екологічні, соціально-гігієнічні тощо. Важливе значення мають й генітальні та екстрагенітальні захворювання матері, патологічний перебіг антенатального періоду, інфекційні та хронічні соматичні захворювання дівчинки, стрес, ендокринопатії.

Також значну роль в формуванні порушень статевої функції відіграють хромосомні аномалії, тому що ушкодження генетичного апарату жіночого організму можуть бути підставою для порушень імунної системи, репродуктивної функції, розвитку канцерогенезу та зниження тривалості життя. У наших попередніх дослідженнях проведено цитогенетичне обстеження дівчат з діаметрально протилежними захворюваннями статевої системи – олігоменореєю та вторинною аменореєю. У дівчат-підлітків з олігоменореєю (ОМ) у 95,45 % встановлено каріотип – 46,XX, а у 4,55 % – каріотип трипло-47,XXX. Спонтанний рівень аберацій хромосом у дівчат з ОМ склав 6,52 %, що в 3,4 рази перевищувало рівень аберацій в лімфоцитах крові здорових дівчат (1,92 %). При аналізі частоти різних типів аберацій хромосом у лімфоцитах крові дівчат з ОМ та контрольної груп встановлено вірогідне підвищення частоти одиночних ацентричних фрагментів (4,79 % у хворих проти 0,98 % у здорових дівчат,  $p < 0,001$ ) та парних ацентричних фрагментів (1,59 % проти 0,87 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Кількість поліплоїдних клітин та клітин з ендоредуплікацією у дівчат з ОМ перевищувала таку втретє у здорових дівчат (0,23 % у хворих проти 0,07 % у здорових дівчат,  $p < 0,05$ ).

У дівчат-підлітків із вторинною аменореєю (ВА) також спостерігався підвищений рівень хромосомних порушень (майже в 5 разів) порівняно з частотою цих аномалій у лімфоцитах крові здорових дівчат (8,35 % у хворих проти 1,81 % у здорових дівчат,  $p < 0,001$ ). Також у дівчат із ВА реєструвалося збільшення частоти всіх типів порушень хромосом (хроматидного,

хромосомного і геномного), причому спектр аберацій хромосомного типу був наданий парними фрагментами (3,04 %) та дуплікаціями (0,13 %). Особливу стурбованість викликає збільшення в 15 разів числа геномних порушень: передчасного розходження центромер та поліплоїдних клітин у хворих дівчат порівняно зі здоровими однолітками, що може свідчити про нестабільність геному хворих. Отримані дані свідчать про необхідність проведення цитогенетичного дослідження у дівчат з аномальними матковими кровотечами, що дозволить з'ясувати не тільки каріотип хворих, але й виявити можливі порушення їх хромосомного апарату.

**Мета роботи.** Дослідження частоти хромосомних ушкоджень в лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) дівчат-підлітків з аномальними матковими кровотечами.

**Матеріали і методи.** Цитогенетичний аналіз проведено у 25 дівчат із АМК 14-17 років (основна група) та 25 здорових дівчат-однолітків (контрольна група) в лабораторії медичної генетики інституту згідно міжнародних вимог. Діагноз АМК був встановлений у відділенні дитячої гінекології інституту на підставі Наказу МОЗ України від 13.04.2016 р. № 353 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі»); групу здорових дівчат відбирали при проведенні профілактичних оглядів школярів м. Харкова та подальше їх обстеження в інституті. Для культивування лімфоцитів крові хворих та здорових дівчат-підлітків використовували культуральну суміш *PB-Max* фірми *Gibco*, USA; проводили гомогенне та диференційне GTG-забарвлення препаратів хромосом із застосуванням барвника Гімзи. Проаналізовано 2500 метафазних пластинок у хворих дівчат та 2760 – у здорових дівчат-однолітків за допомогою біокулярного мікроскопу *Leica CME* (Австрія), окуляри 10x18, об'єктиви 100x, біокулярні насадки 1,25x.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за критерієм Стюдента із застосуванням програм *Excel*.

При проведенні цитогенетичного аналізу у дівчат-підлітків із АМК та здорових дівчат дотримувалися принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини щодо застосування в біології та медицині та відповідних законів України.

**Результати та обговорення.** Хромосомні порушення реєструвалися у 100 % дівчат-підлітків із АМК і у 84,0 % дівчат-підлітків контрольної групи. Незважаючи на те, що каріотип хворих з АМК відповідав нормальному жіночому – 46,XX, в лімфоцитах крові визначалися мутації хромосом, загальний рівень яких склав 5,67 %, що в 2,4 рази перевищувало рівень хромосомних аберацій в лімфоцитах крові здорових дівчат-підлітків (2,36 %,  $p < 0,001$ ). Хромосомні аномалії в обох групах були представлені мутаціями хроматидного, хромосомного та геномними типів, що залежить від того, на якій стадії клітинного циклу ці порушення формуються: до або після реплікації хромосом.

Відомо, що аберації хромосомного типу виникають на стадії  $G_1$ , коли хромосома є одонитковою: їх частота дещо переважала в лімфоцитах крові хворих дівчат-підлітків (1,88 % у хворих основної групи проти 1,23 % у здорових дівчат) за рахунок парних ацентричних фрагментів (1,88 % у хворих основної групи проти 1,09 % в контрольній групі,  $p < 0,001$ ). Розриви в хромосомах відрізняються від обмінних конфігурацій за їх фізичним видом на стадії метафази і є справжнім ушкодженням безперервності хромосоми з чітким зсувом фрагментів, включаючи також фрагменти, хромосомне ушкодження яких іноді неможливо визначити.

Аберації хроматидного типу, серед яких превалювали одиночні ацентричні фрагменти (3,71 % у хворих основної групи проти 1,16 % в контролі,  $p < 0,001$ ), формуються при ушкодженні хромосоми на стадіях S і  $G_2$ , і вони достовірно частіше визначалася в лімфоцитах крові хворих дівчат (3,71 % у хворих основної групи проти 1,19 % в контролі,  $p < 0,001$ ). В основній групі дівчат співвідношення між абераціями хроматидного (3,71 на 100 клітин) та хромосомного (1,88 на 100 клітин) типів у середньому складало 2,0 : 1,0, тобто домінували аберації хроматидного типу, а саме одиночні ацентричні фрагменти, що відповідає загальноприйнятим нормам. З метою отримання повної інформації про рівень хромосомних ушкоджень в лімфоцитах крові дівчат-підлітків з АМК, ми проаналізували частоту поліплоїдних клітин і порушень сегрегації хромосом (клітин з ендоредуплікацією).

Недостатність процесів метилування ДНК може призводити до порушення сегрегації хромосом і, внаслідок цього, до анеу- або поліплоїдів, які є основою формування нестабільності геному (наприклад, включення процесу реплікативного старіння клітини або індукції будь-якого патологічного процесу на різних стадіях онкогенезу організму).

Геномні порушення переважали в лімфоцитах крові дівчат-підлітків із АМК (0,58 % у хворих основної групи проти 0,14 % у здорових дівчат-однолітків,  $p < 0,01$ ). Згідно отриманих даних, кількість поліплоїдних клітин в лімфоцитах крові дівчат-підлітків із АМК перевищувала майже вчетверо їх частоту в ЛПК здорових дівчат (0,42 % у хворих основної групи проти 0,11 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Відомо, що виникнення поліплоїдних клітин в організмі або культурі клітин може бути наслідком змін в ахроматиновому апараті клітини (пошкодження скорочувальної функції ниток веретена; втрата полярності в клітині, що ділиться; стану центромери та центріолей), що пов'язано зі змінами загального фізіологічного стану клітини, або внаслідок впливу мутагенних речовин на веретено поділу.

**Висновки.** Таким чином, у дівчат – підлітків із АМК встановлено значне підвищення рівня всіх типів хромосомних порушень порівняно зі здоровими дівчатами-однолітками, що свідчить про виражену нестабільність їх генетичного апарату. Ці дівчата потребують постійного контролю над станом хромосомного апарату і терапевтичної корекції нестабільності геному для запобігання подальших ускладнень у їх дорослому житті.

**Ключові слова:** аномальні маткові кровотечі, дівчата-підлітки, хромосоми, мутації.

## ОРГАНІЗАЦІЯ ВИРОБНИЦТВА РОЗЧИНУ ЕТАМБУТОЛУ ГІДРОХЛОРИДУ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

**Бакурова А. А., Сайко І. В.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*foxard97@gmail.com*

**Вступ.** Останнім часом в Україні значно підвищилися показники захворюваності різними формами туберкульозу. Одними з поширених лікарських засобів у країнах ЄС та США, є препарати з діючою речовиною – етамбутолу гідрохлоридом.

Етамбутолу гідрохлорид має низьку первинну резистентність до мікобактерій туберкульозу (менше 6 %), а вторинна резистентність розвивається дуже повільно. Тому лікарські засоби з етамбутолу гідрохлоридом включені до багатьох програм протитуберкульозної терапії, включаючи лікування хворих з ускладненими резистентними формами туберкульозу.

**Мета.** Саме фармакологічні властивості етамбутолу гідрохлориду та мала кількість зареєстрованих в Україні аналогічних лікарських засобів, наштовхнули на необхідність проведення робіт з організації виробництва лікарського засобу на вітчизняних фармацевтичних підприємствах, що стало метою дослідження.

**Матеріали та методи.** Лікування хворих на резистентні форми туберкульозу рекомендовано проводити розчином етамбутолу гідрохлориду для внутрішньовенного введення, який, на відміну від таблетованої форми, має 100% біодоступність (біодоступність в таблетках становить близько 75%), що дає можливість введення меншої дози зі зниженням ризику побічних ефектів, а також збільшення ефективності дії на мікобактерії туберкульозу шляхом швидкого створення необхідних концентрацій у туберкульозних вогнищах.

**Результати та їх обговорення.** Етамбутолу гідрохлорид проявляє бактеріостатичну і бактерицидну дію (при концентрації більше 6-8 мкг/мл), тому доцільніше проводити виробництво не розчину для ін'єкцій, а концентрату для приготування розчину для інфузій з концентрацією 100 мг/мл. Розроблено проєкт організації виробництва концентрату для розчину для інфузій етамбутолу на вітчизняному фармацевтичному підприємстві та розраховано можливий випуск продукту в ампулах скляних по 10 мл.

**Висновки.** Отримані результати з розробки проєкту організації виробництва лікарського засобу показали, що ринок протитуберкульозних лікарських засобів України має великий попит на препарати даної групи. Виробництво препарату допоможе забезпечити потреби стрімко зростаючих випадків прояву туберкульозу серед населення країни, особливо у теперішній військовий час. Також особливо важливим є лікування ускладнених, резистентних форм туберкульозу та застосування препаратів етамбутолу у складі комплексної терапії.

**Ключові слова.** Етамбутолу гідрохлорид, туберкульоз, концентрат для розчину для інфузій.

## НОВИЙ ПІДХІД ДО СИНТЕЗУ ХІРАЛЬНИХ 2-ЗАМІЩЕНИХ АЗЕТИДИНІВ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ БІЛДИНГ-БЛОКІВ ДЛЯ ПОТЕНЦІЙНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ СУБСТАНЦІЙ

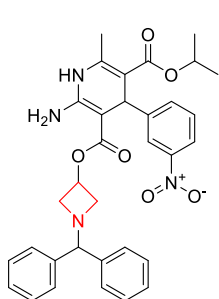
**Басанець Є. О.<sup>1,2</sup>, Москаленко О. В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

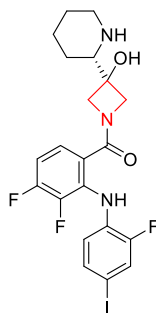
<sup>2</sup>ТОВ НВП "Єнамін", м.Київ, Україна

basanetsgeka@gmail.com

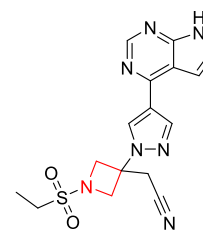
**Вступ.** Азетидини – перспективні білдинг-блоки, які є фрагментами структур відомих лікарських препаратів, наприклад:



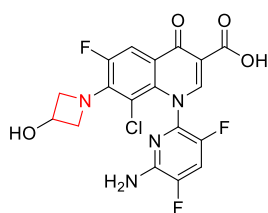
Azelnidipine



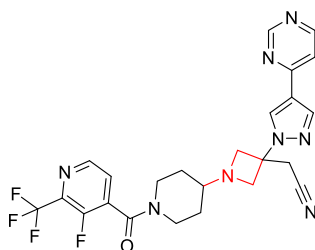
Cobimetinib



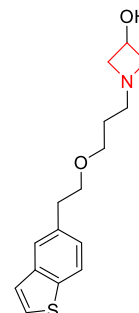
Baricitinib



Delafloxacin



Itacitinib



Edonerpic

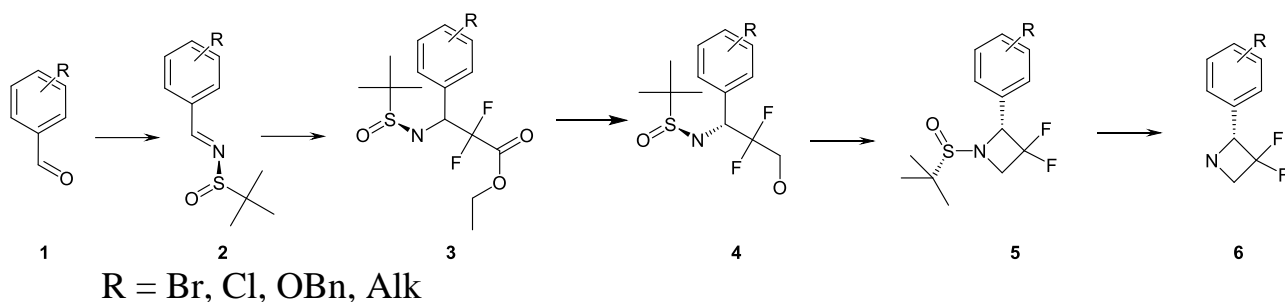
Їх молекули мають компакту ліпофільну структуру, які можна використати в комбінаторній хімії з метою алкілювання та ацилювання атому Нітрогену для спрямованого синтезу біологічно активних сполук.

Аналіз типових методів одержання азетидинів свідчить, що у більшості випадків отримують рацемати 2-заміщених сполук. Тому пошук нових методів синтезу азетидинів, з можливістю одержання хіральных молекул, є перспективним не лише з наукової, але і практичної точок зору.

**Мета дослідження:** синтез 2-заміщених азетидинів на основі комерційно доступних альдегідів.

**Матеріали та методи:** хімічний синтез, методи ЯМР- та мас спектроскопії.

**Основні результати.** Здійснено синтез хіральных 2-заміщених азетидинів за схемою:



Шляхом конденсації вихідного альдегіду **1** з сульфінамідом Ельмана, у присутності водовіднімаючих реагентів, одержано сульфінамід **2**. Стереоселективне приєднання бромоцтового естеру (реакція Реформатського) дає естер **3**, який, відновленням естерної групи до спиртової, дає спирт **4**. Подальшою внутрішньомолекулярною циклізацією за реакцією Міцунобу одержано N-захищений азетидин **5**. Зняття *трет*-бутилсульфінільного захисту призводить до одержання цільового азетидину **6**.

**Висновки.** У результаті роботи нами успішно синтезовано серію 2-заміщених азетидинів, будову яких підтверджено за методами ЯМР- та мас-спектроскопії. Показано, що дана реакція дозволяє одержувати хіральні 2,2-моно- або дизаміщені азетидини як потенційні білдинг-блоки для одержання біологічно-активних речовин, які, як замісники, можуть містити як алкільні так і арильні фрагменти.

## КАРДІОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АТФ І МОЛСИДОМІНУ НА ФУНКЦІЮ МІОКАРДА ДОРΟΣЛИХ І СТАРИХ ЩУРІВ

Безруков В. В., Купраш Л. П., Сикало Н. В., Пантелеймонова Т. М.

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

*м. Київ, Україна*

sykalo@geront.kiev.ua

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) до теперішнього часу є однією з основних причин інвалідизації та смертності населення в економічно розвинутих країнах. Останнім часом багато дослідників підкреслюють роль міокардіальної цитопротекції у лікуванні ІХС, оскільки якими б не були структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи у людей літнього віку, особливості патофізіологічних механізмів розвитку і клінічної картини ІХС, значна роль серед причин ішемічного пошкодження міокарда у літньому віці належить метаболічним порушенням. У зв'язку з цим певні перспективи пов'язують із застосуванням лікарських засобів з метаболічним механізмом дії у лікуванні пацієнтів похилого віку, хворих на стабільну стенокардію.

АТФ є основним енергетичним субстратом клітин людського організму, у тому числі і кардіоміоцитів. Звертає на себе увагу здатність АТФ впливати на показники артеріального тиску та серцевий ритм. При цьому, хоч вираженість гіпотензивного ефекту від монотерапії АТФ не надто велика, проте досягнутий ефект досить стабільний.

У хворих на серцеву недостатність можуть застосовуватись сидноніміни. Молсидомін – антиангінальний засіб групи сиднонімінів. Крім того, він володіє також артеріодилатуючим ефектом. Це призводить до зниження артеріального тиску, загального судинного опору, приросту ударного і серцевого індексів при підвищеному рівні переднавантажень на серце.

**Мета роботи** – встановити вплив поєднаного застосування АТФ та молсидоміну на функцію ізолюваного серця дорослих і старих щурів при адекватній коронарній перфузії, ішемії та реперфузії.

**Матеріали і методи.** Досліди були проведені на ізолюваному перфузованому за Лангендорфом серці дорослих (7-8 міс.) і старих (25-26 міс.) безпородних щурів-самців. Скоротливу здатність ізолюваного серця (ІС) визначали при спонтанному ритмі скорочень. Для вивчення впливу ішемії/реперфузії на функцію міокарда щурів нами була застосована модель зворотної ішемії шляхом обмеження коронарної перфузії на 70 % протягом 30 хвилин з наступною реперфузією. Такий ступінь обмеження коронарної перфузії найбільш наближений до того, який спостерігається у клініці при виникненні нападів стенокардії. Для встановлення впливу АТФ і молсидоміну на функцію ІС тварин розділяли на дві групи – контрольних і дослідних. При перфузії ІС дослідних щурів на початку періоду ішемії у буферний розчин додавали АТФ (100 нмоль/л) та молсидомін (100 нмоль/л). Достовірність результатів досліджень оцінювали за *t*-критерієм Ст'юдента.



**Результати досліджень та їх обговорення.** Досліджено вплив поєднаного застосування АТФ і молсидоміну на силовий (максимально розвинутий лівим шлуночком ІС тиск –  $P_{\text{макс}}$ ) та швидкісні (швидкість зростання та зниження тиску у лівому шлуночку ІС -  $+dP/dt$  та  $-dP/dt$ , відповідно) показники скоротливої функції міокарда. Показано, що у дорослих щурів усі показники скоротливої здатності міокарда ( $P_{\text{макс}}$ ,  $+dP/dt$ ,  $-dP/dt$ ) та серцевого ритму (ЧСС) істотно знижувались при ішемії, але при реперфузії вони відновлювались до вихідного рівня. Достовірних відмінностей показників скоротливої здатності ІС між контрольними і дослідними щурами не виявлено. При дослідженні серцевого ритму у дорослих тварин було встановлено позитивний вплив АТФ і молсидоміну на ЧСС. Так, при реперфузії ЧСС відновлюється майже до вихідних значень як у контрольних, так і у дослідних щурів, але значення цього показника були достовірно вищими у дослідних тварин.

Отже, сумісне застосування АТФ і молсидоміну суттєво не впливає на показники скоротливої здатності ІС дорослих щурів при різних режимах перфузії, проте здійснює позитивний вплив на відновлення серцевого ритму після ішемії, у період реперфузії.

У старих щурів при сумісному застосуванні АТФ і молсидоміну на функцію ІС були виявлені достовірні відмінності між дослідними та контрольними тваринами. При адекватній коронарній перфузії, а також у період реперфузії значення  $P_{\text{макс}}$  достовірно не відрізнялись у контрольних і дослідних старих щурів, а при ішемії максимально розвинутий лівим шлуночком ІС тиск ( $P_{\text{макс}}$ ) достовірно зменшувався в обох групах тварин, але був достовірно більшим у дослідних тварин у порівнянні з контрольними. Швидкість зростання та зниження тиску у лівому шлуночку ІС старих щурів ( $+dP/dt$ ,  $-dP/dt$ ) були достовірно вищими у дослідних щурів у період реперфузії.

Отже, сумісне застосування АТФ і молсидоміну у старих щурів здійснює позитивний вплив на показники скоротливої функції міокарда при дії пошкоджуючих факторів – ішемії та реперфузії. При адекватній коронарній перфузії значення цих показників достовірно не відрізнялись у контрольних і дослідних тварин.

Позитивний вплив АТФ і молсидоміну виявлений і при дослідженні серцевого ритму у старих щурів. Так, ЧСС ІС старих щурів значно зменшувалась при ішемії в обох групах тварин. При реперфузії ЧСС у дослідних щурів відновлювалась майже до вихідного рівня і була достовірно вищою у порівнянні з контрольними тваринами.

Слід відзначити, що переважна більшість дослідників вважають реперфузію не лише відновлюючим, але й пошкоджуючим фактором. Тому можна стверджувати, що при сумісному застосуванні АТФ і молсидоміну здійснюють позитивний вплив на функцію ІС старих щурів при дії пошкоджуючих факторів – ішемії та реперфузії.

#### **Висновки.**

1. У дорослих щурів сумісне застосування АТФ і молсидоміну суттєво не впливає на скоротливу і ритмічну функцію ІС.

2. Поєднане застосування АТФ і молсидоміну здійснювало позитивний вплив на функцію міокарда старих щурів при дії пошкоджуючих факторів (ішемія, реперфузія); при адекватній коронарній перфузії показники скоротливої здатності ІС старих щурів та ЧСС достовірно не відрізнялись у контрольних і дослідних тварин.

3. Застосування комбінації АТФ і молсидоміну є доцільним при лікуванні серцево-судинної патології у літньому віці і створює нові додаткові терапевтичні можливості для досягнення повного адитивного ефекту і зниження ризику розвитку небажаних побічних реакцій.

**Ключові слова:** скоротлива здатність міокарда, вікова патологія, АТФ, молсидомін, ішемія, реперфузія.

## ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ СУЧАСНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

**Бейбутова Р. Ш., Місюрьова С. В.**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
mis.svetlana@i.ua*

**Вступ.** Вірусні гепатити (ВГ) займають одне з провідних місць в структурі інфекційних захворювань. Їх розповсюдженість, великі економічні збитки, які вони призводять в результаті несприятливих варіантів перебігу та виходів, аж до летальних випадків, обумовлюють їх медичну та соціальну значущість. Серед вірусних гепатитів найбільшу проблему представляють вірусні гепатити В (ВГВ) та С (ВГС), які призводять до 96% всіх смертей, пов'язаних з цирозом печінки. Досвід європейських держав свідчить, що для усунення проблем, пов'язаних із гепатитом В і С, необхідно забезпечити реалізацію політики у сфері боротьби щодо своєчасної профілактики, діагностики, реєстрації та лікування хворих шляхом об'єднання зусиль усіх органів державної влади та громадськості.

**Мета.** Проведення клініко-фармакологічного аналізу сучасних схем лікування вірусних гепатитів.

**Матеріали та методи.** Був проведений аналіз нових Стандартів медичної допомоги при вірусних гепатитах, які затверджені Наказами Міністерства охорони здоров'я України № 49 та №51 від 15 січня 2021р. Ці документи базуються на кращих міжнародних підходах – оновлюють та спрощують алгоритми діагностики та лікування, впроваджують нові схеми лікування, виводять на перший план профілактику захворювання і дозволяють швидше визначати необхідність лікування пацієнтів, які його потребують, не очікуючи тяжких уражень печінки.

**Результати та їх обговорення.** Нові Стандарти скасовують застарілі уніфіковані клінічні протоколи, у яких були рекомендації щодо використання застарілих схем лікування (пегільовані інтерферони) і складного алгоритму обстеження. Загалом у Стандартах висвітлено основні питання, які стосуються: скринінгу на маркери ВГ; діагностики та лабораторного супроводу пацієнтів із ВГ; критеріїв встановлення діагнозу гострого чи хронічного ВГ; лікування пацієнтів із ВГ, а також із коінфекціями ВІЛ, туберкульозом, хронічною нирковою недостатністю; особливостей візиту до лікаря під час та після лікування.

Зміни у Стандартах дозволяють забезпечити раннє виявлення пацієнтів із захворюваннями на вірусні гепатити, зменшити кількість втрачених з-під нагляду пацієнтів та сприятимуть негайному початку лікування.

Особливий позитив – спрощення маршруту пацієнта. Якщо раніше необхідно було робити низку дорогих специфічних аналізів для того, щоб лікар міг призначити схему лікування, то тепер лікар може призначати препарат відразу після підтвердження діагнозу з мінімальним необхідним обсягом додаткових обстежень. Таким чином пацієнт не витратить свій час та кошти

на дороге обстеження. Саме ця причина була найпоширенішою, чому пацієнти не зверталися за лікуванням.

Ще одним великим проривом є те, що відтепер Стандарти дозволяють проводити лікування вірусних гепатитів будь-якому лікарю, який пройшов відповідне навчання. Це також допоможе наблизити послуги до пацієнта та покращити доступ до лікування.

Окремий акцент в нових Стандартах робиться на заходах із попередження інфікування вірусними гепатитами та визначення переліку осіб, яким рекомендоване тестування: визначено перелік осіб, які мають проходити тестування на вірусний гепатит В, та зазначено, що всі особи мають принаймні один раз в житті пройти обстеження на вірусний гепатит С і регулярно його повторювати, якщо є фактори ризику.

Проведений клініко-фармакологічний аналіз сучасних схем лікування вірусних гепатитів у дорослих показав, що для лікування пацієнтів, хворих на ВГВ, рекомендовані препарати прямої противірусної дії (ПППД) - нуклеозидні/нуклеотидні аналоги та/ або інтерферони (Пегінтерферон альфа-2а). Для придушення реплікації вірусу гепатиту В відповідно до рекомендацій ВООЗ використовується терапія тенофовіру або ентекавіру, тому що вони є найбільш сильними противірусними препаратами проти вірусу гепатиту В.

Дорослим пацієнтам з хронічним гепатитом С, які не піддаються лікуванню пегільованими інтерферонами або комбінацією інтерферонів та рибавірина, рекомендується проводити безінтерферонову терапію противірусними препаратами прямого дії (ПППД), схеми та тривалість лікування якої залежать від генотипу вірусу С. Згідно сучасних рекомендацій застосовують такі ПППД – софосбувір/ледіпасвір, софосбувір/велпатасвір або софосбувір + даклатасвір. У пацієнтів, які раніше не отримували лікування, тривалість терапії складає 12 тижнів. У пацієнтів, які раніше отримували лікування пегінтерфероном альфа та рибавірином, тривалість терапії складає 12 тижнів, якщо у схему лікування додається рибавірин, або 24 тижні при використанні схеми без рибавірину.

Головна тенденція сьогодення - скорочення періоду терапії до 6-8 тижнів та використання пангенотипових ПППД, що застосовуються без комбінації з пегільованими інтерферонами.

**Висновки.** Проведений аналіз сучасних схем лікування вірусних гепатитів є підставою для подальшого клініко–фармацевтичного вивчення, розробки і впровадження принципів оптимізації сучасних інтерферонових та безінтерферонових схем лікування вірусних гепатитів В та С. Впровадження даних принципів і положень у практичну медицину та фармацію сприятиме підвищенню ефективності та безпеки лікування вірусних гепатитів.

**Ключові слова.** Вірусні ураження печінки, епідеміологія вірусних гепатитів, пегільований інтерферон, препарати прямої противірусної дії.

## **АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ВИНИКНЕННЯ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ТА ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ЗНЕБОЛЮЮЧИХ ПРЕПАРАТІВ У ОПИТУВАНОГО НАСЕЛЕННЯ**

**Білошапка А. В., Оліфіренко Д. Є., Бутко Я. О.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна  
avbiloshapka.1m20@knmu.edu.ua*

**Вступ.** За даними ВООЗ, у всьому світі сильний головний біль посідає дев'ятнадцяте місце серед провідних причин тимчасової непрацездатності. Головний біль знижує якість життя пацієнта та збільшує його фінансові витрати. Згідно даних літератури у Європі загальні щорічні збитки пов'язані з лікуванням головного болю та становлять 43,5 мільярдів євро на рік. Статистичні дані щодо виникнення головного болю неоднозначні, тому що більшість людей приховує свій стан і не звертаються до лікаря, поки біль не стає зовсім нестерпним. Тому у сучасності це одна з найактуальніших проблем у сфері охорони здоров'я.

**Метою** даної роботи став аналіз частоти виникнення головного болю у людей та виявлення їхніх переваг щодо застосування знеболюючих препаратів.

**Матеріали та методи.** Щоб дізнатися про частоту виникнення головного болю у людей та які знеболюючі препарати вони застосовують була створена анкета у Google Формі. Опитування було добровільним. В опитуванні взяло участь 36 осіб різного віку: молодого 88,9 % (люди віком 18-44 років), середнього 5,6 % (люди віком 45-59 років), похилого віку 5,6 % (люди віком 60-74 роки).

**Результати та їх обговорення.** В результаті опитування було з'ясовано, що у 97,2 % осіб виникають головні болі, серед яких у 69,4 % осіб виникає головний біль інколи; у 22,2% – він з'являється 2-3 рази на тиждень; у 5,6 % – кожного дня. Також, були з'ясовані основні передумови головного болю у опитуваних: при стресі – 69,4 %, при хворобі/отруєнні – 55,6 %, після навчання/праці – 44,4 %, у жінок в період менструації/клімаксу – 16,7 %, після фізичного навантаження/спорт – 11,1%. Але є такий відсоток опитуваних (22,2%), у яких головний біль виникає без видимої причини.

Взагалі, механізм розвитку головного болю пов'язаний з ноцицептивною системою, яка сприймає і передає біль. Рецептори болю – ноцицептори, які стимулюються механічними, термічними та хімічними подразниками. Зокрема, медіаторами болю є серотонін, гістамін, простагландини тощо.

Існують наступні види головного болю, яким властиві певні патогенези: 1) мігрень – великий вплив має генетична схильність з розладами тонусу судин головного мозку (спочатку вазоконстрикція, потім вазодилатація), виникають порушення обміну естрогенів, серотоніну та інших гормонів; 2) пучковий головний біль – порушення регулюючих впливів гіпоталамуса, що призводить до гострої дистрофії інтракавернозної частини внутрішньої сонної артерії; 3) головний біль напруги – під впливом хронічного емоційного стресу та депресивних розладів виникає порушення функції лімбіко-стовбурових структур, що викликає напруження перикраніальних м'язів, що натягують

шлем голови, як наслідок – спазм судин, що кровопостачають ці м'язи, відбувається їх набряк та ішемія.

За силою вираженості у більшості респондентів з'являється помірний головний біль та за характером він є стискаючим або пульсуючим. Біль може супроводжуватися шумом у вухах (47,7%), фобією світла і звуку (33,3%), запамороченням (30,6%), порушенням рівноваги (25%), нудотою (16,7%).

Щодо застосування знеболюючих препаратів то 69,4 % осіб вдаються до лікування тоді, коли біль нестерпний, але 16,7 % приймають препарати кожен раз як з'являється головний біль. Найчастіше вживають Ібупрофен – 47,2 %, Парацетамол та Цитрамон – 38,9 %, Спазмалгон – 36,1 %, Анальгін – 25 %, Кетанов – 5,6 %. Більшість людей приймають ліки за порадою родичів, також, є невеликий відсоток, які приймають препарати за порадою лікаря або фармацевта в аптеці. Загалом, дані ліки приймають у вигляді таблеток або капсул. 53 % опитуваних надають перевагу вітчизняним препаратам і відчують, що вони повністю знімають цей симптом. Були випадки, коли наші опитувані, запивали таблетку не водою, а іншим напоєм, а саме: чаєм – 56,7 %, газованою водою (лужною) – 50 %, соком – 43,3 %, кавою – 13,3 %. При застосуванні знеболюючих препаратів у опитуваних розвивалися наступні побічні ефекти: звикання (19 %), нудота/блювота (9,5 %), біль у серці (9,5 %), гастрит/біль у шлунку або животі (4,8 %). За рівнем безпеки препаратів 80 % вважають, що це безпечно, тому що побічні ефекти з'являються рідко або їх взагалі немає.

Щодо механізму дії ненаркотичних анальгетичних засобів, то вони обумовлені інгібуванням циклооксигенази (ЦОГ), що призводить до зниження синтезу простагландинів, які обумовлюють у вогнищі запалення розвиток болю, підвищення температури та збільшення тканинної проникності, а також порушення проведення больових екстра- і пропріорецептивних імпульсів, підвищення порога збудження таламічних центрів больової чутливості, підвищенням тепловіддачі.

**Висновки.** Отже, за результатами нашого опитування з'ясувалось, що більшість людей страждають на помірний головний біль, особливо молодого віку та після стресу. Головний біль часто супроводжується шумом у вухах. Вони застосовують препарати без консультації лікаря. Найчастіше вживають Ібупрофен, Парацетамол, Анальгін, Спазмалгон у вигляді таблеток та капсул, перевагу надають вітчизняним препаратам, що є дешевшими. Інколи запивають препарати чаєм, порушуючи умови раціонального застосування ліків. Спостерігають побічні реакції у вигляді звикання, тому підвищують дозу та вважають, що дані препарати є безпечними, хоча Анальгін та Спазмалгон з 1970-х років заборонені у Великобританії, Швеції, США, Австралії, Японії внаслідок виявлення летальних випадків після вживання цих препаратів. Отримані результати свідчать про те, що люди молодого віку продовжують традиції свої предків – займаються самолікуванням та не звертаються до консультації фахівців. Це підтверджує проблему самолікування, що є дуже серйозною в суспільстві та в сучасній системі охорони здоров'я України.

**Ключові слова.** Головний біль, патогенез, лікування, знеболюючі препарати, звикання, самолікування.

## ПОШИРЕННЯ ГОСТРОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЗВ'ЯЗКУ ЗІ ЗМІНОЮ МІСЯЦЯ ПРОЖИВАННЯ

Бойко І. С., Калінін Д. Е., Марченко І. А.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

isboiko.1m20@knmu.edu.ua, dekalinin.1m20@knmu.edu.ua,

ia.marchenko@knmu.edu.ua

**Вступ.** В даний час ГРВІ є проблемою, які трапляються по всьому світу і не залежать від пори року та виду вірусу. У зв'язку з військовими подіями у нашій країні, багато людей змінило місце проживання, та відповідно умови в яких вони знаходяться. Великій кількості громадян довелося з більш теплого клімату переміститися в більш холодний та навпаки. Зміна місця проживання по-різному вплинула на імунну система людей і від цього ризик захворювання на ГРВІ також змінився.

**Мета дослідження.** Дослідити взаємозв'язок між зміною місця проживання та поширенням гострої респіраторної інфекції.

**Матеріали та методи.** Матеріалом дослідження слугували відповіді респондентів на запитання анкети, яка розсилалась за допомогою електронної пошти. Аналіз даних зроблених за допомогою методів описової статистики. У даній роботі було опитано 105 учасників різного віку: 17-18 (36,2%) років; 19-20 (33,3%); 21-22 (19%); 23+ (11,4%).

**Результати.** Після проведення дослідження нам стало відомо, що респонденти були змушені покинути своє постійне місце проживання з таким кліматом: зима холодна, але мінлива, літо тепле, помірна вологість – 42,9%; часта засуха, висока температура повітря улітку, м'яка зима – 33,3%; спекотне літо та помірна холодна зима – 17,1%. Переїзд відбувся у вказані місяці: лютий – 18,1%; березень – 51,4%; квітень – 19%; травень – 4,8%. Для нового місця проживання були характерні такі кліматичні явища: холодні вітри – 46,7%; підвищена вологість – 48,6%; снігопади при температурі нижче 0°C – 14,3%, при вище 0°C – 8,6%; часті дощі – 47,6%; спека з рідкими опадами – 9,3%, з частими опадами – 7,1%. Причому, 42,9% опитаних зазначили, що у приміщенні, в яке вони заселилися було холодно, 55,2% – тепло. Температура ззовні у новому місті: -15 – -10°C – 9,5%; -10 – -5 – 13,3%; -5 – 0°C – 10,5%; 0 – 5°C – 7,6%; 5 – 10°C – 22,9%; 10 – 15°C – 18,1%; 15 – 20°C – 8,6%; 21°C + – 5,7%. Про ознаки симптомів ГРВІ до переїзду зазначили 22,1%, однак лише у 15,3% вони посилювалися. Зміна клімату позначилась на самопочутті 52,9% респондентів. Було зазначено появу таких симптомів: підвищення температури тіла – 34,9%; нежить – 46,5%; кашель – 27,9%; чхання – 22,1%; біль і запалення в горлі – 9,3%.

**Висновок.** За даними отриманими шляхом проведення опитування було виявлено, що майже половина респондентів перемістилися з клімату який характеризується помірною вологістю, теплою зимою та спекотним літом. Більше половини опитаних через військову ситуацію перемістилися у березні. Велика кількість анкетованих зауважили, що в місцях куди вони переїхали

переважали холодні вітри, підвищена вологість та часті дощі. Температурні рамки в більшості місць куди переїхали учасники становили від від 5 до 10°C та від 10 до 15°C. Після переїзду, у домінуючій кількості респондентів з'явилися симптоми ГРВІ та найчастішими були: підвищення температури, нежить та кашель. Проаналізувавши всі отримані данні, можемо простежити закономірність між вимушеною зміною місця проживання та поширенням ГРВІ, через нові кліматичні умови з якими доводиться стикатися індивіду.



## АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРАВОВОГО СТАТУСУ НАЦІОНАЛЬНОЇ СЛУЖБИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**Болдарь Г. Є., Волкова А. В., Аксьонова Є. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

socpharm@nuph.edu.ua

**Вступ.** Для виконання завдань реформування системи охорони здоров'я України з метою переходу від командно-адміністративної моделі Семашка до фінансування на основі моделі державного солідарного медичного страхування, у 2017 році було створено новий державний орган – Національну службу здоров'я України (НСЗУ).

**Мета.** Метою роботи є висвітлення основних етапів становлення НСЗУ та аналіз характерних ознак її правового статусу.

**Матеріали та методи.** Матеріалами дослідження стали нормативно-правові акти (НПА) України, інформаційні матеріали офіційного веб-сайту НСЗУ, її звіти за 2019-2021 роки. Використано методи: аналізу, синтезу, узагальнення, історико-правовий, формально-логічний.

**Результати та їх обговорення.** Розпорядженням Кабінету Міністрів України (КМУ) «Про схвалення Концепції реформи фінансування системи охорони здоров'я» від 30.11.2016 р. № 1013-р серед основних завдань реформи, зокрема, визначено: 1) впровадження державного гарантованого пакета медичної допомоги; 2) утворення єдиного національного замовника медичних послуг; 3) запровадження принципу «гроші ходять за пацієнтом». План заходів з реалізації цієї Концепції було затверджено Розпорядженням КМУ від 15.11.2017 р. № 821-р.

Відповідно до зазначених НПА здійснено низку заходів, спрямованих на поетапне впровадження реформи. По-перше, створено правову основу для нової системи фінансування охорони здоров'я, зокрема 19.10.2017 р. було прийнято Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» № 2168-VIII. Відповідно до чинної редакції п. 1 ч. 1 ст. 2 цього Закону програма державних гарантій медичного обслуговування населення (програма медичних гарантій) – програма, що визначає перелік та обсяг медичних послуг (МП), медичних виробів (МВ) та лікарських засобів (ЛЗ), повну оплату надання яких пацієнтам держава гарантує за рахунок коштів Державного бюджету України згідно з тарифом, для профілактики, діагностики, лікування та реабілітації у зв'язку з хворобами, травмами, отруєннями і патологічними станами, а також у зв'язку з вагітністю та пологами.

По-друге, відповідно до постанови КМУ від 27.12.2017 р. № 1101 було утворено НСЗУ та затверджено відповідне Положення. Основним завданням цього центрального органу виконавчої влади (ЦОВВ) є реалізація державної політики у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення за програмою медичних гарантій. Головна функція НСЗУ полягає у здійсненні повноважень єдиного національного замовника МП та ЛЗ за вищевказаною програмою. Діяльність НСЗУ спрямовується і координується

КМУ через Міністра охорони здоров'я. В організаційному аспекті було забезпечено розбудову цього органу, зокрема згідно з розпорядженням КМУ від 16.01.2019 р. № 18-р погоджено утворення міжрегіональних територіальних структурних підрозділів апарату НСЗУ: Північного (м. Харків), Східного (м. Дніпро), Південного (м. Одеса), Західного (м. Львів), Центрального (м. Київ) міжрегіональних департаментів.

По-третє, у квітні 2017 р. Уряд розпочав програму реімбурсації ЛЗ «Доступні ліки». Відповідно до чинної редакції п. 5 ч. 1 ст. 2 названого вище Закону під терміном «реімбурсація» розуміється повне або часткове відшкодування суб'єктам господарювання, які здійснюють діяльність з роздрібної торгівлі ЛЗ, вартості ЛЗ або МВ, що були відпущені пацієнту на підставі рецепта, за рахунок коштів Державного бюджету України.

Слід звернути увагу, що з 01.04.2019 р. НСЗУ адмініструє програму реімбурсації ЛЗ «Доступні ліки». Усі аптеки, які відповідають мінімальному набору вимог, мають право укласти договір про реімбурсацію з НСЗУ. Важливе соціальне значення має той факт, що програма постійно розширюється новими препаратами. Так, станом на листопад 2022 р. відповідно до Реєстру ЛЗ, які підлягають реімбурсації (затверджено наказом МОЗ від 27.10.2022 р. № 1931) відшкодовується (безоплатно або з доплатою) вартість препаратів: проти серцево-судинних хвороб; для профілактики інсультів та інфарктів; проти нецукрового діабету та цукрового діабету I типу (інсулін) та діабету II типу; для лікування хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів; розладів психіки, поведінки, а також епілепсії; для лікування хвороби Паркінсона.

По-четверте. На виконання розпоряджень КМУ від 28.12.2020 р. № 1671-р. та від 29.09.2021 р. № 1175-р. відбувається розбудова сучасної електронної системи охорони здоров'я, в який активну участь бере НСЗУ. Зокрема, усі процеси, які пов'язані з укладенням договору про реімбурсацію та відпуск ЛЗ за електронними рецептами, відбуваються саме в цій системі.

**Висновки.** Під час дослідження опрацьовано низку НПА, які є чинними сьогодні, а також ті, котрі вже втратили чинність та мають значення історичних джерел. На підставі проведеного аналізу було з'ясовано, що діяльність НСЗУ регулюється спеціальними НПА різної юридичної сили. Показано значення діяльності НСЗУ для успішної реалізації завдань реформи системи охорони здоров'я. Обґрунтовано, що головними рисами правового статусу НСЗУ є наступні: 1) належність до ланки ЦОВВ; 2) завдання – реалізація політики у сфері державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення; 3) виконання функції єдиного національного замовника МП та ЛЗ за програмою медичних гарантій; 4) поширення повноважень НСЗУ щодо вказаної сфери на діяльність усіх закладів охорони здоров'я (фізичних осіб-підприємців та юридичних осіб) незалежно від їх відомчої підпорядкованості та форми власності.

**Ключові слова:** правовий статус, Національна служба здоров'я України, програма медичних гарантій, реімбурсація, лікарські засоби, медичні вироби.

## ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ БІСФЕНОЛУ А НА СТРУКТУРУ І ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ

**Бондаренко М. О.**

*Дніпровський державний медичний університет,*

*м. Дніпро, Україна*

*nbond.dma@gmail.com*

**Вступ.** Bisphenol A має широке використання у виробництві стоматологічних інструментів, дитячих іграшок, а також входить до складу пластмас, що використовуються в складі посуду, котрий безпосередньо контактує з харчовими продуктами. Це безумовно впливає на потрапляння великої кількості бісфенолу А як до організму людини, так і до навколишнього середовища, призводячи до його забруднення, в тому числі забруднення питної води.

Bisphenol A є ксеноестрогеном і має естрогеноміметичні властивості, порушуючи, перш за все, функцію ендокринної системи, взаємодіючи з великою кількістю рецепторів гормонів.

Зважаючи на високий спектр застосування бісфенолу А в світі і, можливо, присутній кумулятивний ефект, механізми впливу бісфенолу А на структуру та функціонування внутрішніх органів вимагають детального вивчення. Сучасний світовий екологічний стан і масштабність впливу цього елементу на здоров'я населення, без сумніву, актуалізує даний науковий напрям.

**Мета.** Метою є вивчення даних, представлених у літературних джерелах, щодо механізмів впливу бісфенолу А на структуру та функції печінки.

**Матеріали та методи.** Аналіз теорій та експериментів вчених щодо оцінки впливу Бісфенолу А на структуру і функції печінки.

**Результати та їх обговорення.** Аналізуючи числені літературні джерела з теми впливу бісфенолу А на органи та системи організму, можна дійти висновків, що бісфенол А індукує в гепатоцитах запальну реакцію, окислювальний стрес, апоптоз та дисфункцію мітохондрій.

Аналізуючи результати експериментів вчених щодо впливу бісфенолу А на структуру та функції печінки щурів, котрим вводились високі дози бісфенолу А, можна констатувати, що це органічне синтетичне з'єднання викликає суттєве підвищення рівню малонового діальдегіду, знижуючи паралельно активність каталази, загальної глутатіон-S-трансферази, загальної глутатіонпероксидази та загальної супероксиддисмутази. Такі функціональні зміни супроводжуються запальною лейкоцитарною інфільтрацією, розширенням синусоїдних капілярів часточок, застійними явищами та зонами некрозу на мікроскопічному рівні.

Проводячи аналіз експериментальних праць щодо впливу бісфенолу А на структуру і функції печінки, було виявлено зміни в метаболізмі жирних кислот і глюкози, а також зміни протеосинтезу в гепатоцитах. Таким чином було зафіксовано збільшення рівня гамма-глобуліну, зниження рівня лужної фосфатази, аспартатамінотрансферази та сироваткового білка  $\beta_2$ . Такі зміни призвели до втрати ваги експериментальних тварин. Всі ці порушення

метаболічних процесів пов'язані в першу чергу з окислювальним стресом і посиленням процесів перекисного окислення мембран клітин та мембран мітохондрій. Провівши аналіз методик та результатів метобагаточисельних робіт вітчизняних та закордонних вчених, слід зазначити про наявність розбіжностей даних літератури щодо дозувань та тривалості впливу ВРА, котрі можуть викликати описані вище функціональні та морфологічні порушення. Це свідчить про необхідність поглиблення та конкретизації досліджень у даному напрямі.

**Висновки.** Таким чином було виявлено, що бісфенол А може викликати певні зміни печінки, до яких можна віднести як функціональні так і структурні порушення. Такі зміни можуть проявлятися запальними реакціями, окислювальним стресом, апоптозом та дисфункцією мітохондрій клітин печінки.

**Ключові слова.** Бісфенол А, печінка, морфологія, функції, експеримент.

## **ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ АРХІТЕКТОНІКИ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ КРОВОНОСНИХ КАПІЛЯРІВ МІОКАРДА МОЛОДИХ ЩУРІВ З ОЖИРІННЯМ НА ТЛІ ОХОЛОДЖЕННЯ (–120°C)**

**Бондаренко О. О., Бабійчук В. Г., Бабійчук Г. О., Мамонтов В. В.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,*

*м. Харків, Україна*

*elena\_chernyavskaya@ukr.net*

**Вступ.** Аліментарне ожиріння (АО) є значним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Ендотелій судинної стінки є першим шаром клітин, свого роду перешкодою, що стикається з несприятливим впливом гемодинамічних та метаболічних порушень. Всі відомі фактори ризику розвитку атеросклерозу, які сконцентровані у хворих з ожирінням (гіперглікемія, артеріальна гіпертензія та ін.) Несприятливо впливають на ендотелій, викликаючи його дисфункцію.

В даний час в медицині існує велика кількість різних поглядів на організацію лікування та реабілітації пацієнтів із надмірною масою тіла. Як свідчать дані багатьох фахівців, використання у терапії ожиріння лише якогось одного лікувального чинника найчастіше виявляється недостатнім. Причинами цього є характерні для даного захворювання порушення обміну речовин, зниження загальної резистентності організму, гормональний дисбаланс, гематологічні порушення, психосоматичні розлади та ін. Серед таких засобів особливе місце належить факторам фізичної природи «загальної» дії, що індукує позитивні зрушення на рівні цілісного організму.

Все частіше в лікувальну практику починає впроваджуватись метод загального холодового впливу – кріотерапія. Доведена висока ефективність застосування екстремальних кріовпливів (–120°C) щодо корекції функціональних станів осіб з явищами хронічної втоми, що зазнають труднощів фізіологічної та психологічної адаптації, акліматизації та ін. На нашу думку в якості основних механізмів профілактичних та терапевтичних ефектів організму, оптимізація нейрогуморальної регуляції та обміну речовин, підвищення неспецифічної резистентності.

На даний час дослідження, що стосуються вивчення механізмів дії екстремального охолодження на адаптаційно-компенсаторні резерви організму експериментальних тварин при АО, відсутні. Тому великий теоретичний і практичний інтерес представляє можливість корекції порушень гомеостазу організму експериментальних тварин з АО за допомогою застосування ритмічного екстремального холодового впливу (РЕХВ).

**Мета.** Вивчення перебудови ультраструктурної організації ендотеліоцитів кровоносних капілярів міокарда молодих щурів з аліментарним ожирінням на фоні застосування 9 сеансів ритмічного екстремального холодового впливу.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконані на білих 6-місячних безпородних щурах-самцях, розділених на 3 групи: 6-місячні інтактні щури; 6 місячні контрольні щури з моделлю АО; 6 місячні щури з АО на фоні

застосування РЕХВ. Забір матеріалу в експериментальних тварин здійснювався на наступну добу, а також через місяць після 9 сеансів РЕХВ.

Моделювання АО здійснювали за загально прийнятою методикою В.Г. Баранова шляхом утримання тварин на гіперкалорійному раціоні. Наявність ожиріння визначалося за достовірним збільшенням вагово-ростового показника – індексу Лі, який є точним математичним показником ступеня ожиріння у щурів і визначається за формулою:

$$\frac{3\sqrt{\text{вага тіла (в грамах)}}}{\text{довжина від носа до анального отвору, (в см)}} \times 1000 \text{ (відн. од)}$$

Розмір індексу понад 300 відн.од. свідчить про наявність ожиріння.

РЕХВ проводили у кріокамері для охолодження експериментальних тварин.

Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації на наступну добу і через місяць після 9-ти сеансів РЕХВ, здійснюючи забір шматочків тканини міокарда для електронно-мікроскопічного дослідження за загально прийнятою методикою.

**Результати та їх обговорення.** У ході цього дослідження було показано, що субмікроскопічна організація ендотеліальних клітин кровоносних капілярів міокарда молодих інтактних тварин мала типову ультраструктурну організацію. Ядерна мембрана ендотеліоцитів утворювала безліч глибоких та дрібних інвагінацій. Більшість хроматину ядра перебувала у конденсованому стані. У цитоплазмі, у перинуклеарній ділянці, розташовувалися дрібні мітохондрії, сплюснені цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі, а також численні полісоми та рибосоми. Деструктивні порушення внутрішньоклітинних органел були відсутні. У цитоплазмі відростків ендотеліоцитів виявлялася велика кількість мікропіноцитозних бульбашок.

Субмікроскопічна організація ендотеліоцитів кровоносних капілярів міокарда молодих щурів із АО суттєво порушувалася. Ядра ендотеліальних клітин мали неправильну, видовжену форму. Ядерна мембрана була сильно розпушена і осередково зруйнована. Конденсований хроматин ядра розташовувався на периферії матриксу.

У цитоплазмі відростків ендотеліоцитів було виявлено поодинокі мікропіноцитозні бульбашки. У просвіті капілярів виявляли групи еритроцитів. Крім того, у просвіті капілярів виявлялися дегенеративно змінені мембрани, органили та осміофільні конгломерати речовини, ймовірно ліпопротеїдної природи. Мітохондрії ендотеліоцитів кровоносних капілярів містили невелику кількість дезорганізованих крист, локалізованих в електронно-прозорому матриксі. Окремі ендотеліальні клітини містили тотально зруйновані мітохондрії. Найчастіше виявлялися мітохондрії, що мають вигляд вакуолей, заповнених повністю зруйнованими кристами. Цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулуму були сильно розширені та заповнені електронно-прозорою субстанцією. В окремих ендотеліальних клітинах виявлялася фрагментація мембран ендоплазматичної гранулярної мережі.

На мембранах гранулярної ендоплазматичної мережі визначалася невелика кількість рибосом. Число вільних рибосом та полісом у цитоплазмі було суттєво знижено, порівняно з групою молодих інтактних тварин.

У групі експериментальних тварин з АО на наступну добу після 9-ти сеансів РЕХВ субмікроскопічна архітектоніка ендотеліоцитів кровоносних капілярів міокарда залишалася дистрофічно зміненою. Разом з тим, у цитоплазмі ендотеліальних клітин суттєво зменшилась кількість осередків лізису мембранних структур. Ядра ендотеліоцитів кровоносних капілярів міокарда цієї групи щурів містили просвітлений матрикс та переважно конденсований хроматин. Перінуклеарні простори були нерівномірно розширені. Дещо зменшилася ступінь розпушування ядерної мембрани та кількість осередків її лізису. Мітохондрії володіли електронно-прозорим матриксом, розпушеною зовнішньою мембраною і короткими дезорганізованими кристами. Цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулуму були значно розширені. На його мембранах була невелика кількість рибосом і полісом. Число вільних рибосом і полісом у цитоплазмі ендотеліальних клітин зросло порівняно з контрольною групою щурів з АО. У цитоплазмі відростків ендотеліоцитів дещо збільшується кількість мікропіноцитозних бульбашок. У просвіті капілярів зберігався в невеликій кількості детрит з осміофільної речовини та дегенеративно змінених мембран та органел.

Ядра ендотеліоцитів кровоносних капілярів міокарда молодих щурів з АО через місяць після 9 сеансів РЕХВ мали подовжену, неправильну форму. Ядерна мембрана утворювала глибокі та дрібні інвагінації та була помірно розпушена. Осередки деструкції ядерної мембрани не виявлено. Перинуклеарні простори мали рівномірну ширину. У центральній області ядра, в зоні дуже низької електронної густини, розташовувалися рибосоми та гранули деконденсованого хроматину. Глибки конденсованого хроматину розташовувалися вздовж мембрани безпосередньо прилягаючи до неї. У ядрах невеликої кількості ендотеліальних клітин виявлялися великі осміофільні ядерця. Матрикс окремих мітохондрій містив невелику кількість крист, що мали дрібнозернисту структуру. Деструкції зовнішніх мембран і крист зустрічалися дуже рідко. У цитоплазмі відростків ендотеліоцитів кровоносних капілярів міокарда щурів цієї групи збільшується кількість мікропіноцитозних бульбашок. Цитоплазматична мембрана гладка без осередків лізису.

**Висновки.** При електронно-мікроскопічному дослідженні судин міокарда молодих щурів з ожирінням мали місце дистрофічні і деструктивні зміни їх органел. Використання ритмічного екстремального охолодження сприяло активації компенсаторно-регенеративних процесів в ендотеліоцитах кровоносних капілярів міокарда молодих тварин з ожирінням завдяки нормалізації внутрішньоклітинної біоенергетики (зменшення ступеня прояву дистрофічних і дегенеративних змін, відсутність осередків лізису ядерної мембрани, збільшення кількості мітохондрій і крист в них).

**Ключові слова.** Ендотеліоцити, міокард, аліментарне ожиріння, ритмічне екстремальне охолодження, щури.

## **ВПЛИВ НИЗЬКИХ ТЕМПЕРАТУР НА СУБПОПУЛЯЦІЙНИЙ СКЛАД АДЕНОКАРЦИНОМИ ЕРЛІХА**

**Бондарович М. О., Гасєвська Ю. О., Бабенко Н. М., Дубрава Т. Г.,  
Останков М. В., Гольцев А. М.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна cryopato@gmail.com*

Кріоабляція є перспективним методом лікування новоутворень молочної залози, однак існує ризик рецидиву через нерівномірне заморожування пухлини. При кріоабляції в центрі та на периферії пухлини спостерігається значний градієнт температури. У зв'язку з цим клітини пухлини піддаються впливу різних температур, що може викликати неповне руйнування ракових клітин і, як наслідок, стимуляцію пухлинного процесу.

Метою дослідження було визначити інтенсивність розвитку некротичних/апоптотичних процесів та характер перерозподілу субпопуляційного складу аденокарциноми Ерліха після охолодження до різних температур.

Об'єктом дослідження були клітини аденокарциноми Ерліха (АКЕ), у якості моделі раку молочної залози, які вирощували протягом 7 діб в черевній порожнині мишей Balb/C. Суспензію клітин АКЕ в асцитичній рідині без використання традиційних кріопротекторів заморожували у пластикових ампулах ("Nunc", США) об'ємом 1,8 мл з концентрацією  $5 \times 10^7$  клітин/мл на заморожувачі УОП-06, виробництва СКТБ з ОВ Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України. Програма заморожування: швидкість 10 град/хв до  $-30^\circ$ ,  $-60^\circ$ ,  $-80^\circ\text{C}$ . Зразки розморожували шляхом повільного відігрівання при кімнатній температурі ( $22-25^\circ\text{C}$ ) протягом 20 хвилин при постійному шутелюванні ампул до зникнення твердої фази. Клітини одноразово відмивали фізіологічним розчином (в співвідношенні 1:1) з подальшим центрифугуванням (400g, 10 хв). Визначали кількість клітин та їхню життєздатність. Кількість некротичних/апоптотичних клітин визначали за допомогою Annexin-V (BD, США) та PI (Sigma, США); субпопуляційний склад досліджували за допомогою моноклональних антитіл (BD Biosciences, США) до структур CD44, CD24 за допомогою проточного цитометра FACS Calibur. Позитивним контролем були показники нативних клітин АКЕ, а негативним – ті, що піддавалися прямому зануренню в рідкий азот.

Зменшення кількості клітин та їх життєздатності спостерігалось по мірі зниження температури від  $-30$  до  $-80^\circ\text{C}$ . Мінімальна життєздатність клітин ( $16,2 \pm 0,7\%$ ) спостерігалася, коли зразок досягав  $-80^\circ\text{C}$ , що було майже порівняно з 90%-ю загибеллю клітин у негативному контролі. Встановлено, що після охолодження клітин АКЕ до різних температур переважаючим шляхом загибелі клітин був некроз, який максимально розвивався при кінцевій температурі охолодження  $-80^\circ\text{C}$  або при безпосередньому зануренні клітин у рідкий азот ( $86,1 \pm 2,3\%$  та  $88,7 \pm 3,6\%$  відповідно у порівнянні з позитивним контролем –  $4,73 \pm 1,51\%$ ). Вміст субпопуляцій  $\text{CD44}^+\text{CD24}^-$ ,  $\text{CD44}^+\text{CD24}^+$ ,  $\text{CD44}^-\text{CD24}^+$  значно зменшувався зі зниженням кінцевої температури кінцевій



температурі охолодження, тоді як найменш диференційовані CD44<sup>hi</sup>-клітини були більш стійкими до впливу низьких температур. Найбільш виражений перерозподіл субпопуляційного складу АКЕ із зменшенням вмісту субпопуляції CD44<sup>+</sup>CD24<sup>-</sup> на тлі виживання пухлиногенних CD44<sup>hi</sup>-клітин спостерігався при охолодженні клітин до -80°C або при безпосередньому зануренні клітин у рідкий азот.

Таким чином, встановлено, що ступінь охолодження клітин АКЕ впливає на характер перерозподілу субпопуляційного складу пухлини, який визначає її туморогенний потенціал.

Ключові слова: аденокарцинома Ерліха, кріоабляція, некроз, апоптоз, субпопуляційний склад

## ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ПОЄДНАНИМ З СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

Боровець М. О.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,*

*Україна,*

olradchenko@gmail.com

Останнє десятиліття вважається, що метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки є невід'ємною складовою метаболічного синдрому, класичними ознаками якого є також абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), порушення вуглеводної толерантності. Першою стадією жирової хвороби печінки є стеатоз, який характеризується відкладенням ліпідів у гепатоцита, які, власне і активують патогенетичне коло метаболічного синдрому.

З метою визначення цитокінового профілю пацієнтів з метаболічним синдромом та стеатозом печінки в амбулаторних умовах обстежено 24 пацієнти (11 чол., 13 жін.) віком  $55,8 \pm 0,9$  рр., з тривалістю АГ  $9,83 \pm 2,09$  рр. ішемічної хвороби серця  $2,23 \pm 0,49$  рр., цукрового діабету 2 типу  $3,37 \pm 0,55$  рр., в яких визначено вміст лептину, резистину, селектину, інтерлейкіну-2 (ІЛ2), інтерлейкіну-6 (ІЛ6) та тумор-некротичного фактору-альфа (ТНФа). Результати опрацьовано методами варіаційної статистики.

**Встановлено,** що в обстежених пацієнтів вміст лептину становив  $26,09 \pm 3,81$  нг/мл, що перевищувало норму ( $3,6-11,1$  нг/мл для жінок та  $1,1-5,6$  нг/мл для чоловіків) у 2,5-4 рази. Цілоком очікувано вміст лептину прямо істотно корелював з статтю (був вищим у жінок;  $r=0,44$ ) та індексом маси тіла ( $r=0,46$ , обидва  $p<0,05$ ). Кількість специфічного секреторного фактору жирової тканини ADSF (Adipose Tissue-Specific Secretory Factor) резистину склала  $2,81 \pm 0,27$  нг/мл, вона прямо корелювала з рівнями двох інших цитокінів – ІЛ2 ( $r=0,62$ ;  $p<0,05$ ) та ТНФа ( $r=0,50$ ;  $p<0,05$ ). Вміст ІЛ2 як медіатора запалення та імунітету, який продукується Т-лімфоцитами у відповідь на антигенну та мітогенну стимуляцію, становила  $6,52 \pm 0,67$  пг/мл, він був прямо пропорційним рівню ТНФа ( $r=0,54$ ;  $p<0,05$ ), кількість якого була на верхній межі норми ( $7,07 \pm 0,90$  пг/мл). Рівень селектину у верхній межі норми ( $205,48 \pm 27,05$  нг/мл) обернено корелював з рівнем постпрандіального виміру глюкози крові ( $r=-0,47$ ;  $p<0,05$ ). Прозапальний ІЛ6, що синтезується ендотелієм, макрофагами та гепатоцитами зокрема, не був включений до плеяди кореляційних зв'язків, його вміст також був в межах норми ( $3,22 \pm 0,67$  пг/мл).

**Висновки.** Цитокіновий профіль пацієнтів з метаболічним синдромом та стеатозом печінки характеризується суттєвим зростанням лептину та взаємними зв'язками прозапальних ТНФа, ІЛ2 та резистину.

**Ключові слова:** жирова хвороба печінки, лептин, тумор-некротичний фактор альфа, інтерлейкін-2, резистин, селектин.

## ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ШКІРИ У ОСІБ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ В МІСТАХ

Братушка Д. Ю., Єрохова Г. А., Мокрякова М. І.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

dybratushka.3m20@knmu.edu.ua; hayerokhova.3m20@knmu.edu.ua;

mi.mokriakova@knmu.edu.ua

**Вступ.** Шкіра – один з органів людини, що має свою фізіологію та анатомію. Завдяки своїй міцності та пружності, вона захищає та оберігає тканини та органи від механічних, термічних пошкоджень, оберігає організм від втрати води, захищає від впливу ультрафіолетових випромінювань, проникнення хвороботворних бактерій та шкідливих речовин. Існує безліч факторів, які впливають на стан шкіри, а також на її зовнішній вигляд (раціон харчування, сон, стрес, шкідливі звички, мінерали, вітаміни, алергени, мікроби). Здорова, блискуча, чиста, рівна шкіра є бажанням кожного, однак досягти такого результату живучи в мегаполісі з кожним роком стає все складніше.

**Мета.** Метою є дослідження стану шкіри людей, які проживають у мегаполісі.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети роботи нами було розроблено електронні анкети на базі сервісу «Google Forms», їх подальше поширення серед респондентів та статистична обробка отриманих даних. В анкетуванні взяли участь 100 студентів, віком 18-23 роки.

**Результати та їх обговорювання.** На основі проведеного добровільного онлайн опитування дізналися, що 100 студентів вважають, що до основних факторів, які впливають на стан шкіри людини, можна віднести: екологія, забруднене повітря, спосіб життя, недостатність сну, шкідливі звички, вода, харчування, стрес.

На питання «чи впливає недостатність свіжого повітря у місті на стан шкіри?» 94% студентів зазначили, що «так», 6% повідомили, що не згодні. На прохання пояснити свою відповідь респонденти прокоментували так: «Наразі є дуже багато засобів догляду, які допомагають підтримувати здоровий стан шкіри та уникати пошкодження від міських несприятливих факторів навколишнього середовища».

37% опитаних погодилися, що діяльність людей у місті більш активна у нічний проміжок часу, що негативно впливає на стан нашої шкіри. Нічна робота руйнівню впливає на здоров'я більшості людей, через це порушуються природні біоритми людського тіла, які в свою чергу регулюються сонячним світлом. Імунітет стає більш сприйнятливим до навколишнього середовища, погіршується пам'ять, людина стає більш дратівливою, усе вище перелічене говорить про можливе хронічне недосипання. Важливу роль відіграє сон, бо під час сну шкіра відновлює свою пружність, гальмуються процеси утворення зморшок, покращується кровопостачання шкіри голови та обличчя. Найбільша активність важливих процесів для шкіри відбувається з одинадцятої години ночі до чотирьох годин ранку, коли мелатонін, гормон

сну, відповідальний за всі відновлюючі процеси, досягає найбільшої концентрації. Для повноцінного вироблення мелатоніну рекомендується спати у повній темряві, щоб на райдужну оболонку очей не потрапляло світло, якщо не має можливості повністю затемнити спальню, можна спробувати скористатися тканинною маскою для сну. 63% спростували це твердження, пояснивши це тим, що зміни діяльності людини на більш темний проміжок часу (тобто ввечері-вночі) ніяк не пов'язані з містом.

Деякі зазначили, що, на жаль, не найкраща екологія міста має велике значення для здорової блискучої шкіри. Дехто навпаки написав, що наразі в місті дуже розвинена косметологія, що дає змогу якнайкраще слідкувати за станом шкіри, навіть більше ніж у селі. Більша кількість респондентів зазначила, що готова міська продукція, овочі, які накачані хімікатами у супермаркетах та хімія, яка присутня майже в кожному продукті, дають негативний вплив на організм в цілому, наслідком якого є погіршення стану здоров'я шкіри.

**Висновки.** Отже, опираючись на отримані дані, можна стверджувати, що на стан шкіри людини впливають різноманітні фактори: екологія, забруднене повітря, спосіб життя, недостатність сну, шкідливі звички, вода, харчування, стрес. Важко щось конкретне віднести саме до чинників міста, окрім екології. Студенти зазначили, що нездоровий спосіб життя, поганий сон, робота в нічний час може негативно вплинути на жителів як міста, так і на жителів невеликих населених пунктів. Багато респондентів зараз дають перевагу медичній косметології, яка наразі більш розвинена у мегаполісах. Проаналізувавши відповіді респондентів на останнє запитання можна зробити висновок, що найбільшу загрозу в місті може становити саме екологія: забруднене повітря, вода, але медицина не стоїть на місці і все більше засобів, що дають змогу якнайкраще слідкувати за станом шкіри, її здоров'ям, блискучістю та пружкістю.

## ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**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.** На сучасному етапі дослідження патогенезу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) встановлено, що в його основі лежить системний запальний процес низької інтенсивності, який, окрім незворотніх змін слизової бронхів, може зумовлювати ураження судинного ендотелію з виникненням численних системних позалегенових проявів, що маніфестують у вигляді коморбідної патології. Оскільки хронічне запалення є імуноопосередкованим процесом, актуальним є дослідження особливостей окремих ланок імунітету у хворих на ХОЗЛ з коморбідністю та можливостей їх немедикаментозної корекції на етапі реабілітаційного лікування.

**Мета** – дослідити вплив галоаерозольтерапії на стан певних показників неспецифічного захисту та набутого імунітету у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з коморбідною патологією.

**Матеріали та методи.** Обстежено 30 хворих на ХОЗЛ віком від 41 до 72 років поза періодом загострення, які проходили комплексне клінічне, лабораторне та функціональне обстеження в ДУ НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України, спрямоване як на оцінку основного захворювання (ХОЗЛ), так і можливих коморбідних станів. Серед обстежених переважали чоловіки – 63,3% (19 осіб), а жінки склали 36,7% (11 осіб). Середня тривалість захворювання складала  $14,2 \pm 0,89$  років. Діагноз ґрунтувався згідно рекомендацій GOLD на відповідних клініко-анамнестичних даних та обстеженні функції зовнішнього дихання з проведенням фармакологічних проб на зворотність бронхообструкції.

Враховуючи, що на сьогодні ХОЗЛ розцінюється як системний патологічний процес, оцінювали також наявність коморбідної патології. Найбільш часто спостерігалась патологія серцево-судинної системи. Причому, артеріальна гіпертензія мала місце майже у половини обстежених (14 осіб – 46,7%), а прояви ішемічної хвороби серця відмічали 8 (26,7%) пацієнтів. Водночас, цукровий діабет II типу, як один із проявів метаболічного синдрому, зареєстровано у 5 (16,7%) хворих. Хронічна хвороба нирок спостерігалась у 7 (23,3%) випадків, а неалкогольний стеатогепатит у 3 (10%) обстежених.

Для оцінки неспецифічної резистентності визначали фагоцитарну активність моноцитів периферичної крові (ФАМ – число фагоцитуючих моноцитів на 100 клітин) та її інтенсивність за фагоцитарним числом (ФЧМ – середня кількість частинок латексу розміром 1,3-1,5 мкм, поглинутих одним моноцитом). Показники набутого імунітету периферичної крові вивчали за допомогою моноклональних антитіл стандартної імунограми ( $CD3^+$ ,  $CD22^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ), з подальшим розрахунком кількості 0-лімфоцитів, величин співвідношень  $CD4^+/CD8^+$ ,  $CD3^+/CD22^+$ ,  $(CD3^++CD22^+)/0$ -лімфоцити та суми

індексних показників ( $\Sigma$ ). Окрім цього, вивчали рівні  $CD95^+$ , які вказують на готовність до Fas-опосередкованого апоптозу лімфоцитів, та  $CD54^+$ , який відображає експресію молекул адгезії при ендотеліальній дисфункції. Контрольну групу становили 27 практично здорових осіб. Результати імунологічних досліджень оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Excel з використанням t-критерію Ст'юдента. Зміни вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

Основним методом імунореабілітаційного лікування було застосування галоаерозольтерапії (ГАТ), яка здійснювалась за допомогою галогенераторів нового типу, здатних створювати галоаерозольні середовища з концентрацією  $40\text{--}50\text{мг/м}^3$  і вище. Курс лікування включав щоденні сеанси ГАТ тривалістю 60 хв кожен (18-20 сеансів на курс).

### **Результати та обговорення.**

При імунологічному обстеженні хворих на ХОЗЛ при поступленні на реабілітаційне лікування встановлено пригнічення поглинальної здатності моноцитів, порівняно з контролем, за показниками ФАМ ( $27,6 \pm 0,85\%$  і  $42,8 \pm 1,0\%$  відповідно,  $p < 0,001$ ) та ФЧМ ( $2,50 \pm 0,06$  і  $3,01 \pm 0,06$  відповідно,  $p < 0,001$ ). Спостерігалась також недостатність клітинної ланки набутого імунітету зі зниженням рівня  $CD3^+$  до  $58,5 \pm 0,85\%$  проти  $66,4 \pm 0,45\%$  в контролі ( $p < 0,001$ ), яка супроводжувалась порушенням співвідношення  $CD4^+/CD8^+$  ( $1,11 \pm 0,02$  проти  $1,42 \pm 0,02$  в контролі,  $p < 0,001$ ). Водночас, спостерігалось зростання кількості В- і Т-лімфоцитів, підвищення готовності імунокомпетентних клітин до апоптозу й експресія ними молекул адгезії  $CD54^+$  ( $30,0 \pm 0,72\%$  проти  $18,5 \pm 0,72\%$  в контролі,  $p < 0,001$ ). Отримані результати підтверджують патогенетичну роль імунних порушень в розвитку й підтриманні системного запального процесу, формуванні ендотеліальної дисфункції з можливим розвитком коморбідної патології та вказують на необхідність корекції імунологічних порушень на етапі реабілітаційного лікування.

Під впливом ГАТ у обстежених хворих на ХОЗЛ, порівняно зі статусом до лікування, спостерігалось достовірне зростання поглинальної здатності моноцитів за рівнями ФАМ до  $35,0 \pm 1,05\%$  ( $p < 0,00$ ) і ФЧМ до  $2,95 \pm 0,07$  ( $p < 0,001$ ) причому останній досяг показників контролю. Отримані дані вказують на певне відновлення неспецифічного захисту, що може мати значення для гальмування інтенсивності системного хронічного запального процесу внаслідок пригнічення викиду клітинами неспецифічного захисту прозапальних цитокінів.

Лікування на основі ГАТ сприяло також певному відновленню стану набутого імунітету. Зокрема, спостерігалось достовірне покращення показників стандартної імунограми: відбувалось зростання кількості Т-лімфоцитів (з  $58,5 \pm 0,85\%$  до  $62,9 \pm 0,40\%$ ;  $p < 0,001$ ), переважно за рахунок субпопуляції хелперів (з  $30,5 \pm 0,42\%$  до  $34,8 \pm 0,30\%$ ;  $p < 0,001$ ), що супроводжувалось зростанням співвідношень  $CD4^+/CD8^+$ ,  $CD3^+/CD22^+$ ,  $(CD3^+ + CD22^+)/0$ -лімфоцити та суми цих індексних показників (з  $7,93 \pm 0,17$  до  $9,09 \pm 0,13$ ;  $p < 0,001$ ). Дані зміни супроводжувались достовірним зниженням рівня В- та

0-лімфоцитів, що є результатом гальмування проявів імунного запалення під впливом ГАТ і свідчить про певну нормалізацію спрямованості клітинної диференціації та подальшої імунної відповіді організму.

Водночас спостерігалось достовірне зниження кількості лімфоцитів з високою готовністю до запрограмованої загибелі (апоптозу) Fas-опосередкованим шляхом ( $CD95^+$ ), а також відповідного розрахункового індексу – індексу апоптозу ( $CD95^+/CD3^+$ ), що сприяло зменшенню Т-лімфоцитопенії, та відповідно, покращенню імунного захисту організму.

Застосування сеансів ГАТ сприяло також достовірному зниженню рівня показників, що опосередковано вказують на вираженість ендотеліальної дисфункції. Зокрема, під впливом ГАТ відбувалось зниження відсотку активованих лімфоцитів з експресованим маркером молекул міжклітинної адгезії  $CD54^+$  (з  $30,0 \pm 0,72\%$  до  $22,5 \pm 0,80\%$ ,  $p < 0,001$ ), що асоціюється зі згасанням системного запального процесу та зменшенням внаслідок цього вираженості явищ адгезії клітин імунної системи до поверхні судинної стінки, що послаблює імовірність ендотеліальної дисфункції і прогресування коморбідної патології.

Однак, варто зазначити, що рівні більшості досліджуваних показників набутого імунітету ( $CD3^+$ -,  $CD4^+$ -лімфоцити, співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ ,  $CD3^+/CD22^+$  та сума індексних показників) залишились достовірно нижчими за контроль, тоді як кількість В-лімфоцитів, клітин з фенотипом  $CD95^+$  та  $CD54^+$  залишилась вище значень контрольної групи, що вказує на певне збереження проявів імунної дисфункції та наявності залишкового запального процесу і схильності до ендотеліальної дисфункції, що може підтримувати прогресування як основного захворювання, так і розвиток коморбідних станів. Дана ситуація вказує на необхідність доповнення базової ГАТ іншими лікувальними чинниками з метою корекції наявної залишкової дисфункції.

### **Висновки.**

1. Під впливом відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії відбувається посилення поглинальних властивостей моноцитів, що сприяє підвищенню неспецифічної резистентності та протиінфекційного захисту і, таким чином сприяє гальмуванню системного запального процесу в цілому.

2. Застосування галоаерозольтерапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з коморбідною патологією веде до збільшення рівня  $CD3^+$ -лімфоцитів переважно за рахунок хелперів, покращення співвідношення між популяціями і субпопуляціями лімфоцитів, що відображає відновлення зв'язків між ними і спрямування імунної відповіді в нормальне русло, хоча повної нормалізації досліджуваних показників досягнути не вдалось. Дані зміни супроводжуються гальмуванням апоптозу та експресії молекул адгезії, які асоціюються з розвитком ендотеліальної дисфункції та позалегеневих системних проявів.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, коморбідна патологія, неспецифічна резистентність, клітинний імунітет, галоаерозольтерапія.

## **ІМУННА РЕАКТИВНІСТЬ ТА СТУПІНЬ БРОНХООБСТРУКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ: ЧИ Є ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ?**

**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.** На сучасному етапі хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) вважають мультифакторною нозологією з формуванням малозворотної і незворотної обструкції бронхів, яка супроводжується виникненням численних системних позалегенових проявів. Спільною патогенетичною основою при цьому виступає хронічний запальний процес низької інтенсивності, який безперечно має імунопатологічну складову, що може впливати на вираженість обструкції бронхів, тяжкість клінічних проявів ХОЗЛ та його прогноз.

**Мета** – порівняти стан показників неспецифічного захисту та клітинної ланки набутого імунітету у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в залежності від вираженості бронхообструкції та оцінити взаємозалежність цих факторів в прогресуванні патологічного процесу.

**Матеріали та методи.** Обстежено 133 хворих на ХОЗЛ II-III ступенів важкості поза загостренням. Для оцінки неспецифічної резистентності визначали фагоцитарну активність моноцитів (ФАМ – число фагоцитуючих моноцитів на 100 клітин) та її інтенсивність за фагоцитарним числом (ФЧМ – середня кількість частинок латексу розміром 1,3-1,5 мкм, поглинутих одним моноцитом). Показники набутого клітинного імунітету вивчали за допомогою моноклональних антитіл стандартної імунограми (CD3<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>), з подальшим розрахунком кількості 0-лімфоцитів, величин співвідношень CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>/CD22<sup>+</sup>, (CD3<sup>+</sup>+CD22<sup>+</sup>)/0-лімфоцити та суми індексних показників. Також досліджували рівні CD16<sup>+</sup> (натуральні кілери), CD95<sup>+</sup> (готовність до апоптозу) та CD54<sup>+</sup> (експресія молекул адгезії). Крім того, розраховували індекси апоптозу CD95<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup> та адгезії CD54<sup>+</sup>/CD3<sup>+</sup> для оцінки участі зрілих Т-лімфоцитів в процесах апоптозу та трансендотеліальної міграції. Контроль становили 27 практично здорових осіб.

Ступінь бронхообструкції та її зворотність оцінювали за величиною об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) як інтегрального показника прохідності бронхів. Зворотність бронхообструкції визначали за реакцією на сальбутамол та іпратропіум бромід. Відповідно до величини ОФВ<sub>1</sub> виділяли дві групи хворих: пацієнти з ОФВ<sub>1</sub> в межах 50-70% від належного (81 особа) та 30-49% (52 особи).

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 обговорення.**

Загалом в обстежених хворих виявлено достовірне зниження фагоцитарної активності та фагоцитарного числа моноцитів, про що свідчили



нижчі, порівняно з контролем, показники ФАМ ( $31,7 \pm 0,43\%$  проти  $42,8 \pm 1,06\%$ ;  $p < 0,001$ ) та ФЧМ ( $2,62 \pm 0,03$  проти  $3,01 \pm 0,06$ ;  $p < 0,001$ ), що підтверджує значимість порушень первинної ланки захисту у персистуванні запалення.

При дослідженні клітинного імунітету у хворих на ХОЗЛ виявлено зменшення відсотку зрілих Т-лімфоцитів ( $58,3 \pm 0,34\%$  проти  $66,4 \pm 0,45\%$  в контролі,  $p < 0,001$ ) за рахунок субпопуляції хелперів і зниження співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ , що свідчить про порушення здатності імунної системи формувати адекватну імунну відповідь на антигенний подразник.

Рівень В-лімфоцитів був достовірно вищим, порівняно з нормою, що вказує на активацію гуморального імунітету внаслідок необхідності посиленого антитілоутворення у відповідь на надмірне антигенне навантаження організму. Кількість 0-лімфоцитів також була вищою за контроль, що може свідчити про підсилену трансендотеліальну міграцію високодиференційованих імуніцитів у вогнище запалення, тоді як у руслі крові зростає відсоток функціонально-неповноцінних лімфоцитів з порушеною рецепторною здатністю.

Величини співвідношень  $CD3^+/CD22^+$ ,  $(CD3^+ + CD22^+)/0$ -лімфоцити та сума індексних показників були достовірно нижчими за контроль, що вказує на розвиток дисбалансу між лімфоїдними популяціями, та може призводити до порушення взаємодії лімфоцитів з потенціюванням системного запального процесу.

Рівень природних кілерів ( $CD16^+$ ) у хворих на ХОЗЛ також був зниженим, ( $14,3 \pm 0,32\%$  проти  $17,1 \pm 0,44\%$  в контролі,  $p < 0,05$ ), що веде до недостатньої реалізації реакцій спонтанної чи антитілозалежної цитотоксичності й, відповідно, пригнічення протипатогенного захисту.

Підвищення експресії маркера апоптозу  $CD95^+$  та зростання співвідношення  $CD95^+/CD3^+$  вказує на підвищену готовність імуніцитів до програмованої загибелі, сприяючи підтриманню імунної дисфункції.

У обстежених хворих встановлено також високий рівень експресії маркера молекул адгезії  $CD54^+$  та індексу адгезії лімфоцитів  $CD54^+/CD3^+$  на імунікомпетентних клітинах, який індукується ушкодженням ендотелієм.

Отже, за даними стандартної імунограми в обстежених хворих на ХОЗЛ спостерігався розвиток Т-лімфопенії зі зменшенням циркулюючих в периферичній крові Т-хелперів зі зниженням співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ , що свідчить про формування вторинного імунодефіцитного стану. Водночас, у обстежених хворих мав місце високий рівень експресії молекул адгезії за даними відсоткового вмісту  $CD54^+$ -лімфоцитів, що вказує на високу їх адгезивну спроможність до ендотелію та може свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції.

При порівнянні показників неспецифічного захисту в залежності від рівня ОФВ<sub>1</sub> встановлено, що у хворих зі значною бронхообструкцією (ОФВ<sub>1</sub> 30-49%) порівняно з пацієнтами з помірною бронхообструкцією (ОФВ<sub>1</sub> 50-70%) мала місце тенденція до зниження ФАМ, що вказує на погіршення антибактерійного захисту та створення передумов для зростання частоти загострень,

Водночас, у обстежених хворих на ХОЗЛ зі значним зниженням ОФВ<sub>1</sub> (30-49%), у порівнянні з помірним (ОФВ<sub>1</sub> 50-70%), виявлено достовірне

зменшення кількості  $CD3^+$  лімфоцитів ( $56,8 \pm 0,48\%$  і  $59,5 \pm 0,41\%$  відповідно,  $p < 0,001$ ) та субпопуляції хелперів ( $29,3 \pm 0,34\%$  і  $31,5 \pm 0,24\%$  відповідно,  $p < 0,001$ ), співвідношень  $CD4^+/CD8^+$  ( $1,08 \pm 0,01$  та  $1,15 \pm 0,01$ ;  $p < 0,001$ ),  $CD3^+/CD22^+$  ( $CD3^+ + CD22^+$ )/0-лімфоцити, суми розрахованих індексів ( $7,25 \pm 0,13$  і  $8,21 \pm 0,12$  відповідно,  $p < 0,001$ ) та відсотку природних кілерів ( $14,7 \pm 0,51\%$  та  $16,7 \pm 0,40\%$  відповідно,  $p < 0,001$ ) на фоні достовірного зростання кількості 0-лімфоцитів ( $23,8 \pm 0,53\%$  і  $21,1 \pm 0,47\%$ ;  $p < 0,001$ ). Дані зміни свідчать про значне погіршення функціонування клітинного імунітету в умовах наростання бронхіальної обструкції та служать патогенетичним підґрунтям хронізації запального процесу в бронхах з можливою маніфестацією екстрапульмональних проявів ХОЗЛ.

Водночас, у хворих з ОФВ<sub>1</sub> 30-49 % спостерігався достовірно вищий рівень індексу апоптозу  $CD95^+/CD3^+$ , що вказує на посилену готовність Т-лімфоцитів до загибелі Fas-залежним шляхом. Окрім того, у хворих з ОФВ<sub>1</sub> 30-49%, порівняно з ОФВ<sub>1</sub> 50-70%, спостерігався достовірно вищий рівень активованих лімфоцитів, які експресували на своїй поверхні адгезивні молекули ICAM1 -  $CD54^+$  ( $30,4 \pm 0,59\%$  та  $28,2 \pm 0,66\%$  відповідно,  $p < 0,05$ ) та індексу адгезії  $CD54^+/CD3^+$  ( $0,53 \pm 0,01$  та  $0,47 \pm 0,01$  відповідно,  $p < 0,01$ ), що свідчить про посилену трансендотеліальну міграцію з русла крові у вогнище первинного запального процесу (бронхо-легеневу систему) найбільш функціонально повноцінних Т-лімфоцитів.

Отримані дані пояснюють причини наростання відносної Т-лімфопенії у хворих зі значною бронхообструкцією за рахунок активації двох механізмів: експресії найбільш функціонально спроможними Т-лімфоцитами молекул адгезії та їх міграції з кровоносного русла, а також внаслідок передчасної загибелі цих активованих клітин, що погіршує протиінфекційний захист макроорганізму, створює тло для персистенції системного запалення з його основними проявами та екстрапульмональною коморбідністю.

### **Висновки.**

1. У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень підтверджено наявність імунної дисфункції, яка проявляється пригніченням поглинальної здатності моноцитів та Т-ланки лімфоцитів з порушенням співвідношень між їх основними субпопуляціями, підвищеною готовністю лімфоцитів до апоптозу та експресією ними молекул адгезії, що підтверджує участь імунних механізмів у системному запальному процесі і можливому прогресуванні коморбідності.

2. Наростання вираженості бронхообструкції супроводжувалось поглибленням імунної недостатності у вигляді деякого зниження поглинальної здатності моноцитів, достовірного зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів, субпопуляції хелперів, розрахованих співвідношень та їх суми на тлі зростання рівня 0-лімфоцитів та експресії маркерів молекулярної адгезії, що підтверджує вплив імунологічних порушень на вираженість системного запального процесу.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, бронхообструкція, неспецифічна резистентність, клітинний імунітет.

## ВПЛИВ КЛІТИННОЇ ТЕРАПІЇ НА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ У ЩУРІВ З АД'ЮВАНТНИМ АРТРИТОМ

**Введенський Д. Б., Волкова Н. О., Степанюк Л. В., Сокіл Л. В.,  
Чернишенко Л. Г, Гольцев А. М.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,*

*м. Харків, Україна*

volkovana781@gmail.com

**Вступ.** До хронічних аутоімунних захворювань, які характеризується широким спектром системних проявів, а також запальним синовіітом з прогресуючою деструкцією суглобів відноситься ревматоїдний артрит (РА). Зазвичай при лікуванні РА застосовують нестероїдні протизапальні препарати, анальгетики, глюкокортикоїди, синтетичні базисні протизапальні препарати та інші. Традиційні терапевтичні підходи, впливають тільки на окремі ланки патогенезу РА та можуть бути ефективними у купуванні розвитку патологічного процесу в суглобах, але їх застосування не має регенеративної дії. Крім того, деякі фармакопейні препарати, що використовуються для лікування артриту, викликають звикання та побічні ефекти. Одним із нових підходів терапії РА є застосування кріоконсервованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (КрММСК).

**Мета дослідження** – визначення ефективності застосування внутрішньовенного введення КрММСК жирової тканини та дексаметазону на деякі показники маркерів запалення хрящової тканини у тварин з ад'ювантним артритом.

**Матеріали та методи.** Модель ад'ювантного артриту (АА) у самців щурів індукували субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда (SantaCruz, США). На 7 день моделювання тваринам вводили внутрішньовенно: фізіологічний розчин (контрольна група); дексаметазон (дослідна група 1); КрММСК із жирової тканини (дослідна група 2). У якості групи порівняння була сформована група інтактних тварин. На 21 добу для гістологічного дослідження видаляли надп'яtkово-гомiлкові суглоби щурів дослідних груп. Імуно- та гістохімічне фарбування проводили на депарафінованих зрізах гомілкових суглобів. Відносну площу ділянок із забарвленням на глікозаміноглікани (толуїдиновий синій) та до циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) вимірювали за допомогою програми ZEISS ZEN 2 (blue edition) (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Німеччина). Результати були оброблені за допомогою аналізу Крускала-Уолліса та методу Ньюмена-Кеулса для численних порівнянь.

**Результати та їх обговорення.** Відомо, що однією з характерних ознак деструкції хряща є втрата матриксом глікозаміногліканів. У нашому дослідженні відносна площа позитивно забарвлених на глікозаміноглікани ділянок у суглобовому хрящі інтактних тварин становила  $90,3 \pm 5,2$  %. У контрольній групі тварин із введенням фізіологічного розчину досліджуваний показник становив  $25,3 \pm 5,5$  %, що у 3,57 рази нижче, у порівнянні з групою інтактних тварин. В дослідній групі 1 та 2 досліджуваний показник становив відповідно  $40,2 \pm 5,6$  % та  $43,5 \pm 5,3$  %, що у 1,59 та 1,71 рази перевищувало

відповідні значення у групі тварин із введенням фізіологічного розчину. Проте слід зазначити, що в усіх досліджуваних групах вміст глікозаміногліканів не досягав інтактного значення. Глікозаміноглікани – це лінійні негативно заряджені гетерополісахариди, які є обов'язковим компонентом міжклітинного матриксу та клітинних мембран. У матриксі хряща глікозаміноглікани завжди зв'язані з білком і входять до складу протеогліканів. Метаболізм протеогліканів і глікозаміногліканів змінюється на самих ранніх стадіях ураження суглобового хряща. Втрата протеогліканів призводить до розволокнення і розщеплення матриксу, зміни процесів дифузії в ньому метаболітів, дегідратації, дезорганізації і розриву колагенових волокон.

Наступним етапом дослідження була оцінка вмісту ЦОГ-2-позитивних клітин у суглобовому хрящі тварин з ад'ювантним артритом та терапією за умов генералізованого введення. Результати, отримані в нашому дослідженні, показали, що відносна площа ЦОГ-2 позитивно забарвлених ділянок у суглобовому хрящі інтактних тварин становила  $6,8 \pm 0,8$  %. У контрольній групі тварин із введенням фізіологічного розчину досліджуваний показник становив  $48,9 \pm 2,5$  %, що у 7,2 рази вище, ніж в інтактній групі. У щурів експериментальних груп 1 та 2 досліджуваний показник становив  $29,63 \pm 5,3$  % і  $30,4 \pm 5,8$  % відповідно, що в 1,65 і 1,61 рази нижче відповідного значення в контролі. Однак слід зазначити, що в усіх досліджуваних групах ЦОГ-2 не досягав рівня інтакту. Відомо, що ЦОГ-2 експресується макрофагами, синовіоцитами, фібробластами, гладкою мускулатурою судин, хондроцитами та ендотеліальними клітинами за умови їх індукції цитокінами або факторами росту. Цілком ймовірно, що простагландини, які утворюються під дією ЦОГ-2, можуть прямо чи опосередковано посилювати вироблення самого ферменту за механізмом позитивного зворотного зв'язку. Інгібування ЦОГ-2 вважається одним із основних механізмів протизапальної активності, оскільки селективне інгібування цієї циклооксигенази може мінімізувати багато побічних ефектів. Зниження вмісту ЦОГ-2 у суглобовому хрящі спостерігалось у тварин, які отримували як дексаметазон так і КрММСК.

**Висновки.** Аналіз отриманих в роботі результатів свідчить про стимулюючий вплив терапії кріоконсервованими мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами на репаративно-регенеративні процеси в хрящовій тканині тварин з ад'ювантним артритом. Досліджувані маркери запалення в хрящовій тканині тварин дослідних груп характеризувалися тенденцією до відновлення, що дозволяє зробити висновок про можливість використання для терапії ревматоїдного артриту кріоконсервованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин поряд із дексаметазоном. Однак відкритим залишається питання про віддалені ефекти клітинної терапії, зокрема про тривале гальмування дегенеративно-дистрофічного процесу та можливу необхідність повторного використання клітин.

**Ключові слова:** ад'ювантний артрит, кріоконсервовані мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини, клітинна терапія, запалення, глікозаміноглікани, циклооксигеназа.

## ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ТА ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

**Висоцька Ю. С., Деменко М. М.**

*Навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет,  
м. Суми, Україна*

*juliavysotskaya103@icloud.com*

**Вступ.** Повномасштабне вторгнення на територію України призвело до того, що збільшилась кількість українців, які вступили до лав Збройних сил України. На варту незалежності та суверенітету країни стали хоробрі чоловіки та жінки, які кардинально змінили своє комфортне життя на щоденну боротьбу за справедливість. На жаль вже більше ніж півроку окрім загроз фізичному здоров'ю наші захисники та захисниці піддаються психологічним та емоційним травмам. На сьогоднішній день медико-психологічна реабілітація військовослужбовців є актуальною як ніколи, бо лише психологічно здорова людина може бути комунікативною, легко справлятися зі стресовими ситуаціями, врівноважено приймати рішення, розвиватися та бути в гармонії з навколишнім середовищем. Актуальним залишається питання посттравматичних стресових розладів особистості і організація профілактики. Звичайно, що сучасна психологічна реабілітація має великий потенціал, але травматизація особистості військовослужбовців – це важливий напрям сучасної психології, який потребує пошуку нових методик та їх вирішень. Країни – члени НАТО відмітили, що військовослужбовці з якими працювали як над фізичними так і над психологічним станом здоров'я мали значні успіхи при проведенні військових операцій. Тому проблема реабілітації: її сутність, специфіка з урахуванням часового фактору своєчасності проведення, як методу медико-психологічної допомоги, є актуальною.

**Мета.** Встановити стан психічного здоров'я та дослідити інноваційні методи реабілітації військовослужбовців.

**Матеріали та методи.** Теоретичний аналіз наукової літератури, нормативних документів та вивчення досвіду.

**Результати та їх обговорення.** Визначення психічного здоров'я військовослужбовця на сьогоднішній день досить абстрактне та не має чіткого визначення, це лише формальне визначення, яке не має підґрунтя для встановлення діагнозу, проведення додаткових методів досліджень та подальшого лікування. Всеволод Стеблюк – український вчений-медик, доктор медичних наук, професор відзначав, що близько 50% військових, які брали участь у антитерористичній операції потребували медико-психологічної реабілітації. Більша частина бійців котрі перебували в зоні бойових дій та не були психологічно до цього підготовленими зазнали негативного впливу. Це відобразилося на психічному стані здоров'я учасників та призвело до збільшення випадків самогубства.

Було встановлено, що до показників психічного здоров'я у військових умовах можна віднести:

- рівень саморегуляції – здатність адекватно оцінювати свої сили та свідомо контролювати свої емоції, поведінку, налагоджувати стосунки з колегами та вирішувати конфлікти;
- фізична або психологічна залежність (тютюнозалежність, алкоголізм, наркоманія, ігроманія, kleптоманія, схильність до брехні);
- конфігурація психічних властивостей – це комунікабельність, вихованість, впевненість, вміння зосереджуватися та досягати поставлених цілей, чесність;
- якість протікання психічних процесів та станів військовослужбовця (вміння планувати життєві цілі, аналізувати свої вчинки, задоволення своїм оточенням, відчуття обов'язку перед Батьківщиною, оптимізм та почуття гумору).

Медикаментозна терапія є невід'ємною частиною ефективного та успішного лікування психічного здоров'я військовослужбовців. Однак, поряд з фармакологічним та фізіотерапевтичним лікуванням, особлива роль відводиться психокорекційній та соціальній роботі з пацієнтом, його сім'єю, родичами і найближчим оточенням, що знижує ризик рецидиву і суттєво впливає на її якість життя. Медико-психологічна реабілітація є однією з основних частин в сучасній комплексній програмі допомоги.

Встановлено, що для збереження та покращення медико-психологічного здоров'я бійців необхідно використовувати такі поради:

1. Не піддаватися провокаціям та не підписуватись на сумнівні джерела інформації, бо дуже велика кількість дезінформацій, яку поширюють засоби масової інформації та соціальні мережі.

2. Досить часто у військових виникає смуток через те, що вони залишили свою родину, від таких думок треба також позбавлятися. Краще зателефонувати, поговорити, почути знайомі, рідні голоси та залучитися їх підтримкою.

3. Військові стикаються з негативними наслідками боїв (загибель побратимів та втрата техніки) через це виникає невпевненість у власних силах, розпач. В таких ситуаціях важлива підтримка один одного, самопідтримка та підтримка командира.

4. Одним із найважливіших спектрів медико-психологічної допомоги потрібно зробити розвиток свідомого та адекватного ставлення до власного поранення та каліцтва.

**Висновки.** Отже, медико-психологічна реабілітація – це комплекс заходів, які будуть спрямовані на відновлення, корекцію та покращення психофізіологічних функцій для того щоб був досягнутий високий рівень працездатності, боєздатності та результативнішим військовослужбовців.

Важливим принципом реабілітаційних заходів є те, щоб включити самого хворого в лікувально-відновлювальний процес, залучити його як можна більше до співучасті у відновленні тих чи інших порушених функцій або соціальних зв'язків.

**Ключові слова:** військовослужбовці, медико-психологічна реабілітація, психічне здоров'я, рівень саморегуляції.

## **ВПЛИВ ДЕСИНХРОНОЗУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ**

**Волкова О. А.**

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

*oksanaanatom@ukr.net*

Фізіологічні ритми – періодичні коливання різних функцій організму, що відображають закономірності здійснення процесів життєдіяльності в часі. Циркадіанний годинник – це внутрішній механізм синхронізації, що координує біохімічні, фізіологічні та поведінкові процеси для підтримки синхронності з циклами світла, температури та надходженням поживних речовин і дозволяє пристосовувати фізіологічні процеси організму до циклічних змін навколишнього середовища протягом доби.

На сьогодні, в зв'язку із зростанням можливостей працювати в нічний час та збільшенням контингенту осіб, які часто змінюють своє місцеперебування, набуває актуальності проблема патогенних наслідків порушення циркадіанних ритмів, пов'язана з істотними змінами нормального циклу «світло-темрява».

Метою даної роботи було визначити концентрацію продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активних продуктів, ТБК-реактивних) та їх приріст після 1,5 – годинної інкубації, активність супероксиддисмутази і каталази в гомогенаті головного мозку за умов десинхронозу.

Дослідження проводили на 28 білих щурах, які було розділено на 2 групи: контрольна (15) та змодельований гострий десинхроноз (13). Для моделювання десинхронозу спочатку формували нормальний цикл «світло-темрява» (12 годин світло, 12 годин темрява) протягом 3 тижнів, потім протягом наступних 3 діб проводили зміщення фаз «світло-темрява» на 6 годин назад.

Концентрацію ТБК-реактивних визначали тіобарбітуровим методом. Принцип методу базується на здатності тіобарбітурової кислоти утворювати стійкий забарвлений комплекс із проміжними продуктами перекисного окислення ліпідів. Приріст концентрації ТБК-реактивних при 1,5-годинній інкубації тканин дає інформацію про стан антиоксидантної системи. Активність супероксиддисмутази визначали методом О.С. Брусова (Брусов О.С., 1976), активність каталази – методом М.А. Королюк (Королюк М.А. та ін., 1988). Статистичну обробку проводили з використанням критерію Манна-Уїтні. Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

Статистично оброблені отримані результати свідчать про підвищення концентрації ТБК-активних продуктів на 36,8%, збільшення приросту ТБК-активних продуктів на 30%, зниження активності супероксиддисмутази на 53% і каталази – на 14% в тканинах головного мозку тварин з модельованим десинхронозом в порівнянні з контрольною групою.

Отже, моделювання порушень нормального циклу «світло-темрява» супроводжується:

- збільшенням концентрації продуктів, які реагують з тіобарбітурової кислотою, що вказує на посилення процесу перекисного окислення ліпідів в тканинах головного мозку щурів;
- підвищенням приросту продуктів, які реагують з тіобарбітурової кислотою, зниженням активності ферментів антиоксидантної системи супероксиддисмутази та каталази, що свідчить про ослаблення антиоксидантних захисних процесів в тканинах головного мозку тварин.



## ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПОПЕРЕКОВИМ БОЛЕМ ХРЕБТА

Волянська В. С.<sup>1</sup>, Гуша С. Г.<sup>2</sup>, Балашова І. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»,  
м. Одеса, Україна

gushchasergey11@gmail.com

**Вступ.** Больовий дискомфорт в нижній частині спини є однією з найбільш частих причин звернення як до лікаря загальної практики, так і лікаря невролога. За даними багатьох досліджень біль в нижній частині спини посідає друге місце в загальній структурі звернень до лікаря, поступаючись лише гострим респіраторним вірусним інфекціям. Алгічний синдром у спині можна поділити на дві великі групи: вертеброгенного (дегенеративного, травматичного, запального, неопластичного та іншого характеру), і невертеброгенного генезу (розтягнення зв'язок і м'язів, фібромалгію, міофасціальні больові синдроми, соматичні захворювання, психогенні чинники та ін.). Згідно епідеміологічних досліджень, перший пік захворювання припадає саме на найпродуктивніший вік пацієнтів, внаслідок професійних навантажень, гіподинамії тощо. Дискогенні порушення мають важливе значення та представляють інтерес для дослідження, оскільки часто мають тенденцію до хронізації процесу з послідуною втратою працездатності саме у пацієнтів молодого віку.

**Мета дослідження.** Оцінка ефективності підводного витягання поперекового відділу хребта в комплексному відновлювальному лікуванні больового синдрому у пацієнтів із наявністю міофасціального больового синдрому та грижею міжхребцевих дисків L5-S1.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проводились на базі лікувально-оздоровчого комплексу «Біла Акація» м. Одеса. У дослідження було включено 45 пацієнтів, які відзначали больовий синдром у поперековому відділі хребта та із діагностованою за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) поперекового відділу хребта грижею міжхребцевих дисків L5-S1 до 0,6 мм. Середній вік пацієнтів становив  $41,3 \pm 5,2$  роки. Пацієнти були розподілені на дві групи за тривалістю алгічного синдрому. 1 групу – (25 осіб), склали хворі з гострим болем (тривалість до 3 місяців). 2 групу – склали 20 пацієнтів з хронічним болем більше кварталу в поперековому відділі хребта. Групи були зіставні за статтю, віком. Огляд пацієнтів проводився за спеціально розробленою картою хворого, що включала збір скарг, об'єктивний та неврологічний огляд та параклінічні дослідження. Оцінка больового синдрому, клінічні проби проводились на перший та десятий день лікування. Для оцінки використовували наступні шкали: візуально аналогова шкала болю (ВАШ), шкала DN4, тести Шоберта та пальце-підлогова проба, опитувальник Освестрі. Визначення клінічних показників проводили на початку та наприкінці санаторно-курортного лікування.

Пацієнтам обох груп було призначено реабілітаційний комплекс, який включав гідрокінезотерапію, масаж поперекового відділу хребта з додаванням підводного витягання поперекового відділу хребта в басейні з мінеральною водою (під силою власного тіла). За хімічним складом вода є кремнієвою середньомінералізованою хлоридною натрієвою, слабо лужною.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У пацієнтів із хронічним перебігом больового синдрому, вірогідно ( $p < 0,05$ ) частіше зустрічались нейровізуалізаційні ознаки дегенеративних змін хребта за даними МРТ. За даними опитувальника DN4 у пацієнтів із гострим больовим синдромом – нейропатичний компонент був виявлений у 26 %, у пацієнтів з хронічним боєм – 52 %. За шкалою ВАШ отримано наступні дані: у пацієнтів обох груп призначене комплексне лікування мало вірогідний ефект, а саме – вплинуло на всі показники. Якщо при гострому болю пацієнти 1 групи скаржились на сильну біль (до лікування 53,4 %), то після лікування відзначалось достовірне зниження цього показника до 4,5 %. У 2 групі цей показник до лікування становив 27,6 %, а наприкінці лікування знизився до 3,1 %. Відповідно клінічний показник ВАШ становив у пацієнтів 1 групи до лікування  $7,15 \pm 1,9$  та після лікування склав  $4,23 \pm 0,64$ , а у пацієнтів 2 групи до лікування  $(6,21 \pm 1,1)$  та після лікування склав  $(3,42 \pm 0,31)$ . Клінічні показники в динаміці дослідження показали, що призначене лікування знизило відсоток пацієнтів, які скаржились на іррадіаційні болі: пацієнти з гострим боєм (до лікування 95 %, після лікування 38 %), з хронічним боєм (до лікування 40,1 % після лікування 23 %) та болючисть паравертебральних точок відповідно: з гострим боєм (до лікування 54,7 % – після лікування 19 %) та хронічним боєм (до лікування 65,9 % – після лікування 38,6 %). Мало місце вірогідне зниження напруження м'язів спини у обох групах ( $p < 0,01$ ). Клінічні показники за пробою Шобера та пальце-підлоговою пробою не продемонстрували вірогідних змін в кожній із груп (до та після лікування), але ми отримали досить цікавий феномен, коли у пацієнтів із хронічним перебігом больового синдрому на фоні запропонованого санаторно-курортного лікування вірогідно ( $p < 0,01$ ) покращувались показники пальце-підлогової проби по відношенню до аналогічних у хворих із гострим боєм. За даними опитувальника Овестрі в більшості хворих після отримання відновлювального лікування покращилась спроможність сидіти, зросла відстань, яку вони можуть подолати без алгічного синдрому, а також зросла якість і тривалість сну ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Застосування розробленого реабілітаційного комплексу у лікуванні больового синдрому у поперековій зоні хребта, призводить до зменшення клінічних проявів болю та інтенсивності больового синдрому, а відтак – до покращення якості життя пацієнтів, і в подальшому може служити ефективним профілактичним засобом терапії при цій нозології.

**Ключові слова.** Больовий синдром, поперекова зона хребта, підводне витягання, природні та фізичні відновлювальні засоби.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДОФАМІНУ НА ЦИКЛІЧНУ ОРГАНІЗАЦІЮ СНУ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ НЕМОТОРНОЇ СТАДІЇ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА У ЩУРІВ

Гейко В. В., Селюкова Т. В\*, Кириченко О. В.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»;

\*Національний університет цивільного захисту України,

м. Харків, Україна

vvgeiko@gmail.com

**Вступ.** Відомо, що у патогенезі хвороби Паркінсона (ХП) важливе значення належить повільно прогресуючій дегенерації дофамінергічних нейронів у компактній частині *substantia nigra* (SN), що тривалий час розвивається безсимптомно внаслідок включення компенсаторних механізмів ЦНС. Це сприяє відтермінуванню об'єктивної симптоматики у вигляді характерних рухових та когнітивних порушень, які виникають при значному (більше 50 %) ураженні дофамінпродукуючої тканини. Одними з найбільш ранніх немоторних проявів нігрозстріатної патології є розлади сну, які притаманні майже 98 % пацієнтів із ХП (Zhang H. et al., 2014; Albers J. A. et al., 2017; Liu Chun-Feng et al., 2018). Незадовільна якість сну, яка призводить до значного зниження якості життя хворих, в 40-50 % випадків не діагностується на доклінічних стадіях розвитку нейродегенеративної патології (Amara A. W. et al., 2017; Falup-Pecurariu C., Diaconu Ș., 2017; Hurt C. S. et al., 2019). У напрямку вивчення підходів щодо її своєчасної патогенетично обґрунтованої терапії становить інтерес застосування інтраназального способу введення дофаміну (ДА) для його доставки у головний мозок, минаючи гематоенцефалічний та лікворний бар'єри, які обмежують можливості перорального і парентерального шляхів надходження ДА.

**Метою** роботи було вивчення впливу інтраназального введення ДА на циклічну організацію сну за умов формування немоторної стадії ХП у щурів.

**Матеріали та методи.** Хронічні експериментальні дослідження виконувалися з використанням 6 нелінійних білих щурів-самців дорослого віку, масою ( $305,0 \pm 15,5$ ) г. Усім тваринам проводили стереотаксичні операції з імплантації довгострокових електродів (ніхром у скляній ізоляції діаметром неізольованого кінчика 100 мікрон) у структури головного мозку: лобно-скроневу область неокортексу, гіпокамп (поле СА-1) і *cpSN*, згідно атласів мозку щура (Буреш Я. та співавт., 1962; Paxinos G., Watson C., 1998). Індиферентний електрод закріплювали в кістці носової пазухи. Операції виконували під загальним наркозом (тіопентал натрію в дозі 50 мг/кг маси тіла тварини). Реєстрацію сну проводили в період помірної емоційної активності щурів (від  $10^{00}$  до  $15^{00}$ ) за умов природної освітленості. В якості індивідуальних вихідних показників (фон) застосовували усереднені значення сомнограм тривалістю від 2,0 до 3,5 годин, які отримувалися протягом 3 послідовних днів, починаючи з 5-6 доби після нейрохірургічного втручання.

Надалі здійснювали моделювання ХП шляхом часткового білатерального електролітичного пошкодження компактної частини SN із застосуванням струму силою від 3 до 5 мкА, напругою 12 В протягом 5-6 с з послідовним під'єднанням аноду до симетричних стаціонарних електродів у двох півкулях мозку. Катод розташовували у ротовій порожнині тварини, на язиці. День пошкодження позначали як нульова (0) доба моделювання ХП.

Розчин для інтраназального введення ДА готували *extemporae* з використанням кристалічного гідрохлориду ДА («Sigma-Aldrich», Germany) і бідистильованої води та зберігали на льоду (-20°C) у захищеному від світла місці. Починаючи від першої доби після пошкодження компактної частини SN, усім дослідним тваринам у стані неспання двічі на день (9<sup>00</sup> і 16<sup>00</sup>) проводили інтраназальне введення водного розчину ДА у дозі 3 мг/кг або розчинника об'ємом 20 мкл в кожен ніздрю з глибиною аплікації 2 мм. Перед введенням розчин нагрівався до температури комфорту (22°C).

Статистична обробка результатів для визначення вірогідності відмінностей між групами порівняння проводилася із застосуванням непараметричного t-критерію Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** У динаміці вивчення нейрофізіологічних особливостей структурно-функціональної організації циклу неспання-сон на тлі суттєвого збільшення представленості глибокого повільного і парадоксального сну, зумовленої нігростріатною недостатністю внаслідок часткового пошкодження компактної частини SN, у групі тварин, які регулярно (протягом усього дослідження) отримували розчинник (контроль), циклограми сну характеризувалися вірогідним переважанням незавершених (редукованих) циклів до 30 доби спостереження, що, вочевидь, являлося характерною ознакою розвитку немоторних проявів нейродегенеративної патології в результаті скорочення числа дофамінпродукуючих нейронів.

У щурів, що інтраназально отримували розчин ДА, від 15 доби відзначалося суттєве (до 80 %) зниження кількості редукованих циклів, яке стабільно зберігалось до 30 доби дослідження, що вказувало на якісну нормалізацію циклу неспання-сон, відображаючи корегуючу спрямованість ефектів трансназального хронічного введення ДА.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про певний терапевтичний потенціал інтраназального застосування ДА, який має протективний профілактичний характер за умов розвитку нігростріатної недостатності, що зумовлює перспективність подальших досліджень в напрямку стимуляції компенсаторних механізмів ЦНС з метою уповільнення темпів розвитку ХП.

## **ВИВЧЕННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ У НАСЕЛЕННЯ ПІД ЧАС ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

**Герасименко О. І., Черняєва О. С.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*oi.herasymenko@knmu.edu.ua*

**Вступ.** У зв'язку з повномасштабним вторгненням Російської Федерації на територію України, життя та психоемоційний стан всього населення наразі знаходяться під загрозою. Люди втратили своє звичайне життя, можливість планувати своє майбутнє та вірити у наступний день. Враховуючи, що на сьогодні посттравматичні стресові розлади входять до п'ятірки найпоширеніших психологічних патологій, та на тлі безумовно травмуючої ситуації, в якій виявилася більшість населення нашої країни, ми вважали актуальним вивчити поширеність основних ознак цього патологічного стану у поширеність цієї патології у мешканців прифронтових територій.

**Мета** роботи полягала у дослідженні психоемоційного стану населення, виявленні змін у цьому стані у зв'язку з військовими діями на території України та наявності основних ознак посттравматичного стресового синдрому.

**Матеріали та методи.** В опитуванні брали участь 160 людей, які під час вторгнення знаходилися на території України. Для проведення опитування ми створили опитувальник в інтернет-сервісі «Google Forms». Серед опитаних 116 (72,5 %) жінок та 44 (27,5 %) чоловіків. Склалося 4 вікових категорій: більшість опитаних знаходяться в категорії 18-24 роки (75,6 %), в категорії менш ніж 18 та 25-35 років – 5,6 %, та в категорії 36 та старше – 13,1 %.

**Результати та їх обговорення.** Одне з найголовніших, на наш погляд, питань стосувалося тривожного стану та почуття страху людей. 31,9 % респондентів відмітили, що постійно відчувають тривогу та страх, навіть якщо об'єктивно немає ніякої загрози безпосередньо людині та її близьким.

Більш ніж половина респондентів (58,1 %) відмітили, що стали більш дратівливими за останні місяці, 31,3 % повідомили, що не спостерігають за собою змін з цього приводу. 35,6 % опитаних відмічають, що постійно зосереджені на тому, що їм може щось загрожувати, але ж більшість опитаних (64,4 %) відмічають, що не відчувають подібних застережень. Стосовно жахливих снів відповідалі дали наступні відповіді: 54,4 % відмітили, що не страждають від жахливих снів, однак 45,6 % повідомили, що їх турбують неприємні сни (навіть якщо іноді). 35,6% опитаних відмічають, що іноді відчувають почуття, ніби вони переживають всі страшні події знов. 63,75 % людини повідомили, що не страждають подібними почуттями.

Нас цікавило, наскільки важко респондентам повертатися в місця, де вони пережили важкі умови життя, потужні та гучні вибухи, були свідками поранень інших людей тощо, та наскільки вони намагаються запобігати відвідування подібних місць. 31,25 % людей відмітило, що вони намагаються не потрапляти

знов у місця, де вони це пережили, 27,5 % відмітили, що таких застережень у них немає, 40,6 % відмічають, що частково випитують таке відчуття.

Щодо емоційного стану, позитивною тенденцією є те, що 64,4 % осіб відповіли, що їм складно отримувати від чогось задоволення та радіти, але вони намагаються жити далі та помічати радощі життя. 10,6 % респондентів повідомляють, що не можуть отримувати задоволення від того, що раніше їм приносило радість, та 25 % відмітили, що ніяких змін не помітили. Щодо відчуття провини у відповідачів: 40,6 % з них відмічають постійну провину за те, що поїхав, що недостатньо допомагає, що хтось постраждав, а я ні/тощо. 31,3 % людей відповіли, що не відчувають почуття провини. Більш ніж половина опитаних (54,4 %) стали більш нетерплячими за останні місяці, та відмітили, що їм важко концентрувати увагу тривалий час.

Щодо проявів посттравматичного стресу на соматичному рівні – 45,3 % осіб відмічають, що при спогадах місяців війни в них підвищується серцебиття та дихання, з'являється тремтіння кінцівок, 34,6 % опитаних відмічають частковий прояв таких явищ.

Нас також цікавило, як люди відносяться до того, щоб розповідати про свій досвід та історії, які з ними трапилися під час війни. 20 % опитаних відмітили, що їм важко про це говорити, тому вони не хотіли б спілкуватися на такі теми, 38,1 % – що навпаки хотіли б розповісти про свій важкий досвід, для 41,9 % було важко відповісти на це запитання.

Більша частина доповідачів (56,9 %) відмічають, що частіше почали відчувати гнів через несправедливість до своєї країни та свого народу. Серед людей, які відповіли, що вони не відмічають почуття гніву, 56,25% відмітили, що вони не відчувають підвищеного почуття гніву, тому що всі свої сили направляють на допомогу, та відповідно 43,75 % зізналися, що не відчувають гнів, адже вони не відчувають жодних інших емоцій.

**Висновки.** Ми можемо констатувати, що у більшості опитуваних виявлено ознаки посттравматичного стресового синдрому. Однак посттравматичний стрес, являючи собою фізіологічну реакцію на надсильну травму, у патологічний стан переходить далеко не завжди. Ступінь переживання даного синдрому залежить від індивідуальних особливостей характеру потерпілого, його вразливості та емоційного сприйняття. Так, було виявлено, що частина з опитуваних, переважно ті, хто займають активну життєву позицію, допомагають іншим, займаються волонтерською діяльністю, а також не замикаються у собі, а діляться своїми почуттями із близькими, мають реальні шанси впоратися з цим самостійно. Іншим, враховуючи критичну стресову ситуацію, в якій вони опинилися, на наш погляд, можна порекомендувати використання простих та доступних психотерапевтичних методик, а у деяких випадках й допомогу професійних психотерапевтів. Крім того, як ніколи актуальності набувають правила інформаційної гігієни. Чутливим людям необхідно обмежувати час перегляду новин, і безумовно уникати цього стресуючого заняття хоча б за дві години до сну.

**Ключові слова.** Посттравматичний синдром, емоційний стрес, психогігієна, психопрофілактика.

## **ІМУНОТЕРАПІЯ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТОЛЕРОГЕННИМИ ДЕНДРИТНИМИ КЛІТИНАМИ, ОТРИМАНИМИ З КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ПОПЕРЕДНИКІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ**

**Гольцев А. М., Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Ямпольська К. Є.,  
Кісельова Г. Г., Бабенко Н. М., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О.,  
Останков М. В.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна  
cryopato@gmail.com*

Проблема лікування аутоімунних захворювань (АІЗ) залишається однією з найбільш актуальних. Останнім часом спостерігається інтенсивне розширення спектра препаратів для клітинної та тканинної терапії патологій аутоімунного генезу, оскільки загальна імуносупресія під дією фармакологічних препаратів хоча і запобігає прогресуванню захворювань, однак супроводжується високим ризиком розвитку онкологічних та інфекційних ускладнень. Одна з терапевтичних стратегій лікування АІЗ базується на відновленні імунної толерантності шляхом введення аутологічних дендритних клітин з толерогенною функцією (толДК), генерованих *ex vivo* (Stoop J.N., et al., 2011; Goltsev A, et al., 2019). Результати експериментальних і пілотних клінічних досліджень свідчать про високий імунотерапевтичний потенціал вирощених *ex vivo* толДК в терапії АІЗ. Вони реалізують свою толерогенну функцію через стимуляцію Т-регуляторної (Трег) ланки імунітету, дисфункція якої спостерігається в умовах розвитку АІЗ (Maldonado RA, et al., 2010; Cauwels A, et al., 2020). Вдосконалення методик одержання *ex vivo* толДК та способів підвищення їх толерогенного потенціалу є однією з найважливіших складових імунотерапевтичних підходів до лікування патологій аутоімунного генезу, зокрема ревматоїдного артриту. Відомо, що ДК представляють мінорну клітинну популяцію мононуклеарів (МНК) та є професійними антиген-презентуючими клітинами кісткомозкового походження. Необхідність застосування толДК у терапії АІЗ потребує розробки ефективних способів їх кріоконсервування. Толерогенні ДК є дуже вразливими до дії факторів кріоконсервування, що обумовило пошук більш стійких до його впливу клітин, з яких можливо *in vitro* отримувати ДК. Основними джерелами одержання ДК є мононуклеарні клітини (МНК), а також моноцити периферичної крові або кісткового мозку. Актуальним є пошук адекватних способів їх заморожування для отримання з них функціонально-повноцінних ДК з толерогенним потенціалом. Тому, визначення характеру кріовпливу на функціональні властивості ДК, а саме їх толерогенну функцію та здатність до стимулювання Трег в організмі з аутоімунною патологією, є необхідним і обґрунтованим завданням.

Мета роботи – дослідження структурних й функціональних характеристик дендритних клітин, отриманих *ex vivo* з кріоконсервованих мононуклеарів кісткового мозку і атестація їх толерогенного потенціалу в експериментальній моделі ад'ювантного артриту.

Експерименти проведено на мишах лінії СВА/Н вагою 20 г. Мононуклеарні клітини кісткового мозку заморожували під захистом 10% ДМСО зі швидкістю 1°/хв до  $-40^{\circ}$  з наступним зануренням у рідкий азот ( $-196^{\circ}\text{C}$ ). Зразки відігрівали на водяній бані при температурі  $40-41^{\circ}\text{C}$  до зникнення твердої фази. Одразу після розморожування оцінювали схоронність МНК, вміст  $\text{CD14}^{+}$  -попередників ДК, метаболічну активність (Mossman T., 1983) та вміст білків теплового шоку – Hsp70. Дендритні клітини отримували в культурі з кріоконсервованих МНК в присутності ГМ-КСФ, ІЛ-4 і дексаметозону (Goltsev A, et al., 2019; Kysielova N., et al., 2022). Оцінку фенотипічних ознак визначали на проточному цитофлуориметрі «FACS Calibur» (BD Bioscience, США) з використанням моноклональних антимишачих антитіл (FITC- та PI-мічених):  $\text{CD11b}$ ,  $\text{CD14}$ ,  $\text{CD83}$ ,  $\text{CD80}$ ,  $\text{CD86}$ , hsp70. Ад'ювантний артрит (АА) індукували згідно Міщенко О.Я. (2001 р.). Атестацію толерогенного потенціалу кріоконсервованих ДК визначали за рівнем експресії гену *GILZ* методом ПЛР в реальному часі з етапом зворотної транскрипції; вмістом hsp70; здатністю до індукції після введення ДК Трег-клітин ( $\text{CD4}^{+}\text{CD25}^{+}\text{FOXP3}^{+}$ ) в селезінці мишей з АА цитофлюориметричним методом, та вмістом ІЛ-10 в сироватці крові тварин з АА - за допомогою набору «Cytometric Bead Array Th1/Th2/Th17 (mouse) Kit IL-10 set» (BD Biosciences, США); терапевтичні властивості вирощених толДК були оцінені за ступенем зменшення клінічних ознак (індексу артриту – ІА ).

Встановлено, що за наявності характерних фенотипічних ознак, обрана технологія кріоконсервування МНК і подальшого їх культивування, яке індукує формування незрілих ДК, тобто, толДК. Критерієм прогнозування терапевтичного ефекту ДК була оцінка до і після кріоконсервування їх структурних і функціональних толерогенних характеристик. Так, особлива увага приділялася білкам теплового шоку, зокрема сімейства Hsp70. Саме білкам цього класу відводиться роль активаторів протизапального процесу (Jansen M.A.A., et al., 2018). Припускають, що механізм імуносупресивної дії Hsp-70 реалізується шляхом модуляції поверхневого рецепторного репертуара і функції ДК, які набувають толерогенну активність, включаючи продукцію протизапального цитокіну – ІЛ-10. Було встановлено, що одразу після розморожування вміст  $\text{hsp70}^{+}$  - клітин серед кріоконсервованих МНК підвищувався в 3 рази у порівнянні з нативним контролем, що може бути «пусковим гачком» формування толерогенного потенціалу ДК. Оцінка відносного рівня експресії гену *GILZ*, що регулює толерогенні властивості ДК (Cannarile L, et al., 2019), отриманих в культурі з кріоконсервованих попередників, свідчить про активацію його експресії; кількість транскриптів мРНК гену перевищувала показник нативних ДК більш ніж у 2 рази. З огляду на це, є підстави стверджувати про здатність кріоконсервування формувати саме незрілий фенотип ДК. До того ж, *GILZ* здатен регулювати продукцію прозапальних цитокінів, що було підтверджено підвищенням рівня ІЛ-10 в сироватці крові тварин з АА після введення кріоконсервованих ДК.

Таким чином, розроблено метод кріоконсервування мононуклеарів кісткового мозку що забезпечує їхню високу схоронність, в тому числі



CD14<sup>+</sup>-попередників. Отримані з кріоконсервованих мононуклеарів *in vitro* дендритні клітини виявились більш ефективними ніж з нативних в адоптивній терапії ад'ювантного артриту. Вочевидь, що такий феномен є результатом дії кріоконсервування як акселератора індукції толерогенного потенціалу дендритні клітини за рахунок підвищення в них на молекулярному рівні продукції субстратів «толеренізації», а саме, експресії білків теплового шоку – Hsp70 та рівня експресії гену *GILZ*. Наслідком цього є підвищена індукція Т-регуляторних клітин і продукція протизапального цитокіну – ІЛ-10, що і обумовлювало більш виражену нормалізацію клінічного статусу тварин з ад'ювантним артритом.

Ключові слова: аутоімунні захворювання, імунотерапія, толерогенні дендритні клітини, кріоконсервування

## МАРКЕРИ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ УШКОДЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ З ПОЧАТКОВИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Губіна Н. В., Купновицька І. Г., Марків Г. Д.

*Івано-Франківський національний медичний університет,*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

*natali.gubina1974@gmail.com*

**Вступ.** Хронічна хвороба нирок (ХХН) є важливим фактором, що сприяє захворюваності та смертності від неінфекційних захворювань. Дослідження останніх років показали, що ризик розвитку хронічної хвороби нирок, серцево-судинних захворювань, цукрового діабету залежить не тільки від об'єму жирової тканини, а й від її гормонально-метаболічної активності, а зростання індексу маси тіла (ІМТ) на 10% збільшує ймовірність стійкого зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) у 1,27 разу. Сьогодні використовують різні маркери ранньої діагностики ураження нирок, зокрема, й ті, що не залежать від їх фільтраційної функції, та вказують на тубулоінтерстиціальне пошкодження. Одним з таких маркерів є ліпокалін-2, або нейтрофіл-желатиназо асоційований ліпокалін (NGAL).

**Мета дослідження:** оцінити рівень ліпокаліну-2 як маркера ранньої діагностики пошкодження каналцевого апарату у хворих з початковими стадіями ХХН на тлі ожиріння.

**Матеріали та методи:** обстежено 70 хворих з I та 88 – з II стадією ХХН на тлі різних ступенів ожиріння. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-EPI на основі рівня креатиніну, цистатину С та їх поєднання (СКД-EPI<sub>cysC</sub>/cr). Визначення альбуміну в добовій сечі проводили турбометричним методом з використанням діагностичного набору «Microalbumin» (Німеччина) та оцінювали в мг/добу. Методом імуноферментного аналізу в крові визначали рівень цистатину С. Рівень зв'язаного з нейтрофільною желатиназою асоційованого ліпокаліну (NGAL) (нг/мл) визначали «сендвіч» імуноферментним методом у сечі (у здорових – 0,16 – 10 нг/мл) за допомогою набору «HUMAN NGAL ELISA Kit» (США). Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою пакета статистичних програм Statistica 6,0 з використанням t-критерію Ст'юдента та коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

**Результати і висновки:** За результатами наших досліджень екскреція ліпокаліну-2 з сечею у пацієнтів I та II груп перевищувала показники у здорових відповідно в 3,6 та 6,3 рази ( $p_{1,2} < 0,001$ ). Зростання екскреції NGAL із сечею було більшим у пацієнтів II групи, у яких був більш індекс маси тіла. Так, порівнюючи показники u-NGAL у пацієнтів обох груп, встановлено, що у хворих з ХХН II ст. на тлі ожиріння він був в 1,8 разу вищим ( $p < 0,05$ ), ніж при I ст. ХХН на тлі ожиріння. Рівень добової мікроальбумінурії у пацієнтів I та II груп теж перевищував показники у здорових відповідно в 7,4 та в 8,9 рази ( $p_{1,2} < 0,001$ ). Співставивши показники добової мікроальбумінурії у пацієнтів обох груп, встановлено, що у хворих з ХХН II ст. на тлі ожиріння МАУ був

вищим в 1,2 разу ( $p > 0,05$ ), ніж при I ст. ХХН на тлі ожиріння. Зростаючий рівень NGAL у сечі виявився значущим предиктором альбумінурії, особливо серед пацієнтів II групи. Рівень цистатину С також перевищував показники здорових в обох групах, відповідно, в 1,8 та 2,29 разу ( $p_{1,2} < 0,001$ ). У пацієнтів II групи вміст цистатину С був вищим у 1,25 разу, ніж у обстежених I групи ( $p > 0,05$ ). Зростання рівня цистатину С в сироватці крові відображає стан клубочкової фільтрації та ступінь зниження функції нирок. Розрахована по формулі  $CKD-EPI_{cysC/cr}$  ШКФ свідчить про зниження в 1,5 разу ( $p < 0,001$ ) даного показника у хворих II групи у порівнянні з I-ю, що підтверджує порушення функції нирок, незважаючи на нормальні значення креатиніну.

Встановлено позитивний середній кореляційний зв'язок між NGAL та ІМТ в обох групах –  $r_1 = 0,45$ ,  $r_2 = 0,58$  ( $p_{1,2} < 0,05$ ), між NGAL та мікроальбумінурією –  $r_1 = 0,45$ ,  $r_2 = 0,48$  ( $p_{1,2} < 0,05$ ), між NGAL та цистатином С –  $r_1 = 0,46$ ,  $r_2 = 0,68$  ( $p_{1,2} < 0,05$ ). У хворих II групи виявлений прямий середній кореляційний зв'язок між добовою альбумінурією та ІМТ –  $r = 0,56$ ,  $p < 0,05$ , що свідчить про погіршення функціонального стану нирок на тлі ожиріння. В обох групах встановлено негативний середній кореляційний зв'язок між NGAL та ШКФ ( $CKD-EPI_{cysC/cr}$ ) –  $r_1 = -0,56$ ,  $r_2 = -0,58$  ( $p_{1,2} < 0,05$ ), що свідчить про порушення каналцевої функції навіть на початкових стадіях ХХН.

Таким чином, NGAL розглядається як ранній маркер тубулоінтестінального пошкодження нирок. Проведені дослідження свідчать про зростання секреції ліпокаліну-2 з сечею, особливо з вищим індексом маси тіла хворих на ХХН. Також наші дані узгоджуються з дослідженнями Davenport A.P., Hyndman K.A., Dhaun N., Southan C., Kohan D.E., Pollock J.S. et al., (2016), які виявили, що зростання NGAL свідчить про ранні ознаки тубулоінтерстиціального склерозу.

**Ключові слова:** хронічна хвороба нирок, ожиріння, мікроальбумінурія, цистатин С, ліпокалін-2.

## МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПОШКОДЖЕНЬ КРОВОНОСНИХ СУДИН В ОРГАНІЗМІ ПЛОДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ТЮТЮНОПАЛІННЯ БАТЬКІВ

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

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

Згідно доповіді ВООЗ, тютюн вбиває 8 мільйонів людей за рік, серед них більш ніж один мільйон тих, хто не палить, але які страждають від так званого пасивного куріння – тютюнового диму, що випускають ті, хто палить з їхнього оточення. Вочевидь негативний вплив на плід продуктів тютюнопаління, які проходять через плацентарний бар'єр. І дослідження, присвячені впливу на плід тютюнопаління вагітної жінки багаточисленні. Паління під час вагітності є причиною пологів на ранніх термінах, тобто зростає ризик недоношеності, а також низької маси тіла новонароджених [Rabinerson D., 2020]. Виявлено позитивний зв'язок між пасивним курінням матері у період зачаття та кількома вродженими дефектами у плода при народженні [Hoyt AT., 2016]. Звертає увагу, що в літературі відсутня інформація про наслідки для плоду, якщо палить тільки батько, що можливо в двох варіантах: а) батько – курець, але не палить в присутності вагітної жінки, б) батько – курець, і він палить в присутності вагітної жінки, тобто додатково має місце й пасивне куріння жінки і плоду через плацентарний бар'єр.

**Ціллю** дослідження було проаналізувати механізми розвитку пошкоджень судин в організмі плода при експериментальному моделюванні різних варіантів тютюнопаління батьків.

**Матеріал і методи.** Експеримент було проведено на молодих (3 місяця) статевозрілих щурах лінії Вістар, що містилися в стандартних умовах віварію, та їх новонародженому потомстві. Сформовано «сімейні пари»: 1) «палили» лише самки до і протягом виношування потомства (гр.М); 2) «палили» лише самці до спарювання (гр.Б); 3) «палили» таким саме чином самці та самки, тобто обидва батьки (гр.МБ); 4) група порівняння – інтактні тварини (гр.К).

Кровоносні судини потомства досліджено з використанням комплексу біохімічних та гістологічних методів.

**Результати.** У новонароджених щурят гр.М були виявлено: метаболічні ознаки внутрішньоутробної інтоксикації, що пов'язано, вочевидь, проходженням продуктів згорання тютюну через плацентарний бар'єр з розвитком стану хронічної токсемії. При мікроскопічному дослідженні виявлено потовщення стінки аорти та збільшення загальної товщини еластичної мембрани; підвищення жорсткості стінки аорти у зв'язку з накопиченням колагену. Такі гістологічні зміни стінки аорти у новонароджених щурят гр.М супроводжуються виразним зниженням енергетичного потенціалу м'язового компонента стінки аорти. На прикладі тканини головного мозку виявлено гіпоплазію судин мікроциркуляторного русла та загибель значної кількості

ендотеліоцитів, що, в зв'язку з їх хронічною токсемією, відбувається внутрішньоутробно постійно. Біохімічно доведений розвиток дисфункції ендотелію з формуванням вазоконстрикторного ефекту.

Цей комплекс змін в кровоносних судинах нащадків в гр.М, за нашою думкою, обумовлений пошкоджуючою дією на плід продуктів згорання тютюну трансплацентарно, тобто внутрішньоутробно. Крім того, можливий і епігеномно виникаючий ефект, а саме в зв'язку з дією продуктів метаболізму тютюну на яйцеклітину в яєчниках майбутньої матері.

В групі нащадків при тютюнопалінні майбутнього батька до зачаття (гр.Б) виявлені пошкоджуючі ефекти, які, вочевидь, базуються тільки на епігеномному впливі продуктів згорання тютюну. Це мінімальне потовщення стінки аорти та мінімальне збільшення загальної товщини еластичних мембран; мінімальне підвищення жорсткості стінок великих артерій; гіпоплазія судин мікроциркуляторного русла; мінімально виражений вазоконстрикторний потенціал ендотелію.

В групі нащадків при тютюнопалінні обох батьків (гр.МБ) у новонароджених щурят були виявлені такі зміни: максимально виражені метаболічні ознаки внутрішньоутробної інтоксикації; потовщення стінки аорти та збільшення загальної товщини еластичних мембран; максимально виражена жорсткість стінок великих артерій; зниження енергетичного потенціалу м'язового компонента стінки аорти; найбільш виражена гіпоплазія судин мікроциркуляторного русла та максимальна загибель ендотелію; максимально виражений вазоконстрикторний потенціал ендотелію. Можна припустити, що вплив продуктів згорання тютюну формувався епігеномно (через яйцеклітини та сперматозоїди майбутніх батьків) та трансплацентарно внутрішньоутробно, і такий варіант тютюнопаління в родині є найбільш негативним відносно внутрішньоутробного розвитку кровоносних судин.

**Висновок.** Оцінюючи загальну направленість виявлених змін в судинах мікроциркуляторного русла і в стінці аорти нащадків при різних варіантах тютюнопаління батьків можна зробити висновок про найважливіший етап в формуванні тютюнової внутрішньоутробної ангіопатії – це токсичне ураження ендотелію з формуванням його нестійкості до дії різних пошкоджуючих факторів з вазоконстрикторним ефектом в подальшому онтогенезі.

## РОЛЬ АЛЕЛЬНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ У РОЗВИТКУ ФІЗИЧНИХ ЯКОСТЕЙ

Гученко І. А., Бєсєдіна А. А., Левченко З. М.

*Сумський державний університет,*

*м. Суми, Україна*

ihuchenko@gmail.com

**Вступ.** У сучасному світі спорт відіграє важливу роль. Займаючись різними видами активної спортивної діяльності людина стає здоровішою, витривалішою, сильнішою тощо. Проте, одна особа прикладає великих зусиль та часу на тренування, але не досягає бажаних результатів та постійно відчуває виснаження, а інша, при рівносильному вкладі, досягає висот, займає перші місця у змаганнях, при цьому відчуває бадьорість та натхнення на нові звершення. Причиною цьому є багато факторів, серед яких фактори зовнішнього середовища, внутрішній стан організму, режим тощо, але значну роль відіграє генетичний фактор. Відповідно до досліджень сучасної молекулярної генетики м'язової діяльності, прояви спортивної витримки, загартованості пов'язані із поліморфізмом генів. Спортивні здібності розвиваються і успадковуються полігенно, тобто залежать від алельних варіантів певної кількості генів. Тому, з метою пошуку молекулярно-генетичних маркерів спадкової схильності до занять різними видами спорту, актуальним залишається дослідження ролі алельного поліморфізму.

**Метою** є аналіз досліджень з генетики спорту щодо вивчення ролі алельного поліморфізму у розвитку фізичних якостей спортсменів.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети використовувалися науково-пошуковий метод дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Геном людини містить більше ніж 21 млн. поліморфізмів, як свідчать дані EMBL. Фізична генетична карта людини, на думку сучасних дослідників М. Bray, J. Hamberg, L. Perrusse, T. Raikinen та ін., нараховує 214 генів, поліморфізми яких асоційовані з розвитком і проявом фізичних якостей, а також морфофункціональними та біохімічними характеристиками, що змінюються під впливом фізичних навантажень різної спрямованості.

На думку таких вчених, як С. Дроздовської, Т. Серебровської, О. Корушко, В. Шатило, А. Чубенко, В. Rogozkina, за адаптацію організму людини до спортивного навантаження відповідають комбінації сукупності генів та їх алельного поліморфізму, який пов'язаний з підвищенням фізичних характеристик і морфо-функціональних якостей. На даний момент вченими виявлено понад 100 генетичних типів, які пов'язані із здібностями до спортивних навантажень.

У світі існує декілька моделей вивчення спадкової схильності до різноманітних видів спорту. Однією з них є молекулярно-генетичний аналіз, що базується на визначенні кількох типів схильності і прояву фізичних здібностей. Це низька схильність, що виникає внаслідок наявності негативних мутацій, через які виявляється непереносимість фізичної навантаження; помірна схильність;

виражена схильність та яскраво виражена схильність. Як зазначають зарубіжні вчені: Амато О., Месіна Г., Контро В., Сакко А., щоб дослідити полігенність генів, найкраще використати метод TGS (total genotype score), який побудований на розрахунку відповідних алелей 23 поліморфізмів, в результаті якого вираховується здібність до спортивних навантажень.

На сьогодні, як зазначає Т. Rankinen, понад 150 поліморфізмів ДНК були пов'язані з певною формою фізичної працездатності людини. Для багатьох поліморфізмів, пов'язаних з продуктивністю людини, існував лише один позитивний зв'язок із відповідним фенотипом. До генетичних маркерів, що стосуються спадкової схильності відносяться: I/D поліморфізм гена ACE, C поліморфізм гена eNOS, R577X поліморфізм гена ACTN3, G/C поліморфізм 7-го інтрону гена PPAR $\alpha$  та ін.

Згідно з думкою зарубіжних авторів: Н. Jung, N. Lee, S. Park, ген ACTN3 (альфа-актінін-3) є одним з найбільш важливих генів, який керує структурою та функцією м'язових волокон. ACTN3 експресується строго у швидких м'язових волокнах, продуктом гена є альфа-актінін3. У даного гена існує 2 алелі: домінантний-R і рецесивний- X. Відповідно, можливі генотипи з цього гену – RR, RX, XX. Для варіанту RR генотипу характерні такі спортивні характеристики: швидкість, високі силові характеристики, низька витривалість, отже рекомендовані такі види спорту: бодібілдинг, боротьба, плавання та велосипедний спорт. Для генотипу RX – витривалість, швидка реакція, отже рекомендований бодібілдинг, футбол, баскетбол, великий теніс, спортивна ходьба, плавання. Для генотипу XX – висока витривалість, тривалі навантаження, швидкість; рекомендовані види спорту: марафон, триатлон, плавання і велосипедний спорт.

Дослідники F. Sayed-Tabatabaei A, B. Oostra, A. Isaacs, C. van Duijn, J. Witteman, вивчаючи поліморфізм генів ACE (ангіотензин I-перетворюючого ферменту (пептидилдипептидаза A) 1) і ACTN3 (актінін,  $\alpha$ 3), виявили асоціації поліморфізмів з показниками витривалості. Це було тільки для шести поліморфізмів (ACE, ACTN3, ADRB2 (адренергічний,  $\beta$ -2-, рецептор, поверхневий), AMPD1 (аденозинмонофосфатдезаміназа 1 (ізоформа M)), APOE (аполіпропротеїн). E) і BDKRB2 (рецептор брадикініну B2)). Ці спостереження потребують подальших досліджень та розгляду.

**Висновки.** Таким чином, науково-пошуковий метод дослідження дозволив виявити та схарактеризувати поліморфізм генів, що впливає на визначення спадкової схильності в спорті. Підсумовуючи ці дослідження, можна сказати, що справді ефективність спортивних досягнень залежить від спадкової належності, але вони не дають 100% інформативності щодо спортивної успішності та потребують подальшого вивчення.

**Ключові слова:** алельний поліморфізм, фізичні якості, спортсмени.

## **ОЦІНКА ВПЛИВУ БАЛЬНЕОЛОГІЧНОГО ЗАСОБУ З ВИСОКИМ ВМІСТОМ МАГНІЮ ХЛОРИДУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗАМИ**

**Гуша С. Г., Польщакowa Т. В., Насібуллін Б. А., Дмитрієва Г. О.**

*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»,*

*м. Одеса, Україна*

*gushchasergey11@gmail.com*

**Вступ.** Патологія кістково-суглобового апарату – це одна з найбільш значущих проблем, яка насамперед, впливає на економіку суспільства, якість життя, працездатність та стан здоров'я кожної людини. Розповсюдженість остеоартрозу (ОА) у світі досягла розмірів епідемії, і встановлюється більш як у 20 % пацієнтів працездатного віку, суттєво обмежуючи їх соціальні та комунікаційні можливості, а у віці близько до 70 років, цим захворюванням страждає майже 90 % населення.

Лікування ОА традиційно базується на застосуванні медикаментозних препаратів, ортопедичних засобів, кінезотерапії тощо. З метою підвищення ефективності медикаментозних та хірургічних заходів використовується широкий спектр фізіотерапевтичних лікувальних методів та бальнеотерапію.

При проведенні експериментальних досліджень, спрямованих на визначення біологічної дії преформованого бальнеологічного засобу «Магнієва олія» (БЗМО) було встановлено, що його зовнішнє курсове застосування у щурів з відтвореною моделлю дефіциту магнію нормалізує його рівень в крові та чинить відновлюючий вплив на структурно-функціональний стан органів та систем організму тварин. Зовнішнє використання БЗМО у білих щурів з експериментальним артрозом викликає позитивні зміни не тільки у структурі хряща, але й в організмі у цілому.

**Мета.** Дослідити вплив курсового зовнішнього застосування бальнеологічного засобу «Магнієва олія» на динаміку клініко-функціональних показників у хворих з остеоартрозом суглобів.

Клінічні випробування БЗМО було проведено на базі поліклініки ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» у хворих з дегенеративно-дистрофічними- ураженнями суглобів. Статеві-віковий склад відібраного контингенту хворих: особи віком від 40 до 65 років – 65 %; особи старше 65 років – 35 %. Жінок серед обстежених було 75 %, чоловіків – 25 %. Головними патологічними проявами у обстежених з ОА була біль у суглобах при фізичному навантаженні, болочість при пальпації, обмеження рухів та хрускіт, помірна атрофія м'язів відповідного сегменту кінцівки, артроміогенні контрактири, вимушене положення кінцівки, деформація суглобу. Серед дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів переважав первинно-деформуючий ОА колінного суглобу – 50 % обстежених; серед інших хворих діагностували остеоартроз кульшових суглобів або поліостеоартроз.

Діагноз деформуючого ОА з ураженням колінних суглобів встановлений хворим згідно класифікації хвороб МКХ XI на підставі характерних клінічних критеріїв та рентгенографічних ознак.



Хворих було розділено на 2 групи. Пацієнти 1 групи отримували лікувальний реабілітаційний комплекс (ЛРК), який включав медикаментозну терапію, масаж та магнітотерапію. Хворі 2 групи на тлі ЛРК додатково отримували курс з 10 процедур по 2 годин у вигляді компресів на область суглобів або шийний відділ хребта з водним розчином БЗМО (15 г/л). БЗМО («Doctor Magnesium» Chernovtsy, Ukraine) - природний мінеральний комплекс, отриманий методом ультраочистки з бромного хлоридного магнієвого дуже міцного розсолу, який поряд з надвисоким вмістом іонів магнію містить ще комплекс інших мінералів, що посилюють його біологічну дію. Це калій та есенційні мікроелементи – бром, йод, бор та інші.

**Результати та їх обговорення.** У 2 групі встановлено більш позитивні зміни стану хворих. Після завершення курсу аплікацій залишились тільки помірні зміни конфігурації суглобів у 20 % обстежених. Втричі зменшувалась кількість пацієнтів зі збільшеними суглобами і залишалось лише помірне їх збільшення. Вочевидь це хворі з довготривалими патологічними процесами, у яких збільшення суглоба пов'язано з накопиченням грубої фіброзної тканини. Майже на третину зменшилась інтенсивність больового синдрому у суглобах у всіх хворих цієї групи, а в паравертебральних точках незначна болючість залишалась лише у 20 % хворих. У хворих суттєво збільшилась рухомість суглобів, обмеження рухомості збереглося лише у хворих з більш ніж 10-ти річним перебігом ОА. Значно покращилась пульсація судин кінцівок, зникли також парестезії, не визначався також набряк кінцівок і майже у 2,5 рази зменшилась частота розповсюдження тривалого симптому «білої плями». Крім того підвищувалась якість життя пацієнтів. Пацієнтів, що до лікування пересувались з «великим зусиллям», після лікування - не визначалось, а кількість пацієнтів категорії «рух без зусиль» збільшилась до 35 % їх загальної кількості.

Позитивні зміни в суглобах хворих, відбувались на тлі покращення неспецифічної адаптаційної реактивності та резистентності організму. До початку лікування у 10 % хворих на ОА мала місце реакція переактивації адаптаційних механізмів, крім того, ще у 20 % спостерігався низький рівень реактивності IV ступеня. Тобто в цілому можна вважати, що розвиток ОА супроводжується досить суттєвими та розповсюдженими розладами механізмів адаптаційно-компенсаторних реакцій. Після завершення курсу аплікацій хворих з реакцією переактивації неспецифічних адаптаційних реакцій організму (НАРО) та з IV ступенем низького рівня реактивності не визначалось. Тобто, аплікації з БЗМО позитивно впливають на стан системи НАРО. До початку лікування у обстежених хворих спостерігався дисбаланс діяльності вегетативної нервової системи (за індексом Кердо), у більшості хворих мала місце ваготонія, у меншості — симпатикотонія. Проведений курс аплікацій з БЗМО призводив до зниження величин індексу Кердо) та зменшення кількості хворих з цими порушеннями. У 10 % хворих відновлювалась нормотонія. При цьому зберігалось фізіологічне співвідношення координації діяльності дихальної та серцево-судинної систем (індекс Хільдебрандта). Деяке зниження

індексу роботи серця свідчить про тенденцію до оптимізації роботи серця, що теж слід вважати позитивним наслідком застосування БЗМО.

**Висновки.** Таким чином, застосування аплікацій бальнеологічного засобу «Магнієвої олії» в лікувально-реабілітаційному комплексі у значній мірі сприяє зникненню больового синдрому у хворих з остеоартрозом суглобів, збільшенню об'єму руху в суглобах; зменшенню об'єму суглобів та набряку нижніх кінцівок, покращенню конфігурації суглобів. Ці позитивні зміни спостерігаються на тлі покращення діяльності вентральної нервової системи та стану адаптаційно-компенсаторних механізмів. Тобто, бальнеологічний засіб чинить системний вплив на організм хворих, що сприяє покращенню їхнього стану. Побічних реакцій в ході дослідження виявлено не було.

**Ключові слова.** Остеоартроз, лікувально-реабілітаційний комплекс, бальнеологічний засіб, магнію хлорид.

## **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛЕГЕНЕВУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ПРИ ПЕВНОМУ ФУНКЦІОНАЛЬНОМУ КЛАСІ**

**Даценко І. С., Кабачна А. В.**

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

*2840870@gmail.com*

Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) – це виснажливий хронічний розлад легеневої судинної системи, що характеризується підвищеним середнім легеним артеріальним тиском, правобічною серцевою недостатністю та ранньою смертністю.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) класифікує тяжкість симптомів відповідно до функціональних класів (ФК), яка є модифікацією класифікації серцевої недостатності Нью-Йоркської кардіологічної асоціації.

Хворі на ЛАГ, які не мають обмежень у фізичній активності, відносяться до ФК I. ФК II вказує на певні обмеження у фізичній активності хворих на ЛАГ. Водночас, хворі ФК I та ФК II можуть відчувати задишку, втому, біль у грудях або близький до непритомності стан під час звичайної активності, а також можуть почувати себе комфортно у стані спокою. Тяжкі обмеження фізичної активності відносяться до ФК III. Пацієнти з ФК IV часто мають симптоми правої серцевої недостатності навіть у стані спокою. Непритомність розглядається як симптом ФК IV.

**Мета дослідження.** Проведення фармакоекономічного аналізу стратегії лікування легеневої артеріальної гіпертензії для пацієнтів з різними функціональними класами.

**Матеріали та методи.** Предметом нашого дослідження був аналіз схем фармакотерапії пацієнтів із ЛАГ відповідно до певних функціональних класів. У дослідженні використано аналітичний, документальний, інформаційний методи дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Проведено фармакоекономічний аналіз частоти застосування підтримуючих препаратів у пацієнтів з ЛАГ, яка варіювалася залежно від ФК.

Витрати, пов'язані з діагностикою ЛАГ були виключені з аналізу, оскільки вони будуть понесені всіма пацієнтами з ЛАГ, незалежно від стратегії лікування.

Встановлено, що інгібітори фосфодіестерази-5 (ІФДЕ-5) було визначено як найбільш економічно ефективну технологію у пацієнтів із ФК III і IV, з погляду системи охорони здоров'я США, у той час як інші препарати не розглядалися.

У нашому аналізі також було розраховано ймовірність переходу стану, для всіх препаратів із поправкою на швидкість, поліпшення або погіршення ФК порівняно з антагоністами рецепторів ендотеліну (АРЕ) на підставі тесту з 6-хвилинною ходьбою.

Результати фармакоекономічного аналізу були схожі для пацієнтів, які почали лікування як у ФК II, так і в ФК III ЛАГ.

В обох варіантах APE або комбінація APE з простагландинами мали найнижчу вартість і найвищі середні роки життя з поправкою на якість (QALY), домінуючи над усіма іншими методами фармакотерапії; тільки у ФК IV спостерігалось найбільше підвищення середнього показника QALY, що було пов'язано з ефектом ІФДЕ-5 та покращенням ФК IV, ніж усі інші види лікування. Однофакторний аналіз чутливості показав, що результати виявилися досить стійкими.

Застосування розробленої моделі показало, що початкове лікування комбінацією Bosentanum та Poprostum було більш економічно ефективним, ніж застосування лише Sildenafilum.

Комбінована терапія з Sildenafilum була більш дороговартісною і не призвела до значного збільшення QALY. Ці результати показують, що Bosentanum може бути логічною відправною точкою для пацієнтів, які готові розпочати прийом пероральних ЛЗ.

Водночас, економічна ефективність Poprostum схожа з ефективністю Bosentanum і тому вибір лікаря і пацієнта може мати значний вплив на ухвалення рішення щодо подальшої фармакотерапії. Слід також зазначити, що антагоністи кальцію (АК) використовуються як специфічна терапія ЛАГ в Україні.

Слід зазначити, про відсутність інформації щодо АК, а також те, що цю групу препаратів не вдалося включити до розрахунків, тим не менш є перспективним напрямком для майбутніх досліджень. Економічний аналіз ліків повинен враховувати варіабельність доз використовуваних препаратів. Крім того, багато ЛЗ використовуються в значно вищих дозах, ніж ті, що застосовують у клінічних дослідженнях, і тому ефект лікування, отриманий у цих дослідженнях, може відрізнятися від того, що спостерігається в реальній клінічній практиці. Результати економічного аналізу методів фармакотерапії ЛАГ повинні враховувати, що клінічні дослідження, зазвичай, не тривалі, тому часом горизонт моделювання повинен бути розширений за рахунок припущення про стійкий ефект фармакотерапії.

**Висновок.** Таким чином, результати нашого дослідження дають підставу для диференційного розрахунку терапії ЛАГ у пацієнтів з різними ФК. Оцінка економічної ефективності, стратифікована за ФК має особливе значення для розробки рекомендацій щодо диференційованого застосування ЛЗ для пацієнтів з різними ФК.

Дане дослідження перше у своєму роді в Україні посилює вплив використання певних методів лікування на якість життя.

**Ключові слова.** Легенева артеріальна гіпертензія, фармакоекономічний аналіз, лікарські засоби, функціональний клас.

## СИНТЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ ПОХІДНИХ ІМІДАЗО[1,2-*A*] АЗЕПІНІУ З ФРАГМЕНТОМ 4-АМІНОАНТИПІРИНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНОГО БЛОКАТОРА 3CLPRO МІШЕНІ ВІРУСУ SARS-COV-2

Демченко С. А.<sup>1</sup>, Ніколаєнко В. О.<sup>2</sup>, Вовк І. О.<sup>2</sup>, Москаленко О. В.<sup>2</sup>

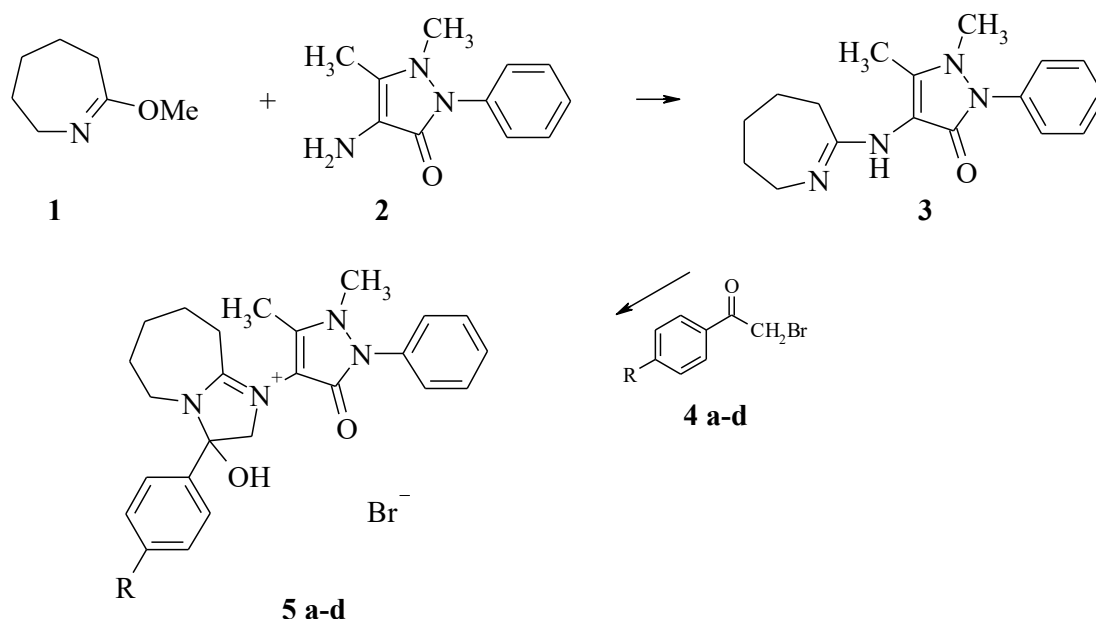
<sup>1</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна  
mov5@ukr.net

**Вступ.** Хвороби які спричинені патогенними вірусними мікроорганізмами є глобальною проблемою сьогодення. Тому нагальним завданням сучасної фармації є пошук нових противірусних лікарських засобів.

**Мета дослідження.** Синтезувати похідні імідазо[1,2-*a*]азепінію із фрагментом 4-аміноантипірину та зпрогнозувати їх противірусну активність щодо вірусу SARS-CoV-2 методом молекулярного докінгу, який проведено в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV). Комп'ютерний докінг на найбільш перспективну мішень вірусу SARS-CoV-2 3CLpro здійснено dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services). 3CLpro – 3-хімотрипсин-подібна цистеїнова протеаза, яка контролює реплікацію коронавірусу і є важливою для його життєвого циклу. Приймає участь у переробці поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК.

**Матеріали та методи.** У результаті конденсації 4-аміноантипірину **2** з 7-метоксі-3,4,5,6-тетрагідро-2*H*-азепіном **1** у середовищі толуєну одержано 1,5-диметил-2-феніл-4-(4,5,6,7-тетрагідро-3*H*-азепін-2-їламіно)-1,2-дігідропіразол-3-он **3**. Алкілуванням останнього в етилацетаті заміщеними фенацилбромідами **4a-d** синтезовано відповідні похідні **5a-d** за схемою:



Будову одержаних сполук доведено методами ПМР- та мас-спектрометрії.

**Результати та їх обговорення.** Синтезовані похідні імідазо[1,2-*a*]азепінію з фрагментом 4-аміноантипірину **5a-c** показали високий рівень взаємодії з мішенню 3CLpro вірусу SARS-CoV-2.

У результаті молекулярного докінгу броміду 1-(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1*H*-піразол-4-їл)-3-гідроксі-3-(4<sup>1</sup>-метоксіфеніл)-2,5,6,7,8,9-гексагідро-3*H*-імідазо[1,2-*a*]азепінію **5b** з білком 3CLpro вірусу SARS-CoV-2 показано, що енергія зв'язку ліганду з мішенню становить 5.84 ккал/моль.

**Висновки.** Таким чином, ми знайшли перспективний ряд гетероциклічних сполук, що має значний вплив на переробку поліпротеїнів, які транслюються з вірусної РНК, через порушення нормального функціонування протеази 3CLpro та можуть бути перспективною основою для створення ефективних препаратів з метою лікування хвороби COVID-19, спричиненої вірусом SARS-CoV-2.

## СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ БРОМІДІВ 1,3-ДІАРИЛ-3-ГІДРОКСІ-1,3-ДИАРИЛ-2,3,6,7-ТЕТРАГІДРОІМІДАЗО[2,1-В] [1,3]ТІАЗИНІЮ

Демченко С. А.<sup>1</sup>, Ярмошкіна М. О.<sup>2</sup>, Кулик М. О.<sup>2</sup>, Циганков С. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ, Україна

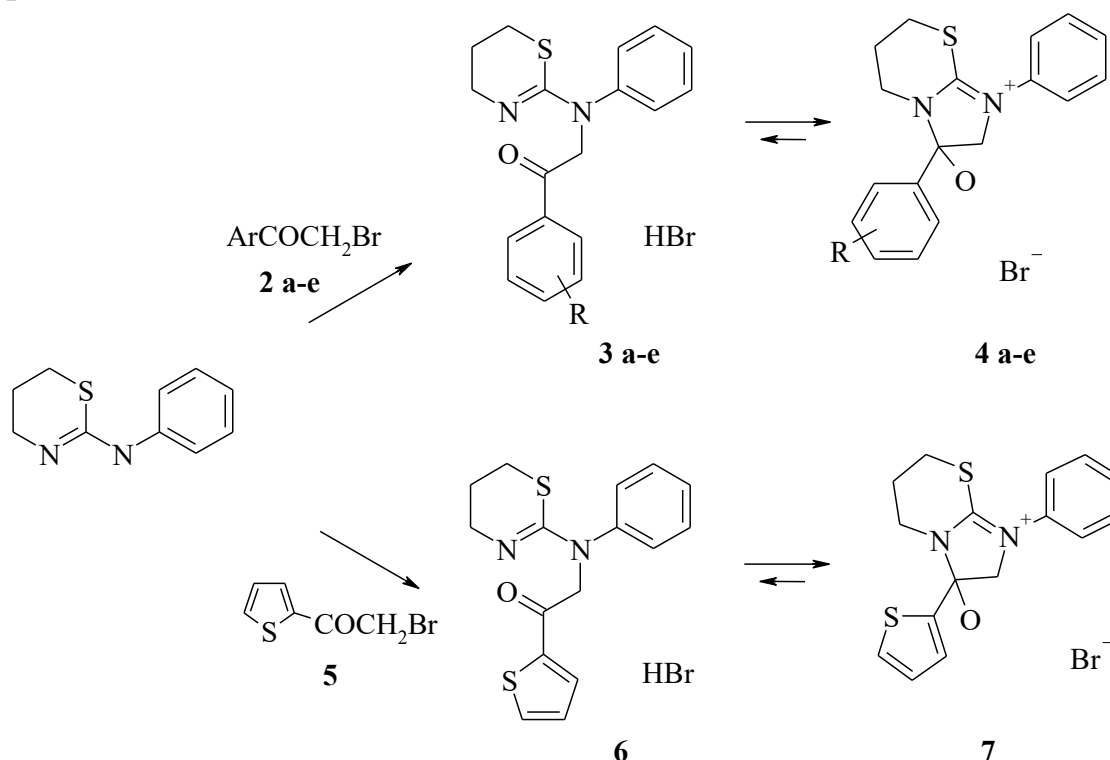
<sup>2</sup>Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, Ніжин, Україна

sky@ndu.edu.ua

**Вступ.** З метою одержання біологічно активних сполук нами одержано ряд бромідів 1,3-діарил-3-гідроксі-2,3, 6,7-тетрагідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазинію **4a-f**, **7** та доведено їх будову.

**Мета дослідження.** Методом молекулярного докінгу спрогнозовано противірусну дію щодо вірусу SARS-CoV-2 серед бромідів 3-(2<sup>1</sup>-дифлуорметоксіфеніл)-3-гідроксі-1-феніл-2,3,6,7-тетрагідроімідазо[2,1-*b*][1,3] тіазинію **4a** та його (4<sup>1</sup>-дифлуорметоксіфеніл) похідного **4b** на чотирьох мішенях в рамках міжнародної програми E4C (Exscalate4CoV). Комп'ютерний докінг на мішені *PLpro*, *NSP12* та *NSP13* вірусу SARS-CoV-2 здійснено dr. Candida Manelfi (Computational Chemist - R&D Platforms & Services).

**Матеріали та методи.** Взаємодією (5,6-дигідро-4*H*-[1,3]тіазин-2-іл)-феніламіну **1** з еквімолярною кількістю відповідного заміщеного фенацилброміду **2a-e** або тіенацилброміду **5** у середовищі етилацетату синтезовано гідроброміди **4a-e** та **7** за схемою:



де R= a) 2-OCHF<sub>2</sub>, b) 4-OCHF<sub>2</sub>, c) 4-F, d) 4-Cl, e) 4-Br

Згідно аналізу даних ПМР та ЯМР <sup>13</sup>C спектрів нами зроблено висновок, що внаслідок циклічно-ланцюгової таутомерії, у розчинах ці солі існують виключно в циклічній формі **4a-e** та **7**.

**Результати та їх обговорення.** Як мішені для молекулярного докінгу обрано: NSP12 – репліказний поліпротеїн – багатофункціональний білок, який виявляє активність, необхідну для транскрипції негативно-ланцюгової РНК, лідерної РНК, субгеномних мРНК та дочірних віріон-РНК; PLpro – папаїноподібна протеаза, має додаткову функцію видалення убіквітину та ISG15 з білків клітин-господарів для уникнення вроджених імунних реакцій клітини господаря; NSP13 – неструктурний білок, геліказа надродини 1, здатний розкручувати як дволанцюгову РНК, так і ДНК, гідролізує всі дезоксирибонуклеотиди та рибонуклеотидтрифосфати тощо.

Розрахунки показали, що енергії зв'язування сполук **4a-b** найміцніші для мішені PLpro – папаїноподібної протеази. Так, для мішені PLpro енергія зв'язку сполуки **4a** із білком становить 5.36 ккал/моль, для **4b** – 5.37 ккал/моль; для мішені NSP12 енергія зв'язку **4a** із білком становить 4.97 ккал/моль, для **4b** – 5.00 ккал/моль; для мішені NSP13 енергія зв'язку **4a** – 5.33 ккал/моль, для **4b** – 5.35 ккал/моль.

**Висновки.** Таким чином, нами синтезовано та досліджено перспективний ряд похідних бромідів 1,3-діарил-3-гідроксі-2,3,6,7-тетрагідроімідазо[2,1-*b*][1,3] тіазинію, які впливають на перетворення білків вірусу SARS-CoV-2 (PLpro, NSP12 та NSP13), які транслюються з вірусної РНК, та можуть бути основою для створення препаратів противірусної дії для лікування хвороби COVID-19, спричиненого вірусом SARS-CoV-2.



## ОЦІНКА ВПЛИВУ КОНФЛІКТІВ НА ДІЯЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ

Дехтяр Л. М., Рогуля О. Ю.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

fmm@nuph.edu.ua

**Вступ.** Конфлікти є формою прояви протиріч у діяльності фармацевтичної організації, ефективне функціонування якої потребує розуміння різних позицій, мотивів та потреб персоналу. В залежності від функцій конфлікту його вплив може бути конструктивним або деструктивним. Завдання керівників полягає у тому, щоб своєчасно виявити та усунути причини конфліктів, створити умови проведення структурних змін та спрямувати позитивні функції на досягнення корпоративних цілей.

**Мета дослідження** полягає у виявленні та аналізі впливу функцій конфлікту на діяльність персоналу фармацевтичних організацій.

**Матеріали та методи.** Використано методи порівняння та аналізу для оцінки результатів експертного опитування фармацевтів.

**Результати та їх обговорення.** Функції конфлікту мають позитивний або негативний вплив на діяльність персоналу фармацевтичної організації. Досить часто конфлікти стимулюють соціальну активність працівників та є джерелом інновацій в організації. Позитивний вплив конфлікту на стимулювання до змін і розвитку зазначили 39,4% експертів. Під час розвитку конфліктної ситуації взаємодія супроводжується бурхливими реакціями, що сприяє зменшенню емоційного напруження та інтенсивності негативних емоцій. Важливість цієї функції конфлікту відмітили 71,0% опитаних. Враховуючи, що учасники конфлікту не завжди стримують емоції та сліdkують за власними висловлюваннями, можливим є отримання повної інформації про опонента та проведення діагностики його можливостей, що відзначили 26,3% та 31,5% відповідно. Якщо учасники конфлікту представляють різні організації, є можливість досягти вищої згуртованості колективу при зовнішній небезпеці. Тобто конфлікт можна розглядати як засіб стимулювання до командної роботи і покращення групової динаміки, що відмітили 52,6% учасників опитування.

Внаслідок прояву негативних функцій конфлікту може виникнути нестабільність або напруженість у міжособистісних відносинах, погіршення психологічного мікроклімату у колективі, ускладнення та зростання опору під час прийняття та реалізації управлінських рішень. Також конфлікт може бути причиною професійного стресу. Понад половини експертів відзначили прояви інформаційного стресу, який виникає в умовах жорсткого ліміту часу, емоційного, як відчуття провини за невиконану роботу, та комунікативного стресу, пов'язаного з проблемами ділового спілкування. Результатом негативних функцій конфлікту є емоційні та матеріальні витрати, зменшення рівня співробітництва, зростання плинності кадрів, складні ділові відносини.

**Висновки.** Встановлено, що фармацевти очікують від вирішення конфлікту конструктивних наслідків і готові мінімізувати вплив негативних функцій конфліктів.

## **ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ**

**Дичка Л. В.**

*ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»,  
Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна  
mila\_dychka@ukr.net*

**Вступ.** Дослідженню поєднаної патології органів травної та респіраторної систем сьогодні приділяють все більше уваги. Особливу актуальність має проблема ведення хворих з поєднанням хронічного панкреатиту (ХП) та інших захворювань підшлункової залози (ПЗ), і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Така коморбідність обумовлена спільними патогенетичними ланками взаємообтяження. ХП характеризується повільно прогресуючим запальним процесом з формуванням фокального некрозу і фіброзу, що призводить до прогресуючого зниження екзо- та ендокринної функції органу з можливим формуванням панкреатогенного цукрового діабету (ЦД) та його метаболічних наслідків.

Патогенез поєданого перебігу ХП та ХОЗЛ носить характер синтропічної модифікації поліморбідності (закономірного поєднання захворювань) є багатокомпонентним і недостатньо вивченим. Наявність хронічного системного запалення є тригером системних механізмів, пов'язаних з такими загальнобіологічними процесами, як стрес, пероксидація ліпідів і білків, порушення мікроциркуляції, цитокінова ланка імунної відповіді. Ці процеси сприяють розвитку ангіогенезу і фіброзу. Саме фіброз є кінцевим етапом загальнобіологічного процесу запалення. При цьому відбувається ремодулювання структури сполучної тканини, судин, що лежить в основі розвитку недостатності як зовнішньо-, так і внутрішньосекреторної функції ПЗ, з можливим формуванням інсулінорезистентності або гіпоглікемії, а в бронхолегеновому апараті – порушенням вентиляційної функції легень. Дослідження адаптаційних та компенсаторних процесів може слугувати підґрунтям для розробки тактики лікування і вторинної профілактики при поєднанні патології ПЗ та ХОЗЛ. Сьогодні цим питанням приділяється все більше уваги, оскільки така коморбідність може суттєво впливати на якість життя пацієнтів, тому значною мірою визначає тактику лікування.

Слід зауважити, що, коморбідність патології ПЗ та ХОЗЛ носить більше характер латентної синтропії, з тривалим персистуванням клінічно неманіфестних функціональних змін. Тому важливим є раннє виявлення порушень зовнішньо-секреторної та інкреторної функції ПЗ у хворих на ХОЗЛ з метою їх своєчасної корекції.

**Мета.** Дослідження особливостей функціонально-метаболічних порушень органів травлення (ОТ), зокрема, ПЗ, у хворих на ХОЗЛ та оцінка можливостей їх корекції із застосуванням природної мінеральної води (МВ).

**Матеріал і методи дослідження.** Цілеспрямоване клініко-лабораторне гастроентерологічне обстеження проведене у 60 хворих на ХОЗЛ II-III ступенів

важкості у фазі ремісії, більшість з яких – реконвалесценти після перенесеної коронавірусної інфекції (53 пацієнти), з них 36 чоловіків (60,0%), 24 жінок (40,0%). Вік хворих коливався від 44 до 72 років (в середньому становив  $59,9 \pm 0,96$  років). Пацієнти проходили курс відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії (ГАТ) в умовах клініки ДУ НПМЦ «Реабілітація».

Обстеження пацієнтів включало клінічний огляд, лабораторні, функціональні дослідження, визначення рівнів окремих біохімічних показників, ультразвукову візуалізацію ОТ. Функція ПЗ оцінювалась за результатами фракційного дослідження сечі у фіксовані проміжки часу в міжтравний та постпрандіальний періоди - натще та через 30 і 60 хв. після стандартного сніданку з урахуванням активності та обчисленням дебіту альфа-амілази і динаміки його рівнів у різні цикли періоду травлення. Обстеження пацієнтів проводилося на початку і в кінці курсу відновлювального лікування, яке базувалось на застосуванні ГАТ в поєднанні з базовою медикаментозною терапією ХОЗЛ. З метою компенсації виявлених порушень функції ОТ лікувальний комплекс був доповнений застосуванням фасованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої кремнієвої МВ «Шаянська» у вигляді інгаляційного та питного прийому.

Статистична обробка одержаних даних проводилась із застосуванням програми “Excel” і включала описову статистику, оцінку достовірності відмінностей за Ст’юдентом.

**Результати та їх обговорення.** Проведені дослідження показали, що патологія або функціональні порушення ОТ спостерігалась у більшості хворих на ХОЗЛ, що підтверджує дані літератури щодо високого рівня гастроентерологічної коморбідності при ХОЗЛ. Так, захворювання та дисфункціональні стани ОТ виявлені у 65 % обстежених, переважно у вигляді хронічної гастродуоденальної патології, захворювань гепатобілярної системи.

Біохімічний спектр крові характеризувався підвищенням рівнів печінкових трансаміназ, які вважаються незалежними предикторами тяжкості захворювання. Концентрація АлАТ перевищувала верхню межу норми на 64 % у 56,5 % пацієнтів, АсАТ – вище референтного рівня норми на 25,8 % у 39,1 % обстежених. Відповідно коефіцієнт співвідношення трансаміназ був нижче норми у більшості пацієнтів (74,9 %), що свідчить про переважне ураження печінки. Рівень лужної фосфатази, як маркер явищ холестазу, достовірно відрізнявся від показників в контрольній групі, однак не перевищував верхню межу норми, рівень тимолової проби у 2 рази перевищував верхню межу норми у третини пацієнтів, що відображає реакцію печінки на системне запалення.

Високою виявилась частота функціональних порушень ПЗ, як її екболічної, так і гідрокінетичної функції. Звертає на себе увагу переважання гіпосекреторних станів панкреатичної секреції, та порушення фізіологічної динаміки амілазуриї протягом травного циклу. При цьому у 35,7 % пацієнтів спостерігалось зниження активності альфа-амілази сечі у всі досліджувані періоди травлення, у 62,5 % - в базальний період секреції, приблизно у такого ж відсотку (67,8 %) – хоча б в один постпрандіальний період – через 30 та/або 60 хв. після пробного сніданку. За рахунок компенсаторного посилення

гідрокінетичної функції за величиною дебітів уроамілази цей відсоток був дещо нижчим – 42,9 % в базальний період секреції та у 21,4 % випадків – у періоди травлення, що свідчить про наявність порушень на рівні як екзотичної, так і гідрокінетичної функції ПЗ. Недостатньою виявилась і секреторна відповідь ПЗ на харчовий подразник, що відповідало інертному типу панкреатичної секреції і проявлялось зниженням рівня ферментовиділення у постпрандіальний період.

Виявлені функціонально-метаболічні зміни супроводжувались відповідними змінами ехоструктури органів черевної порожнини. Зокрема, високим виявився відсоток гіпотонічної дискінезії жовчного міхура із збільшенням його об'єму понад 75 мл (57,8 %), наявністю в його порожнині гіперехогенного осаду, складжу, конкрементів (47,4 %). Ультразвукові ознаки стеатозу печінки та ущільнення, неоднорідність структури з незначним збільшенням медіо-клавікулярного розміру спостерігались у понад 2/3 обстежених (69,6 %). У такого ж відсотку пацієнтів діагностувались морфологічні зміни ПЗ у вигляді реактивного панкреатиту, які проявлялись нерівністю контурів ПЗ, неоднорідністю її структури та підвищенням ехогенності, наявністю дифузних змін.

Під впливом курсу ГАТ в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ХОЗЛ спостерігається лише тенденція до покращення співвідношення трансаміназ, однак величина коефіцієнта не досягає рівня нормальних значень. Дещо вище норми залишаються також рівні трансаміназ, більше АлАТ, що може свідчити про збереження порушень детоксикаційної функції печінки. Спостерігаються незначні коливання показників функціонального стану ПЗ на фоні зменшення частоти гіпосекреторних станів панкреатичної секреції в різні періоди травлення. Доповнення курсу ГАТ питним прийомом МВ «Шаянська» сприяло покращенню рівня та секреторної активності ПЗ, зокрема, за рахунок достовірного підвищення як активності альфа-амілази, так і її дебіту. Статистично значима різниця досягнута лише для окремих показників (активність та дебіт альфа-амілази в постпрандіальний період секреції, рівень трансаміназ та лужної фосфатази, достовірне зменшення рівня екскреції титрованих кислот), але в загальному чітко відслідковується ефективність системної олузнюючої терапії у хворих на ХОЗЛ.

**Висновки.** Показано, що коморбідний перебіг ХОЗЛ та хронічної патології ОТ супроводжується високою частотою залучення у патологічний процес ПЗ. Порушення функціонального стану ПЗ проявляються переважно зниженням її зовнішньосекреторної функції та ослабленням секреторної реакції, та може розглядатися як один із можливих механізмів формування при ХОЗЛ порушень вуглеводного обміну та інсулінорезистентності. Водночас, у більшості пацієнтів збережений функціональний резерв та компенсаторні механізми ПЗ, а саме її гідрокінетичної функції, що зумовлює можливість ранньої корекції панкреатичної гіпосекреції та сповільнення її прогресування, зокрема, із застосуванням природних гідрокарбонатних натрієвих МВ з системними олузнюючими властивостями.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, патологія органів травлення, мінеральні води.

## ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЯКИХ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАРОДОНТИТІВ

Драгнєв М. І.<sup>1</sup>, Падалка С. П.<sup>1</sup>, Гуща С. Г.<sup>1</sup>, Тагунова І. К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»,  
м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, Україна  
gushchasergey11@gmail.com

**Вступ.** На сьогоднішній день захворювання ротової порожнини, а саме – пародонту, зростає та набуває розповсюдження, що обумовлено особливостями харчування: вживання рафінованої, термічно та механічно обробленої їжі. Тобто виникає відсутність функції самоочищення від м'якого зубного наліту у зв'язку з вживанням м'яса у вигляді фаршу, фрукти та салат у вигляді пюре (зникає потреба у ретельному жуванні). Шкідливі звички, використання зубочисток замість атравматичних засобів, це зубні флоси, інтрадентальні йоржики та іригатори, утруднене носове дихання чи його відсутність, невчасне та недостатнє ортопедичне лікування у підлітків (12 -19 років). Вживання не завжди якісної питної води (нестача фтору, магнію, кальцію та ін.).

У лікуванні захворювань ротової порожнини (пародонтитів та гінгівітів) після екстракції зуба зазвичай використовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Терапія такими препаратами має свої особливості, недоліки та переваги.

**Мета.** Порівняльна оцінка ефективності та особливостей лікувальної дії деяких нестероїдних протизапальних препаратів у пацієнтів з захворюваннями пародонту.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводились у поліклініці ДУ «Укр. НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України». Лікування отримали 140 осіб з захворюваннями пародонту, віком від 14 до 58 років (з них жінок 57 % та 43 % чоловіків), яких було розділено на 2 групи. Слід зазначити, що гінгівіт зустрічався у жінок частіше, що обумовлено віковими та гормональними особливостями. 1 групу складали хворі, які отримували НПЗП групи німесулід у два рази на добу у дозі 100 мг після їжі, перорально, протягом 4 – 5 діб (у залежності від тяжкості перебігу патологічного процесу). Другу – складали пацієнти, які отримували НПЗП групи бензидаміну гідрохлориду у кількості 15 мл розчину на 15 мл питної води у вигляді полоскань, 2 – 3 два рази на добу, курсом 5 діб.

**Результати лікування та їх обговорення.** У пацієнтів 1 групи позитивні зміни спостерігались на декілька днів раніше і були більш визначеними, ніж у хворих 2 групи. Але, при цьому виникав ризик ускладнень, в першу чергу, виразкового стоматиту, в другу – з боку органів шлунково-кишкового тракту. Це було обумовлено особистим ненавмисним передозуванням прийняття препаратів (відчуття болю примушувало хворих у вечорі частіше вживати препарати з німесулідом, хоча добова доза не змінювалась). Особливістю прийому НПЗП групи німесулід було досягнення сильного та довготривалого ефекту, він починався через 15-20 хв після прийому препарату.

У пацієнтів 2 групи зникнення відчуття болю наступало значно скоріше, але повний лікувальний ефект досягався пізніше, ніж у 1 групі пацієнтів. При цьому значно зменшувався ризик ускладнень від передозування. Крім того, бензидамин можна застосовувати не тільки на початкових стадіях розвитку патологічного процесу, починаючи з катаральної форми гінгівіту (на яких застосування НПЗП групи німесулід передчасно), але й з метою профілактики альвеоліту після екстракції зуба та більш складних форм пародонтиту.

**Висновки.** Отже, в тяжких випадках, коли присутні ознаки абсцедування, застосування бензидамину у порівнянні з німесулідом менш ефективно, потрібно додаткове застосування хірургічних методів та застосування антибіотиків. І навпаки, у нетяжких випадках бензидамин менш шкідливий та достатньо ефективний, так як володіє місцевою анестезуючою дією, може застосовуватись у пацієнтів з печінковою та нирковою недостатністю, активною формою виразкової хвороби та дванадцятипалої кишки. Крім того, при застосуванні бензидамину практично неможливо отримати ефект передозування, так як він приймається у вигляді полоскань. Німесулід доцільно використовувати у більш тяжких випадках, на підставі оцінки усіх ризиків анамнезу конкретного пацієнту, так як він має більш широкий спектр протипоказань та вірогідність ненавмисного передозування.

**Ключові слова.** Захворювання пародонту, нестероїдні протизапальні препарати, особливості лікувальної дії.

## ВПЛИВ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТЕХНІКИ ТА ТЕЛЕФОНІВ НА ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ-ФАРМАЦЕВТІВ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Дубель Н. І., Гриців В. В.

*Івано-Франківський національний медичний університет,*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

tuchak20@gmail.com; gritsiv466@gmail.com

**Вступ.** В наш час важко уявити своє життя без електронних та механічних приладів. Сьогодні сучасні технології відіграють важливу роль у житті кожної людини, незалежно від віку та статі. Вони роблять наше життя простішим і зручнішим, але поряд з цими позитивними якостями лежать також негативні впливи на здоров'я людини. Наприклад, через певний час можуть спричинити тяжкі вади, та захворювання опорно-рухової системи і зору, якщо брати до уваги гаджети, електронні пристрої, що потребують сидячого способу роботи.

**Мета роботи** – проаналізувати та дослідити вплив комп'ютерної техніки та телефонів на повсякденне життя та здоров'я студентів-фармацевтів Івано-Франківського національного медичного університету.

**Матеріали та методи.** З метою з'ясування впливу комп'ютерної техніки та телефонів на повсякденне життя, нами було проведено добровільне анонімне опитування-анкетування 52 вітчизняних студентів IV курсу денної форми навчання фармацевтичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету. Серед респондентів переважали особи жіночої статі (88,5 %), чоловічої – 11,5 %. Вік опитуваних становив 21 – 22 роки. В анкеті було запропоновано 6 запитань з готовими варіантами відповідей.

Під час дослідження було використано бібліографічний (аналіз наукових першоджерел), емпіричний (анкетування) та статистичний методи дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Відповідаючи на запитання «Чи уявляєте ви сучасне життя без різних гаджетів?» всі опитані студенти відповіли, що не уявляють.

Відповідаючи на запитання «Скільки часу в день ви проводите за комп'ютером, ноутбуком, планшетом чи телефоном?», майже третина студентів (28,8 %) зізналися, що користуються даними приладами більше 6 год на день. 65,4 % студентів дали відповідь, що відводять в день на користування гаджетами 2-4 год. Лише 5,8 % - користуються менше 2 год на день.

Відповідаючи на запитання «Час, які ви проводите за різними гаджетами, пов'язаний в основному з навчанням/роботою, чи з дозвіллям?», думки респондентів поділилися навпіл.

Даючи відповідь на запитання «Чи спостерігали ви погіршення самопочуття при надмірному користування гаджетами?», 71,2 % студентів відмітили тривожність, дратівливість та розлади сну, 21,2 % вказали, що не пов'язують погане самопочуття з користуванням вказаною технікою і 7,6 % зазначили, що дані прилади, навпаки, не погіршують, а покращують їх самопочуття.

На запитання «Чи маєте ви проблеми зі здоров'ям, пов'язані з тривалою роботою з гаджетами (погіршення зору, постави і т.д.)?», більшість респондентів (86,5 %) відзначили погіршення стану здоров'я, близько 31 % з них підтвердили, що на даний час займаються корекцією цих проблем.

І на останнє запитання «Чи вважаєте ви себе залежним від комп'ютерної техніки та телефону?», 94,2 % відповіли, що вважають це потребою сьогодення, а не залежністю, 5,8 % визнали свою залежність від гаджетів.

**Висновок.** Отже, підводячи підсумки анкетування студентів-фармацевтів IV курсу денної форми навчання фармацевтичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету можна зробити висновок, що жоден студент не уявляє свого життя без комп'ютерної техніки і телефону, більшість студентів користуються ними 2-4 год на день. 50 % опитаних студентів пов'язують часте користування гаджетами в основному з навчанням/роботою, а 50 % – лише з дозвіллям. Більшість студентів відмітили тривожність, дратівливість та розлади сну, а також погіршення зору та постави як результат надмірного використання комп'ютерної техніки та телефонів.

Незважаючи на шкідливий вплив комп'ютерної техніки та телефонів на здоров'я та самопочуття людини, у зв'язку з реаліями сьогодення, без інформаційних технологій сучасна людина нормально функціонувати вже не може.

**Ключові слова.** Анкетування, студенти-фармацевти, здоров'я.



## ВИБІР ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ФІТОГРАНУЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГАСТРИТІВ

Дубель Н. І., Митник Т. С.

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

**Вступ.** Гастрит – це запалення, подразнення або ерозія слизової оболонки шлунку, що супроводжується порушенням основних його функцій.

Спричинити гастрит може систематичне порушення нормального режиму харчування, тривале подразнення шлунку від вживання гострої, смаженої, жирної їжі, надмірного споживання алкоголю, тютюнопаління, а також стан хронічного стресу. Провокують гастрит і застосування певних ліків, наприклад, аспірину чи інших нестероїдних протизапальних препаратів, а також такий розлад у роботі шлунково-кишкового тракту як зворотній закид до шлунку жовчі з дванадцятипалої кишки (рефлюкс). Доведеною причиною виникнення гастриту є також інфікування бактерією *Helicobacter pylori*.

Поряд з базовою терапією гастритів доцільно застосовувати фітопрепарати у формі гранул з протизапальною, антисептичною, антимікробною та в'язучою дією.

**Метою** роботи був пошук лікарської рослинної сировини для створення фітогранул при лікуванні гастриту на основі літературних даних.

**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.** В результаті проведення літературно-пошукового аналізу встановлено, що поєднання сильнодіючих синтетичних засобів з препаратами на основі лікарської рослинної сировини приводить до більш успішного лікування захворювань шлунково-кишкового тракту. Багатьма вченими доведено актуальність використання комплексних препаратів на основі нативної рослинної сировини при лікуванні запальних захворюваннях шлунку.

З врахуванням досвіду застосування у народній медицині, нами обрано перспективні види лікарської рослинної сировини для створення фітогранул з метою застосування їх для комплексного лікування гастритів.

**Підбіл звичайний, мати-й-мачуха** (*Tussilago farfara* L.). – багаторічна трав'яниста рослина з монотипного роду підбіл родини складноцвітих (стебла 5-25 см заввишки) з повзучим товстим кореневищем. У листках містяться глікозид тусілягін, ефірна олія, дубильні і слизисті речовини, фітостерин, інулін, галова, яблучна й винна кислоти, каротин і вітамін С. У народній медицині листки підбілу рекомендують застосовувати при кишково-шлункових захворюваннях.

**М'ята перцева** (*Mentha piperita* L.) - багаторічна трав'яниста рослина родини ясноткових. Кореневище стелиться і дає пагони. Стебло чотиригранне, галузисте, близько 0,5 м заввишки. Сировина вміщує каротин, органічні

кислоти, аскорбінову кислоту, рутин, флавоноїди, мікроелементи, дубильні речовини і цинеол. У складі ефірної олії рослини в кількості 40-60% присутній ментол. За рахунок високого вмісту ефірної олії листя перцевої м'яти має заспокійливу, антисептичну, знеболювальну і протиблювотну дію. Препарати на основі даної рослинної сировини забезпечують слабкий спазмолітичний ефект.

**Подорожник великий** (*Plantago major L.*) – багаторічна трав'яниста рослина родини подорожникових. Листки містять полісахариди, глікозид аукубін, гіркі й дубильні речовини, каротин, вітаміни С і К, лимонну кислоту. У науковій медицині використовують листки подорожника великого, середнього і ланцетолистого. Препарати з подорожника мають тонізуючу дію, збуджують апетит, позитивно діють при гострих шлунково-кишкових захворюваннях (гастритах, ентероколітах), виразках шлунка і дванадцятипалої кишки, як ранозагоювальний засіб. У народній медицині листки використовують як кровозупинний і ранозагоювальний засіб при гастритах, проносі, виразках.

**Висновки.** Отже, проаналізувавши літературні дані, нами обрано 3 види лікарської рослинної сировини (листки підбілу звичайного, листки м'яти перцевої, листки подорожника великого) з метою створення фітогранул для лікування гастритів.

**Ключові слова:** лікарська рослинна сировина, фітогранули, гастрит.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ *VERONICA OFFICINALIS* У РОЗРОБЦІ СИРОПУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ**

**Дубель Н. І., Повх А. Р.**

*Івано-Франківський національний медичний університет,  
м. Івано-Франківськ, Україна*

tuchak20@gmail.com; angelina.powh12@gmail.com

**Вступ.** Захворювання верхніх дихальних шляхів (хронічні трахеїти, бронхіти, синусити, фарингіти, ларингіти) займають перше місце в загальній статистиці порушень органів дихання. Така ситуація ускладнена і масштабним пандемічним поширенням коронавірусної хвороби. Запальні процеси у верхніх дихальних шляхах можуть бути викликані як вірусними чи бактеріальними збудниками, так і професійними особливостями. Часті запалення у верхніх дихальних шляхах приводять до зниження загальних захисних сил організму і до значного погіршення якості життя загалом.

Сьогодні, завдяки сучасним технологіям, для лікування захворювання верхніх дихальних шляхів широко використовують засоби рослинного походження, які за своїми фармакологічними ефектами не поступаються синтетичним, а в деяких випадках проявляють ще і додаткову анальгетичну, протиспазматичну та протизапальну дію. Перевага рослинних препаратів полягає в широкому спектрі хімічних сполук в їх складі, які більш природно беруть участь в обмінних процесах людини, ніж синтетичні.

Незважаючи на те, що лідером серед лікарських засобів, які використовуються для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів є фітосиропа, більша їх частка представлена імпортованими препаратами, які мають високу вартість і не завжди є доступними для населення України. Тому, актуальною є розробка вітчизняного лікарського препарату у вигляді сиропу для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів.

**Метою нашого дослідження** був інформаційний аналіз літературних джерел щодо перспективності розробки сиропу з вероніки лікарської.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були фахові літературні та електронні джерела інформації. При опрацюванні матеріалу були використані методи інформаційного пошуку та аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Огляд літературних джерел довів, що найпопулярнішими засобами для лікування верхніх дихальних шляхів є засоби у формі сиропу.

З технологічної точки зору сироп є рідкою лікарською формою для внутрішнього застосування, що являє собою концентрований розчин різних цукрів або їх сумішей з лікарськими речовинами. До складу сиропу входять наступні групи допоміжних речовин: підсолоджувачі (коригенти смаку), коригенти запаху (ароматизатори), барвники, стабілізатори (стабілізатори хімічної структури речовин, зокрема рН середовища; колоїдної стабільності – регулятори в'язкості; мікробіологічної стабільності – консерванти). Сиропа є

зручною для застосування лікарською формою, спосіб їх виготовлення є досить легким та доступним.

В ході інформаційного пошуку встановлено, що актуальним завданням фармації та медицини є виявлення та опрацювання нових перспективних джерел біологічно активних речовин представників флори України з метою поповнення номенклатури лікарських засобів рослинного походження. Нашу увагу привернув рід Вероніка (*Veronica L.*) родини Подорожникові (*Plantaginaceae Juss.*), який широко розповсюджений і представлений у світовій флорі понад 300 видами рослин. Види роду *Veronica L.*, як лікарські рослини, відомі понад 300 років, проте лише у Швейцарії, Данії та Австрії офіційними є: вероніка дібровна (*V. chamaedrys L.*) та вероніка лікарська (*V. officinalis L.*). На території України зростає близько 70 видів роду *Veronica*, жоден з яких не є офіційним.

Вероніка лікарська (*Veronica officinalis*) – невисока (15-30 см заввишки) світлолюбива рослина з повзучим кореневищем, що утворює дернинки з висхідними гілками. Зростає у хвойних і мішаних лісах, на вирубках, рідколіссях, галявинах по всій території України. Лікарською сировиною є трава, яку заготовляють під час цвітіння; відзначають гіркий смак та слабкий запах у свіжій сировині, який при сушінні зникає.

Хімічний склад рослини вивчений недостатньо ґрунтовно. Згідно даних літературних джерел відомо, що рослини роду *Veronica L.* містять флавоноїди, таніни, іридоїди, органічні та гідроксикоричні кислоти, полісахариди, сапоніни і глікозиди, які, в свою чергу, проявляють анальгетичну, протиспазматичну, обволікаючу та протизапальну дію.

Досвід народної медицини вказує на застосування трави вероніки лікарської у вигляді настою (1:20) для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема при сухому та довготривалому кашлі та при запальних захворюваннях горла.

**Висновки.** Проаналізувавши літературні джерела, можна зробити висновок, що розробка фітосиропу для лікування захворювань дихальних шляхів є актуальним питанням фармації.

Враховуючи те, що вероніка лікарська є цінною дикорослою рослинною сировиною, яка здавна використовувалася у народній медицині для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, перспективним є створення лікарського сиропу на її основі.

**Ключові слова.** Сироп, вероніка лікарська, захворювання верхніх дихальних шляхів.

## ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПОЗИЦІЇ ФІТОЗБОРУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ТЕРАПЕВТИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Дубель Н. І., Скрипник С. П.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

tuchak20@gmail.com

**Вступ.** На сьогоднішній день спостерігається значна розповсюдженість запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота. Запалення супроводжує такі хвороби, як гінгівіт, пародонтит і стоматит та розвивається від будь-якої травматичної дії на слизову оболонку. Характер місцевих патогенетичних механізмів розвитку уражень тканин порожнини рота є наслідком взаємодії різних етіологічних і патогенетичних факторів. Тому, важливою ланкою локальної медикаментозної терапії є застосування препаратів з болезаспокійливими, протизапальними, антимікробними, антисептичними та кровоупинними властивостями.

На сьогодні важливою складовою лікувально-профілактичних заходів низки патологічних станів у стоматологічній практиці є фітопрепарати, які здатні забезпечити комплексний підхід в лікуванні різних патологій пародонта.

Ефективність комплексу рослинних засобів значно вища в порівнянні з однією лікарською рослиною. Тому, при лікуванні різних стоматологічних захворювань, в тому числі і захворювань пародонта, доцільно використовувати збори з лікарських рослин у вигляді водних витяжок для полоскань.

**Метою** нашого дослідження було проведення аналізу літературних даних щодо спектру терапевтичної дії лікарських рослин для створення фітокомпозиції у вигляді стоматологічного збору.

**Об'єктами** досліджень були періодичні видання фармацевтичного спрямування та інтернет-простір.

**Матеріали та методи.** У ході роботи проведено аналіз літературних та інтернет-джерел за темою дослідження, використавши методи пошуку, аналізу та узагальнення інформації.

**Результати та їх обговорення.** До складу рослинних препаратів, що використовуються для лікування запальних стоматологічних захворювань входять вітаміни, глікозиди, алкалоїди, дубильні речовини, ефірні олії, флавоноїди та інші групи біологічно активних речовин, які зумовлюють широкий спектр фармакологічної активності: антисептичну, протизапальну, регенеруючу, кровоупинну та антиоксидантну дію.

Проаналізувавши дані літературного та інформаційного пошуку, нами відібрано лікарські рослини, які мають багаторічний досвід використання у народній і традиційній медицині для лікування запальних стоматологічних захворювань, а саме: квітки ромашки (*Chamomilla recutita*), листки шавлії (*Salvia officinalis*), траву деревію (*Achillea millefolium* L.), траву звіробою (*Hypericum perforatum* L.) та кору дуба (*Quercus robur* L.)

Квітки ромашки містять олію ефірну (не менше 0,3 %), до складу якої входить хамазулен, прохамазулен, інші терпени і сесквітерпени, а також

флавоноїди, кумарини, полісахариди, солі мінеральні (12 %), каротин, кислоти аскорбінову, ситостерин, холін, кислоти органічні. Даний склад біологічно активних речовин забезпечує безпечну, протизапальну, антисептичну дію.

*Листки шавлії* містять олію ефірну (0,5-2,5 %), дубильні речовини конденсовані (4 %), кислоти тритерпенові (урсолова і олеанолева), дитерпени, речовини смолисті (5-6 %) і гіркі, флавоноїди, кумарин ескулетин та інші речовини, які проявляють протизапальну, дезинфікуючу та антисептичну дію.

*Трава деревію* містить олію ефірну (до 0,8 %), до складу якої входять проазулен, а- і б-пінени, камфора, борнеол, туйон, цинеол, каріофілен тощо, а також флавоноїди (лютеолін-7-глікозид, рутин), сесквітерпени (матрицин, мілефолід, балханолід), дубильні речовини й гіркі, ахілеїн, вітамін К, кислоти органічні (оцтову, мурашину, ізовалеріанову). Дана рослинна сировина проявляє кровозупинну, протизапальну, бактерицидну, антиалергічну дію.

*Трава звіробою* містить дубильні речовини (10-12 %), флавоноїди (гіперозид, рутин, кверцитрин, мірицетин, лейкоантоціани), сапоніни, барвники (гіперин – 0,1-0,4 %, псевдогіперин, гіперин, франгулаемодинантрин), олію ефірну (0,2-0,3 %), речовини смолисті (17 %), каротин, кислоти аскорбінову. Біологічно активні речовини трави звіробою виявляють протизапальну і протимікробну дію, сприяють регенерації тканин.

*Кора дуба* містить дубильні речовини (до 29 %), флавоноїди (кверцетин та ін.), кислоти галову та елагову (до 1,6 %), флорафен, пентозани (до 14 %), пектини (до 6 %), цукри, слиз, білкові речовини, крохмаль, речовини мінеральні. Рослинна сировина проявляє протизапальні та протигнільні властивості.

**Висновки.** Аналіз даних літератури дозволяє зробити висновок, що комплексне застосування фармакологічних ефектів лікарських рослин може виявитися базисним терапевтичним фактором в первинній профілактиці та лікуванні стоматологічних захворювань запального характеру.

Таким чином, запропонований фітозбір (квіти ромашки, листки шавлії, трава деревію, трава звіробою, кора дуба) можна рекомендувати для профілактики та з метою оптимізації базисних схем лікування стоматологічних захворювань, що супроводжуються запаленням, таких як стоматит, гінгівіт та пародонтит.

Біологічно активні речовини компонентів препарату сприятимуть усуненню місцевого запального процесу, створюватимуть оптимальні умови для посилення і прискорення загоєння пошкоджених тканин порожнини рота, проявлятимуть антисептичні, знезаражувальні, кровозупинні і безпечні властивості, а також будуть чинити антимікробну дію на патогенну мікрофлору.

**Ключові слова.** Фітозбір, стоматит, гінгівіт, пародонтит, лікування запальних захворювань пародонту.

## ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ З ОЛІЄЮ ГОРІХА ВОЛОСЬКОГО

Дубель Н. І., Шемота Я. М.

*м. Івано-Франківський національний медичний університет,*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

tuchak20@gmail.com

**Вступ.** Шкіра – найбільший і вразливий орган людського організму. Будь-яке пошкодження шкіри внаслідок механічної дії називають "раною".

Рана – це механічне ушкодження, яке характеризується порушенням цілісності шкірних покривів чи слизових оболонок. Основними клінічними ознаками рани є: біль, кровотеча і зяяння.

Лікування ран залишається однією з найважливіших проблем сучасної медицини. Механічні та термічні ураження шкіри є одними з найпоширеніших видів побутових та виробничих травм.

Пошкодження можуть зачіпати тільки шкіру (садени, подряпини) або проникати глибше, і навіть вражати внутрішні органи. Зупинка крові та дезінфекція – це перше, що необхідно зробити при утворенні рани.

Повний процес загоєння рани має три етапи:

I – фаза запалення триває 5 діб від моменту ушкодження. Має два періоди: період судинних змін і період очищення рани від некротичних частин.

II – фаза регенерації (проліферації) триває з 6 до 14 доби. Формування грануляційної тканини, яка заповнює рану.

III – фаза формування рубця та епітелізація тканин. Триває з 15 доби і може тривати до 6 місяців.

Найбільш давнім способом лікування ранового процесу вважається застосування місцевих лікарських засобів. Цей спосіб застосування дозволяє створити необхідну концентрацію лікарських речовин в осередку ураження та усунути побічні ефекти, що виникають при їх системній дії на організм хворого. Дієвість місцевого лікування характеризується правильним підбором активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин, лікарською формою, сорбційними властивостями основи.

На кожній фазі ранового процесу потрібно використовувати лікарські препарати з відповідними видами фармакологічної дії та різною осмотичною активністю. Препарати, які використовуються в I-й фазі ранового процесу повинні проявляти яскраво виражену протимікробну та дегідратуючу дію, протизапальну та знеболюючу дію. У II-й фазі ранового процесу лікарські препарати повинні проявляти крім протимікробної і протизапальної ще й репаративну дію і менш дегідратуючу дію, що сприяє очищенню рани і пришвидшує процеси грануляції епітелізації тканин. В III-й фазі лікарські препарати повинні проявляти антисептичну і репаративну дії.

Зручною лікарською формою для лікування незначних ушкоджень шкіри є медичні олівці. Актуальною є їх розробка на основі рослинної олії.

**Метою** роботи було дослідження літературних джерел щодо перспектив використання олії горіха волоського у складі медичних олівців.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження були фахові наукові статті та електронні джерела інформації. При опрацюванні матеріалу використовували методи пошуку, узагальнення та аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Олія волоського горіха – це рослинна олія, отримана з ядер волоських горіхів. Ця олія має велику цінність за рахунок природного вмісту каротиноїдів, вітамінів В1, В2, Р і рекордного вмісту вітаміну Е. Вона легко і швидко вбирається в шкіру, рясно її живлячи та зволожуючи. Її рекомендують використовувати для тонізування та пом'якшення сухої, схильної до подразнень шкіри, вона забезпечує догляд за чутливою шкірою обличчя.

До складу олії входять лінолева (60-65%), олеїнова (20%), ліноленова (10-23%), пальмітинова (6%), стеаринова (1%) жирні кислоти, які обумовлюють протизапальну, антисептичну, регенеруючу, тонізуючу, зволожуючу та омолоджуючу дію. Олія багата також на вітаміни групи В, К, Р, РР, Е, каротиноїди, таніни, фітостерини. Підходить для чутливої шкіри, не викликаючи подразнень. Сприяє загоюванню виразок, різного роду тріщин, ран, а також різних запальних захворювань шкіри.

Горіхові рослинні олії в косметології сприяють зволоженню і живленню сухої шкіри, пом'якшенню огрубілих ділянок, поліпшенню кольору шкіри та отриманню рівної гарної засмаги.

**Висновки.** Отже, вміст біологічно активних речовин доказує безперечну перспективність використання олії горіха волоського для розробки на її основі медичних олівців.

**Ключові слова.** Олія горіха волоського, медичні олівці, пошкодження шкіри, рани.



## **КЛІНІЧНЕ НУТРИТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ХРОНІЧНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ**

**Єгоркіна Д. М., Король В. В., Рибак В. А.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

yegorkina2000@gmail.com

**Вступ.** У правильному перебігу усіх фізіологічних процесів в організмі людини повноцінне харчування відіграє важливу роль. Опірність організму різноманітним хвороботворним чинникам, функціонування належним чином органів і систем організму залежить від якості харчування людини. При терапії захворювань важливе значення займає клінічне харчування, метою якого є покращення стану організму, його підтримка, запобігання дефіциту мікроелементів, макроелементів, функціонування білкових запасів плазми крові. Таке харчування може бути пероральним, яке здійснюється шляхом додавання пероральних харчових добавок, а також через зонд – ентérale харчування за допомогою зонду. Існує також парентеральне харчування, відповідно до сучасних рекомендацій проведення інтрадіалізного парентерального харчування його використовують в тих випадках, коли ентérale та пероральне харчування не є можливим або є недостатнім чи навіть вважається протипоказаним у конкретних індивідуальних станах пацієнта. Внутрішньовенне введення – приклад парентерального харчування, таким способом можуть вводитися поживні речовини білків, жирів, вуглеводів, мінеральних речовин і вітамінів. Усі ці речовини необхідні для задоволення метаболічних потреб. Вибір методу залежить від стану конкретного пацієнта та від тяжкості його захворювання у певний період лікування.

**Мета.** Аналіз доцільності використання клінічного нутритивного лікування пацієнтів, які знаходяться на хронічному гемодіалізі з метою досягнення додаткового терапевтичного ефекту та покращення якості життя.

**Матеріали та методи.** Для реалізації мети нашої роботи було проведено огляд літератури за обраною темою з використанням ключових слів та синонімів, проаналізовано та узагальнено сучасні рекомендації щодо проведення інтрадіалізного парентерального харчування. Використані теоретичні методи досліджень.

**Результати та їх обговорення.** Хронічний гемодіаліз – метод екстракорпорального очищення крові хворої людини з термінальною нирковою недостатністю. Недостатність харчування у даних хворих обумовлена зниженням кількості споживаної їжі в силу анорексії та харчових обмежень, спостерігається втрата поживних речовин під час діалізу. Діаліз-індукований катаболізм, периферична інсулінорезистентність, метаболічний ацидоз, гіперпаратиреоз – специфічні метаболічні зміни в організмі, які можуть призвести до недостатності харчування. Нутритивна корекція під час гемодіалізу допомагає досягати додаткового терапевтичного ефекту, в той час як недостатність харчування підвищує захворюваність, знижує якість життя людини. Для хворих з недостатністю харчування, які перебувають на

гемодіалізі, парентеральне харчування проводиться під час процедури діалізу через венозний доступ. Можуть використовуватися діалізні катетери, такі як катетер Шелдона. За рекомендацією лікаря може бути призначено додаткове введення мікроелементів та вітамінів. Правильне наповнення пристроїв для введення і дотримання правил асептики є надважливим завданням для досягнення високого рівня терапії. Важливо, щоб організм отримував достатню кількість білка та менше столової солі, бо вживання занадто солоних продуктів викликає бажання пити більше рідини, а діалізним хворим варто дотримуватися допустимого рівня споживання рідини. Необхідно обмежити вживання калію, який міститься в шоколаді, горіхах, фруктових соках, сухофруктах та бананах, бо зайвий рівень калію в крові чинить негативний вплив на серце. Також зайві фосфати не підуть на користь, які містяться в молоці та сирі, бо підвищене вживання фосфатів протягом певного тривалого часу може призвести до проблем з кістками, а саме до їх ламкості та крихкості. Таким чином, пацієнтам необхідно дотримуватися режиму харчування, знизити споживання білка до 0.8 г/кг/добу (з або без цукрового діабету), уникати споживання високого вмісту білка (41.3 г/кг/добу) у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю (ХНН), знизити споживання солі (що відповідає 5 г хлориду натрію (NaCl)), якщо немає протипоказань. Режим харчування з урахуванням тяжкості ХНН і необхідності зміни споживання солі, фосфату, калію і білка при наявності показань. Регулярно призначати добавки вітаміну D або аналоги вітаміну D, при відсутності потенційної або задокументованої недостатності, для зменшення підвищеної концентрації паратиреоїдного гормону (концентрації у пацієнтів з ХНН, що не перебувають на діалізі).

**Висновки.** Отже, як і будь-яка хвороба, хронічний гемодіаліз стомлює людину, виснажує її сили, але при правильно визначеній терапії та харчуванні людина буде відчувати себе краще, буде мати сили на боротьбу з хворобою. Більшість пацієнтів можуть продовжувати справлятися з щоденною роботою, турботами та вести повноцінне життя. Рекомендованими фізичними навантаженнями є прогулянки пішки, плавання, поїздки на велосипеді на свіжому повітрі. Кваліфіковані лікарі зможуть підібрати дієтичне меню для конкретного пацієнта, визначити важкість захворювання та методи терапії. Правильне харчування, вчасне приймання ліків та фізичні тренування допоможуть не допустити, щоб хвороба зайняла важливу роль у житті людини. Комплексний підхід у терапії хронічного гемодіалізу разом з нутритивною корекцією та психологічною підтримкою лікарів, медичних сестер, фармацевтів, рідних та близьких, вірою в себе самого пацієнта стане запорукою повноцінного та щасливого життя пацієнта.

**Ключові слова:** нутритивна терапія (лікування), клінічне харчування, хронічний гемодіаліз, хронічна ниркова недостатність, ентеральне харчування, парентеральне харчування, діалізні хворі.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ХІРУРГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ НОВОУТВОРЕНЬ СЕРЕДОСТІННЯ

Зам'ятін П. М.<sup>1,2</sup>, Крицак В. В.<sup>1</sup>, Мінухін Д. В.<sup>2</sup>, Зам'ятін Д. П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева

НАМН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

petrzamiatin@gmail.com

**Вступ.** В теперішній час, у зв'язку з розвитком ендоскопічної техніки, у практичній роботі торакальних відділень все більшого поширення знаходять ендовідеоторакоскопічні втручання (ЕВТВ), у тому числі і для діагностики новоутворень середостіння та інтерстиційних захворювань легень (ІЗЛ). Цей метод поєднує високу інформативність «відкритої» біопсії з малою інвазивністю. Однак дотепер не цілком чітко визначено показання та протипоказання до використання ЕВТВ при лімфаденопатіях середостіння та ІЗЛ, не встановлено інформативність інших хірургічних методів діагностики цих станів.

Таким чином, виникла потреба в оцінці діагностичної інформативності, безпосередніх результатів, а також уточненні показань та протипоказань до хірургічних методів діагностики об'ємних процесів середостіння та ІЗЛ.

**Мета** – покращення результатів хірургічної діагностики об'ємних процесів середостіння.

**Матеріали та методи.** Представлено результати хірургічної діагностики 131 хворого із об'ємними процесами середостіння, яким було виконано різноманітні діагностичні оперативні втручання. Серед них було 67 жінок та 64 чоловіків віком від 19 до 73 років (середній вік становив  $48,5 \pm 1,1$  року). Хворих було розподілено на дві клінічних групи: 1 – хворі із лімфаденопатіями та новоутвореннями середостіння (50 пацієнтів); 2 – хворі на ІЗЛ (81 пацієнт).

Рентгенологічне дослідження передбачало виконання у всіх хворих на оглядову рентгенографію грудної клітини в прямій і бічній проекціях. На підставі комп'ютерної томографії проводилась диференціальна діагностика лімфаденопатій та новоутворень середостіння, ІЗЛ, а також визначалися розміри та локалізація об'ємних процесів, після чого вибирався оптимальний доступ для біопсії патологічної тканини.

Бронхоскопія виконувалася під місцевою анестезією з використанням гнучкого фібробронхоскопа фірми «Olympus» і включала візуальну оцінку стану трахеї та бронхів, збір промивних вод бронхів для бактеріологічного та цитологічного дослідження, а в ряді випадків доповнювалося чрезбронхіальною біопсією легеневої тканини.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) включало спірометрію, життєву ємність легень (ЖЄЛ), дослідження дифузійної здатності легень.

Застосовувалися такі хірургічні доступи, що дозволяють виконати біопсію патологічної тканини середостіння і легені: парастернальна медіастинотомія, торакотомія, стернотомія, ЕВТВ.

**Результати та їх обговорення.** Ендовідеоторакоскопічна методика виявилася інформативною у 100% спостережень при новоутвореннях та лімфаденопатіях середостіння. При ІЗЛ інформативність становила 98%, діагноз не було поставлено в одного хворого (0,02), що мало місце у період освоєння методики. Вважається, що одним із обмежень для застосування ЕВТВ біопсії у хворих на ІЗЛ є необхідність однолегеневої вентиляції у цієї важкої категорії хворих.

Серед хворих на ІЗЛ, яким проводилася ЕВТВ, у 6 хворих у передопераційному періоді було діагностовано вкрай різке зниження ЖЄЛ нижче 35% від належного. У післяопераційному періоді всім цим хворим проводилася киснетерапія та адекватне знеболювання. Будь-яких суттєвих відхилень від стандартного перебігу післяопераційного періоду не зазначено.

Основним рентгенологічним симптомом у хворих з новоутвореннями та лімфаденопатією середостіння було розширення серединної тіні. У 17 хворих чітко диференціювати за результатами променевого дослідження патологію середостіння (новоутворення чи лімфаденопатія) не вдалося. Найбільш частими бронхологічними симптомами при ІЗЛ були рубцово-пігментні зміни слизової бронхіального дерева – у 47 спостереженнях, дифузний катаральний ендобронхіт - у 24 спостереженнях та атрофічні зміни слизової бронхів - також у 24 спостереженнях. У шести пацієнтів ІЗЛ патології великих бронхів не було виявлено.

При бронхологічному обстеженні хворих із новоутвореннями середостіння патології не було виявлено у п'яти пацієнтів. Здавлення трахеї та великих бронхів ззовні пухлиною або збільшеними лімфовузлами відмічено у 16 спостереженнях. 50 хворим на ІЗЛ у передопераційному етапі обстеження проводилася чрезбронхіальна біопсія легеневої паренхіми, причому, у 47 з них подальше патоморфологічне дослідження біоптатів виявилось неінформативно, а у трьох хворих встановлений при дослідженні біоптатів діагноз у подальшому було змінено. У хворих з патологією середостіння надбронхіальна біопсія в передопераційному періоді виконувалася у восьми спостереженнях і також була не інформативною.

За результатами комплексного дослідження ФЗД, яке було виконано 56 хворим на ІЗЛ, рестриктивні порушення виявлено у 45, обструктивні – у трьох та у восьми – змішані. Зниження дифузійної здатності легень відмічено у 68 спостереженнях.

Таким чином, хірургічні методи діагностики допомогли встановити точний діагноз у 100% хворих на новоутворення середостіння та 98% хворих на ІЗЛ. Застосування цих методів дозволило виставити діагноз вперше 63 пацієнтам, а змінити його у 30 хворих, що суттєво позначилося на тактиці лікування та на прогнозі.

### **Висновки.**

1. Ендовідеоторакоскопічне втручання з біопсією лімфатичних вузлів середостіння та легені у хворих на ІЗЛ з подальшим патоморфологічним дослідженням біоптатів дозволяє встановити діагноз у 98% спостережень.

Інформативність діагностичної ендовідеоторакоскопії при новоутвореннях середостіння за даними клініки становить 100%.

2. Проведення біопсії легені у хворих на саркоїдоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів за відсутності рентгенологічних ознак ураження легеневої тканини дозволяє виявити саркоїдні гранульоми і в лімфовузлах і в легкому у 75% хворих, що дозволяє скласти більш повне уявлення про характер патологічного процесу.

3. Хірургічну діагностику новоутворень середостіння за допомогою ендовідеоторакоскопії слід доповнювати спробою їхнього радикального видалення шляхом «відкритих» операцій у разі відсутності абсолютних ознак нерезектабельності, встановлених після клініко-інструментального дослідження.

## КЛАСИФІКАЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ «ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ»

**Заяць М. М.**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,*

*м. Львів, Україна*

*zayatsmarta@gmail.com*

**Вступ.** Пандемія коронавірусу 2019 (COVID-19) спричинила розвиток ще однієї проблеми, а саме поява пацієнтів із залишковими симптомами, що залишаються після захворювання. Оскільки у пацієнтів після COVID-19 розвивається понад 30 різноманітних симптомів, а також новизна такої проблеми диктує необхідність чіткої категоризації наслідків захворювання та формування основ раціональної фармакотерапії не лише гострої фази коронавірусної хвороби, але й наслідків.

**Мета дослідження.** Опрацювання, порівняння основних доступних дефініцій поняття «посковідного синдрому»

**Матеріали та методи.** Бібліографічний, семантичний, аналітичний. В якості матеріалів дослідження використано доступні 78 статті та анотації щодо досліджуваної проблеми у ресурсі PubMed станом на 1 жовтня 2022 р.

**Основні результати.** Коронавірусна хвороба 2019 (англ. coronavirus disease 2019), аббревіатура COVID-19 затверджена як офіційна скорочена назва – інфекційна хвороба, яка вперше виявлена у людини в грудні 2019 року в місті Ухань, Центральний Китай. Хвороба почалася як спалах, що розвинувся у пандемію. Причиною хвороби став коронавірус SARS-CoV-2, циркуляція якого в людській популяції до грудня 2019 року була невідомою. В Україні коронавірусна інфекція Covid-19 (пневмонія нового типу) вперше була діагностована 3 березня 2020 року в Чернівцях, а 13 березня було зафіксовано перший летальний випадок внаслідок коронавірусної інфекції. На 12 жовтня 2022 в Україні налічувалося 5177217 хворих, з них померлих – 109206. Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) є фундаментальною проблемою для медицини.

У більшості випадків активна фаза коронавірусної хвороби становить 14 днів, але у деяких пацієнтів важча форма хвороби (із госпіталізацією) може тривати до 3-6 тижнів. Важливо відзначити, що у більшості пацієнтів, які перенесли навіть легку форму захворювання окремі симптоми зберігаються навіть до 1 року часу після гострої фази. Тому і виник термін «постковідний синдром». Постковідний синдром, також відомий як синдром після COVID, гострі наслідки COVID-19 (PASC), хронічний синдром COVID (CCS) – це стан, що характеризується тривалими наслідками, що зберігаються і після типового періоду реконвалесценції — коронавірусної хвороби.

Стан після перенесеної COVID-інфекції був внесений до Міжнародного класифікатора хвороб МКХ-10 під кодом U09 як постковідний синдром (post COVID-19 condition) та U09.9 постковідний синдром, неуточнений (post COVID-19 condition, unspecified). Це кодування використовується лише у разі негативного лабораторного аналізу на COVID-19 за умови наявності залишкових симптомів.

У лютому 2020 року ВООЗ класифікувала перебіг COVID-19: 1) легкий – минає приблизно за 1-2 тижні; 2) тяжкий або критичний – від 3 до 6 тижнів.

Важливою складовою класифікації наслідків COVID-19 є визначення часових критеріїв їх виникнення. На основі аналізу даних літературних джерел пропонують за основу однієї із класифікацій постковідного синдрому взяти саме «часові рамки» виникнення симптомів. А саме, симптоми, потенційно пов'язані з інфекцією (виникають до 4–5 тижнів), гострі симптоми після COVID-19 (виникають від 5-го до 12-го тижня), тривалі пост-COVID-симптоми. Симптоми COVID (з 12 по 24 тиждень) і стійкі симптоми після COVID (тривають більше 24 тижнів). Ще одна американська класифікація (Ament et al. from Baylor College of Medicine, Houston) розподіляє прояви COVID-19 після гострого періоду на три категорії, з яких перші дві не слід розглядати як взаємовиключні: 1) залишкові симптоми, які зберігаються після одужання від гострої інфекції; 2) дисфункція певних органів, яка зберігається після одужання; 3) нові симптоми або синдроми, які розвиваються після первинної безсимптомної або легкої інфекції

**Висновки.** Незважаючи на те, що більшість пацієнтів перенесли COVID-19 у легкій формі, у 52% залишаються або з'являються нові симптоми, що пов'язані із цим інфекційним захворюванням. Враховуючи різноманіття проявів, а також часові рамки їх виникнення є необхідність у уніфікації класифікації симптоматики постковідних ускладнень. У більшості класифікацій закладено за основу «часові рамки» виникнення симптомів а саме, симптоми, потенційно пов'язані з інфекцією (виникають до 4–5 тижнів), гострі симптоми після COVID-19 (виникають від 5-го до 12-го тижня), тривалі пост-COVID-симптоми.

**Ключові слова:** COVID-19, «посковідний синдром».

## ВИВЧЕННЯ РОЛІ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ЗСУВІВ В ФОРМУВАННІ СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

Знамеровський С. Г., Мерза Я. М., Гуцулюк В. Г., Савицький І. В.  
ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ, Україна  
prof\_s.i.v@ukr.net

**Вступ.** Перитоніт в період сьогодення продовжує залишатись однією з найбільш складних проблем як абдомінальної хірургії, так і теоретичної патофізіології. Актуальність проблеми визначається широким розповсюдженням як самого захворювання, так і його ускладнень, частота яких продовжує залишатись на рівні 60 %, летальність 14-27 %, а за умов поліорганної недостатності у термінальній стадії летальність досягає 80 %. Висока летальність обумовлена ендотоксикозом, поліорганною недостатністю та сепсисом як результат складного каскаду патофізіологічних реакцій організму із порушенням всіх функцій та систем. Одним із провідних патогенетичних механізмів перитоніту є розлади в системі гемостазу та розвиток ДВЗ-синдрому. Блокада мікроциркуляції, викликана розвитком ДВЗ-синдрому, призводить до тканинної гіпоксії і, як наслідок, до дисфункції органів та систем організму. Тому виявлення особливостей порушень системи гемостазу при експериментальному перитоніті є доцільним.

**Мета** – вивчення змін судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу за умов експериментального калового перитоніту у щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** Експериментальні дослідження проведено на 24 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактний контроль (тварини отримували воду дистильовану), 2 група – тварини групи контрольної патології. Відповідно до «Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів» експериментальний перитоніт вивчали на моделі, запропонованій В. А. Лазаренком та співавт. (2008). Про стан судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу свідчили за наступними показниками: час зсідання крові, кількість тромбоцитів, їх агрегація та ретракція кров'яного згустку; функціональну активність коагуляційної ланки вивчали за рівнем активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), часу рекальцифікації плазми, протромбінового часу (ПЧ). Вивчення вищевказаних показників проводили за загальноприйнятими методиками.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що у щурів із експериментальним перитонітом через 24 години після відтвореної модельної патології час зсідання крові складав  $95,3 \pm 2,8$  с та був вірогідно нижчим в 1,6 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно із інтактними тваринами; кількість тромбоцитів невірогідно підвищувалася до  $596,7 \pm 13,4 \cdot 10^9/\text{л}$ . Агрегаційна здатність тромбоцитів вірогідно підвищувалася в 4,5 разів ( $p < 0,05$ ) та складала  $56,3 \pm 2,4$  с. Також встановлено вірогідне збільшення ретракції згустку крові в 2,2 рази ( $p < 0,05$ ). Одержані дані вказують на гіперкоагуляційний стан судинно-тромбоцитарного гемостазу в першу добу відтвореної патології.



На 4-у добу експериментального перитоніту відмічалось: вірогідне підвищення часу зсідання крові до  $205,3 \pm 5,1$  с, кількості тромбоцитів до  $650,2 \pm 15,1 \cdot 10^9/\text{л}$ , їх агрегаційної здатності до  $30,6 \pm 1,7$  с, а також ретракції кров'яного згустку, яка дорівнювала  $52,5 \pm 2,7$  %. Також відмічалось зниження ретракції згустку крові в 1,6 разів порівняно із першою добою відтворення експерименту, що може свідчити про зниження кількості активованих тромбоцитів на стадії. На 10-у добу спостереження у групі щурів зі змодельованим каловим перитонітом швидкість утворення згустку крові дорівнювала  $278,6 \pm 4,8$  с, що і 1,9 разів ( $p < 0,05$ ) перевищувало показник інтактних тварин та в 2,9 разів ( $p < 0,05$ ) було нижчим за аналогічні дані в першу добу дослідження.

Агрегаційна здатність тромбоцитів на 10-у добу мала тенденцію до врівноваження (щодо даних інтактної групи тварин) та 5,6 разів ( $p < 0,05$ ) знижувалась порівняно із показниками, отриманими в першу добу.

Встановлено, що у тварин із змодельованим перитонітом АЧТЧ через 24 години знижувався в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно із інтактною групою тварин.

На 4-у добу даний показник вірогідно підвищувався в 1,8 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно із першою добою та був вірогідно нижчим в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) відносно інтактної групи тварин. На 10-у добу відмічалось невірогідне зниження АЧТЧ порівняно із 4-ою добою та вірогідне підвищення в 1,6 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно із першою добою. Час рекальцифікації у щурів із експериментальним перитонітом в першу добу складав  $34,3 \pm 1,8$  с, що в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) нижче за аналогічний показник в групі інтактних щурів. На 4-у добу відмічалось невірогідне підвищення даного показника, а на 10-у добу час рекальцифікації дорівнював  $40,8 \pm 1,7$  с, що в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) вище за дані, отримані в першу добу дослідження. Дані щодо динаміки АЧТЧ та часу рекальцифікації свідчать про зміни системи гемостазу за внутрішнім механізмом активації зсідання крові. Встановлено, що в першу добу відтвореного експерименту ПЧ скорочувався в 1,5 разів ( $p < 0,05$ ) порівняно із інтактними тваринами. На 4-у та 10-у добу вірогідних відмінностей між рівнем ПЧ у групі тварин контрольної патології та інтактною групою не виявлено, однак вірогідна різниця простежувалась порівняно із даними, одержаними в першу добу експерименту, зокрема, даний показник підвищувався в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Тобто, аналізуючи одержані результати щодо змін системи коагуляційного гемостазу на тлі експериментального калового перитоніту можна стверджувати про розвиток гіперкоагуляції вже в першу добу, яка змінюється гіпокоагуляційним станом, що вказує на виснаження ферментативних систем коагуляційного потенціалу крові (вже на 4-у добу), яке тривало до завершення експерименту.

**Висновки:** в розвитку розладів системи гемостазу при каловому перитоніті ключова роль належить як судинно-тромбоцитарному, так і коагуляційному ланкам активації системи зсідання крові.

**Ключові слова:** перитоніт, гемостаз, зсідання крові, агрегація тромбоцитів, ДВЗ-синдром.

## **ЗБЕРЕЖЕНІСТЬ ТА ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ ГЕМОПОЕТИЧНИХ ПРОГЕНІТОРНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ПРИ КРІОКОНСЕРВУВАННІ У РОЗЧИНАХ З РІЗНОЮ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ДМСО ТА L-КАРНІТИНУ**

**Зубов П. М., Бабійчук Л. О., Зубова О. Л.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,*

*м. Харків, Україна*

*pmzubov@gmail.com*

**Вступ.** Застосування гемопоетичних прогеніторних клітин (ГПК) міцно увійшло в практичну медицину як ефективний спосіб лікування цілого ряду патологій. Одним із джерел ГПК є кордова кров (КК) людини. Розрив у часі між моментом заготівлі КК та введенням її в організм реципієнта визначає необхідність застосування ефективних технологій кріоконсервування для забезпечення високих показників збереженості та життєздатності клітин після розморожування. Відомо, що в процесі кріоконсервування відбувається збільшення кількості активних форм кисню в клітинах, призводячи до їх апоптозу або некрозу. У попередніх наших дослідженнях було показано, що додавання до кріозахисного розчину з ДМСО глутатіону сприяє вираженому зменшенню кількості клітин із надлишковим вмістом АФК і тим самим попереджає розвиток окисного стресу. Це дозволяє покращити показники збереженості та життєздатності ядровмісних клітин (ЯВК), у тому числі і ГПК, після кріоконсервування. Тому в даній роботі було цікаво вивчити ефективність ще одного кріозахисного розчину, що містить антиоксидант L-карнітин (LC). Ця речовина бере участь і регулює чисельні життєво важливі процеси, що протікають в організмі людини. Встановлено, що багато з таких ефектів L-карнітину пов'язані зі зниженням рівнів радикалів кисню, як у позаклітинному середовищі та плазмі крові, так і безпосередньо в цитоплазмі та внутрішньоклітинних органелах клітин. Антиоксидантний і захисний ефект L-карнітину носить комплексний характер і зумовлений його здатністю видаляти радикали кисню, що вже утворилися, виступаючи в якості пастки для таких радикалів; пригнічувати активність ферментів, які продукують радикали кисню; інгібувати спонтанне утворення гідроксилу радикалів з пероксиду водню; зберігати структуру та активність мітохондрій; пригнічувати ендогенний механізм запуску апоптозу та некрозу клітин; змінювати активність редокс-чутливих внутрішньоклітинних сигнальних шляхів; впливати на активність факторів транскрипції генів, що контролюють утворення антиоксидантних ферментів та низькомолекулярних агентів.

**Мета.** Оцінити збереженість та життєздатність гемопоетичних прогеніторних клітин кордової крові людини при кріоконсервуванні у розчинах з різною концентрацією ДМСО та L-карнітину.

**Матеріали та методи.** Використовувалася кордова кров людини, отримана з вени пуповини після нормальних пологів. Матеріал заготовлювали на консерванті "Глюгіцир". Виділення фракції ЯВК, у тому числі і ГПК, із цільної КК проводили методом седиментації в поліглюкіні (6%-й розчин

декстрану). Час седиментації складав від 30 до 50 хв, після чого супернатант відбирали та центрифугували протягом 5–7 хв при 1000 об/хв (800g) для отримання концентрату ЯВК. У клітинну суспензію вносили 25%-й розчин ДМСО, який був приготований на 6% розчині поліглюкіну, до кінцевих концентрацій у пробі 2,5; 5; 7,5%. Суспензії клітин обробляли ДМСО при температурі 0-4°C. У роботі застосовували антиоксидант L-карнітин у концентраціях 1; 5; 10; 15; 20; 50 мМ фірми «Sigma-Aldrich» (США). Після внесення до концентратів клітин відповідних концентрацій антиоксиданту проводили обробку ядровмісних клітин кордової крові кріопротектором ДМСО. Кріоконсервування проводили зі швидкістю 1-3°C в хвилину до -80°C на програмному заморожувачі Cryoson (Німеччина) з наступним зануренням до рідкого азоту. Відтавання здійснювали при 37÷40°C на водяній бані при постійному погойдуванні до зникнення твердої фази.

Для оцінки кількості ГПК (CD45<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>-клітини), та їх життєздатності використовували стандартний ISHAGE протокол. Проби аналізували на протоковому цитофлуориметрі FACS Calibur фірми Becton Dickinson (BD, США). Для мінімізації похибки збір даних проводився до моменту накопичення не менше 200 CD34<sup>+</sup>-клітин. Результати вимірювань оцінювали за допомогою програмного забезпечення фірми BD – CELLQuest Pro. Підрахунок клітин проводили в камері Горяєва згідно до стандартної методики. Для визначення втрати клітин у процесі кріоконсервування оцінювали співвідношення між кількістю клітин до та після кріоконсервування. Вихід життєздатних гемопоетичних прогеніторних клітин (CD45<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>7AAD<sup>-</sup>) після кріоконсервування визначали як відношення кількості життєздатних клітин після кріоконсервування до кількості життєздатних клітин до кріоконсервування.

Статистичну обробку результатів виконували з використанням програмного пакета Statgraphics plus. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Аналіз збереженості CD45<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>-клітин після кріоконсервування продемонстрував зниження цього показника в усіх експериментальних групах. Найбільші втрати були в зразках, кріоконсервованих під захистом 2,5% ДМСО, де збереженість в контрольних зразках була на рівні 50%, в той час як після внесення LC збереженість дещо підвищувалась: в пробах, що містили 1-10 мМ та 50 мМ антиоксиданту ріст був мало виражений, а в пробах з 15-20 мМ зміни мали значущий характер (ріст в середньому на 22,7%). В пробах, які заморожувались в розчинах з 5% ДМСО збереженість була вищою та складала близько 70-80%. Внесення LC не змінювало значущо збереженість. Максимальна збереженість була в пробах, що містили 7,5% ДМСО. В контролі та при вмісті LC 1-5 мМ даний показник складав близько 83%. Підвищення концентрації антиоксиданту забезпечувало значущий ріст збереженості з максимальними значеннями в кріопротекторних розчинах, що містили 20 мМ LC (90,9±2,3%). Тобто, лише 10% ГПК втрачалось на всіх етапах кріоконсервування, починаючи з обробки кріопротекторним розчином і завершуючи заморожуванням-відігріванням.

Аналіз життєздатності ГПК, кріоконсервованих із додаванням 20 мМ LC, продемонстрував збільшення кількості живих CD34<sup>+</sup>-клітин у зразках із наднизькою концентрацією ДМСО (2,5%). Хоча при такому вмісті кріопротектора відбувалась значна руйнація клітин (про що свідчать дані зі збереженості), LC, завдяки своїм цитопротекторним властивостям, був здатен підвищувати не тільки показники збереженості, але й життєздатності на 16%. При кріоконсервуванні CD34<sup>+</sup>-клітин у розчинах, що містили 5 або 7,5% ДМСО та LC, не спостерігалось значущих змін. Проте можна відзначити тенденцію до підвищення на 5-7% життєздатності клітин у пробах, що містили антиоксидант.

Використання методу протокової цитофлуориметрії з використанням вітального ДНК барвника 7-AAD, який зв'язується тільки з деспіралізованою молекулою ДНК, дозволяє, як показали додаткові тести (у тому числі й культуральні), ідентифікувати живі функціонально активні клітини. Проте найоб'єктивнішим критерієм ефективності застосованої технології кріоконсервування є визначення виходу живих клітин, що залишилися в зразках.

Визначення виходу живих ГПК після кріоконсервування у розчинах з різною концентрацією ДМСО та LC показав, що, як і в попередніх випадках, найнижчим цей показник був у пробах, що містили 2,5% ДМСО. Проте, можна вказати на достовірне збільшення на 29% кількості живих клітин в зразках, що містили 10-50 мМ антиоксиданту. Підвищення концентрації кріопротектора до 5% забезпечувало достовірний ріст і вихід живих клітин у порівнянні з 2,5% ДМСО в усіх експериментальних групах. В контрольній групі вихід складав 48%, а при внесенні в кріозахисний розчин антиоксиданту LC цей показник становив в середньому 55% (дані носять значущий характер для проб, що містили 15-50 мМ LC). Аналіз проб, що в складі кріопротекторного розчину містили 7,5% ДМСО та LC, продемонстрував значущі відмінності від двох інших концентрацій ДМСО. В контролі вихід живих CD34<sup>+</sup>-клітин складав близько 59% від їх кількості до кріоконсервування, а при додаванні 10-50 мМ LC даний параметр складав до 72%. Тобто вихід живих клітин в цих зразках був вищим на 12,8-17,5%, що вказує на досить високу ефективність антиоксиданту.

**Висновки.** Показано, що кріоконсервування гемопоетичних прогеніторних клітин кордової крові в кріопротекторних сумішах, що містять антиоксидант L-карнітин у концентраціях 15-50 мМ та 7,5% ДМСО, забезпечує зменшення впливу шкідливих факторів кріоконсервування на клітини кордової крові та демонструє максимальні показники збереженості та життєздатності клітин. Це вказує на перспективність розробки карнітин-вмісних кріопротекторних сумішей для заморожування та довгострокового зберігання ядровмісних, у тому числі гемопоетичних прогеніторних, клітин кордової крові людини.

**Ключові слова.** Кордова кров людини, гемопоетичні прогеніторні клітини, L-карнітин, кріоконсервування, ДМСО.

## РЕАКТИВНА ВІДПОВІДЬ НЕЙТРОФІЛІВ НА АДЕНОВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ

**Зубрій О. В.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

ovzubrii.4m19@knmu.edu.ua

**Вступ.** З настанням холодів люди з ослабленим імунітетом «підхоплюють» застуду, нежить, починають чхати, кашляти. Збільшуються випадки захворювань очей – кон'юнктивіти. Синонім такої застуди – аденовірусна інфекція: фарингокон'юнктивальна гарячка, фарингіт, фолікулярний кон'юнктивіт, епідемічний кератокон'юнктивіт. Серед гострих респіраторних вірусних інфекцій людини, аденовірусна інфекція складає майже 30%. Протиінфекційний неспецифічний захист хворих на аденовірусну інфекцію потребує досконалого вивчення, оскільки ця недуга швидко розповсюджується в організованих колективах з великим скупченням людей (зокрема серед студентів, військових службовців).

**Мета.** Виконати огляд літературних джерел щодо результатів дослідження реактивної відповіді нейтрофілів крові хворих на аденовірусну інфекцію.

**Матеріали та методи.** Аналіз найновіших вітчизняних та іноземних медичних статей, опублікованих на дану тематику.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз літературних джерел виявив різний тип імунної відповіді на аденовірусні інфекції. Так у дослідженнях виявлено активність неспецифічного протиінфекційного та специфічного імунного захисту організму хворих на втручання аденовірусу до організму людини.

Роботи інших авторів підтверджують імунну відповідь на втручання аденовірусу, а саме неспецифічні механізми реактивності із залученням клітин моноцитів (макрофагів), Т-лімфоцитів, нейтрофілів, які виробляють цитокіни. Дослідники засвідчують збільшення реактивності нейтрофільних гранулоцитів на 84%, що свідчить про активізацію їх системами цитокінів під час неспецифічного захисту проти інфекції, як результат зростання його загальної активності на 13%. Під час запальних процесів зазначають підвищення числа лейкоцитів на 20%, паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів – у 2 рази, лімфоцитів – на 30 % і моноцитів – на 48%. Фіксують зниження індексу імунологічної реактивності організму на 15% у хворих на аденовірусну інфекцію, що свідчить про формування специфічної імунної відповіді із запізненням, а підвищення на 1,4 % кількості гранулоцитів є підтвердженням активації чинників та механізму неспецифічної імунної відповіді організму.

Таким чином, у хворих на початку перших клінічних симптомів активуються фактори і механізми неспецифічного імунітету, переважно клітинних механізмів, кінцевою фігурою яких є нейтрофільний гранулоцит.

**Висновки.** Для того, щоб підтвердити реактивну відповідь нейтрофілів крові хворих на аденовірусну інфекцію, необхідні подальші дослідження.

Результати таких досліджень допоможуть розширити сучасне уявлення про імунний патогенез аденовірусної інфекції. Методика оцінки реактивної відповіді нейтрофілів на інтервенцію аденовірусів допоможе у практиці лікаря на початку прогнозування можливого зрушення системи протиінфекційного захисту організму хворих з подальшим коригуванням діагностичного алгоритму та схеми лікування даного вірусного захворювання.

**Ключові слова:** аденовірусна інфекція, реактивна відповідь, нейтрофіли, імунна відповідь.

## СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ПАПІЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**Івченко А. А., Рибак В. А., Король В. В.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*viktoriarybak2@gmail.com*

**Вступ.** В останні 20 років проблема захворювання щитоподібної залози в Україні актуальна як ніколи. Частково це пов'язано з аварією на Чорнобильській АЕС, в результаті якої стався викид радіоактивних речовин, що мають негативний вплив на залозу. Зросла і кількість онкологічних хвороб щитоподібної залози – за різними даними в 1,8-2,5 рази.

Вважається, що цьому сприяє низка факторів ризику: рівень споживання йоду (низький для розвитку папілярного раку), стать хворого (жінки хворіють частіше), опромінення ділянок ший, наявність спадкових захворювань в анамнезі. Відомо, що гіперінсулінемія як наслідок інсулінорезистентності, спричиненої ожирінням, є фактором ризику малігнізації.

Захворюваність папілярним раком щитоподібної залози в різних країнах варіює від 0,5 до 10 випадків на 100 тис. населення, причому у всьому світі простежується тенденція до збільшення даного показника. Зазвичай папілярні карциноми розвиваються в пацієнтів старших за 40 років, причому значно частіше у жінок, ніж у чоловіків. Тому, актуальним є вивчення особливостей розвитку папілярної карциноми щитоподібної залози для попередження небажаних ускладнень захворювання.

**Мета.** Встановити причини виникнення, механізм розвитку та формування ранніх та пізніх клінічних симптомів у хворих на папілярну карциному щитоподібної залози з метою попередження ускладнень та збереження життя.

**Матеріали та методи.** У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи. Вивчені морфологічні, біохімічні, молекулярно-біологічні методи діагностики папілярної карциноми щитоподібної залози.

**Результати та їх обговорення.** Папілярна карцинома щитоподібної залози за частотою захворювань займає перше місце серед злویкісних пухлин цього органу.

На ранніх стадіях вона проявляється лише наявністю вузла в щитовидці. Більш інформативні симптоми з'являються на пізніх стадіях – це: біль у проекції вузла, утруднення ковтання, осиплість голосу та кашель, хоча ознак застуди немає, задишка та набухання шийних вен.

На ранніх стадіях діагностується за допомогою: рентгенографії, УЗД, біопсії, виявлення онкомаркерів у крові.

Найрозповсюдженішою формою диференційованого тиреоїдного раку (від 60 до 80 % від всіх злویкісних пухлин щитоподібної залози) є папілярна карцинома. Останнім часом показники захворюваності зростають, що пов'язують з низкою причин: наслідками ядерних вибухів (Хіросіма і Нагасакі, Маршалові острови, Семіпалатинськ), техногенних аварій (Чорнобиль),

широкого застосування променевої терапії для лікування доброякісних захворювань голови та шиї, екологічними проблемами.

З папілярним раком щитоподібної залози як правило асоціюються два типи генетичних аномалій: хромосомні транслокації та точкові мутації, переважно генів, що беруть участь в регуляції сигнального шляху MAPK/ERK.

Хромосомні транслокації часто спостерігаються впрото-онкогені RET, який кодує рецептор тирозин-кінази. RET розташований на 10 хромосомі людини (10q11), відіграє значну роль в нормальному розвитку нейроендокринних клітин. Транслокації або перестановки з іншими ділянками 10-ї хромосоми призводять до утворення хімерних форм RET (RET/PTC), кодують однойменні білки та мають вплив на MAPK/ERK, що може призводити до утворення карциноми.

Приблизно 30 % папілярних карцином демонструють точкові мутації в 15 екзоні гену BRAF, що також приймає участь в регуляції сигнального шляху MAPK/ERK. За деякими даними, цю мутацію слід асоціювати з більш агресивним фенотипом папілярного раку, оскільки мутація BRAF також спостерігається в низько-диференційованому та анапластичному раках щитоподібної залози, попередниками яких вважається папілярна карцинома. Папілярний рак щитоподібної характеризується посиленою експресією протеїна S100A6, у порівнянні з фолікулярними пухлинами та нормальною тканиною щитоподібної залози.

За гістологічною будовою папілярні карциноми достатньо різноманітні, тому в Міжнародній гістологічній класифікації пухлин щитоподібної залози їх розділяють на підтипи: типовий папілярний, фолікулярний, солідний, дифузно-склерозуючий і інші. Деякі підтипи, наприклад, дифузносклерозуючий і висококлітинний, характеризуються агресивною перебігом і мають несприятливий прогноз. Тому, при оцінці прогностичних критеріїв клініцисти, поряд із стадією пухлинного процесу, враховують і гістологічний підтип пухлини.

Для папілярних карцином є характерним раннє і часте метастазування в регіонарні лімфатичні вузли шиї. За даними літератури такі метастази виявляють в 23-60 % випадків, причому у дітей частота регіонарного метастазування вища, ніж у дорослих, і може досягати 80 %. Найчастіше уражаються лімфатичні вузли 17 центрального відсіку шиї, рідше – латерального. Віддалені метастази в легені, кістки, головний мозок розвиваються рідко – приблизно в 5-10 %. В цілому, прогноз при папілярній карциномі щитоподібної залози дуже благоприємний – показники не тільки 10 і 20, але й 30-річної виживаності перевищують 90 %.

Дуже високий також відсоток безрецидивної виживаності. Разом з тим, тактика лікування хворих з папілярним раком щитоподібної залози достатньо агресивна – радикальне видалення всієї залози (тотальна тиреоїдектомія), часто доповнена дисекцією лімфатичних колекторів, з подальшою абляцією залишкової тиреоїдної тканини.



**Висновки.** Незважаючи на загрозливі масштаби поширення папілярної карциноми щитоподібної залози, діагностування захворювання на ранній стадії розвитку забезпечить ефективність лікування та збереження життя пацієнтів.

**Ключові слова:** папілярна карцинома щитоподібної залози, етіологія, патогенез, клінічні симптоми, лікування.

## ПАСИВНІ МЕТОДИ КІНЕЗІОТЕРАПІЇ В РЕАБІЛІТАЦІЇ НЕВРОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

**Карабут Л. В., Литвиненко Г. Л., Єрмоменко Р. Ф., Матвійчук О. П.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

karabutlara@gmail.com

**Вступ.** Реабілітаційне лікування завжди є необхідним для різних категорій неврологічних хворих. Масаж, що проводиться з метою реабілітації різних груп даних хворих – це лікувальний масаж, він є методом фізичної реабілітації, що застосовують як для лікування, так і для профілактики. В сучасній медицині та фізичній реабілітації застосовують різні види масажу: класичний та спортивний масаж, лімфо дренажний, антицелюлітний, ароматичний. Особливо часто лікарі призначають масаж спини з метою профілактики дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта. Масаж відомий з давніх часів, є ефективним способом зміцнення здоров'я і профілактики багатьох захворювань.

**Мета.** Навести значущість лікувальної та профілактичної дії масажу у неврологічних хворих.

**Матеріали та методи.** Значущість дозованих механічних подразнень для тіла людини полягає в тому, що масаж викликає місцеві і загальні нейрогуморальні зрушення в організмі, що зумовлено рефлексорними реакціями і виділенням біологічно активних речовин. У процесі комплексної дії масажу на організм людини виділяють три основних механізми: нервово-рефлексорний, гуморальний і механічний. Не менш значущими є основні прийоми масажу – погладження, розтирання, розминання, вібрація. Такий комплексний механізм та прийоми масажу і є зумовлюють активацію місцевого кровотоку, усуває напруження м'язів, рухових функцій при різних патологічних неврологічних станах у певних хворих.

**Результати та їх обговорення.** Важливо відмітити, що механічна дія масажу полягає у зміщенні та розтягненні тканин та підвищенні температури певної ділянки тіла; надходження біологічно активних продуктів, розкритті і розширенні просвіту капілярів, активній циркуляції міжтканинної рідини, крові та лімфи; підсиленні крово- і лімфо обігу, а це, в свою чергу, сприяє ліквідації застійних явищ і набряків, збільшенню рухливості тканин і суглобів, відновленню їхніх функцій. При подразненні різних рецепторів, закладених у шкірі, сухожилках, зв'язках, фасціях, м'язах), судинах, внутрішніх органах, потік імпульсів від збуджених рецепторів проходить до різних відділів центральної нервової системи (ЦНС), де вони синтезуються у загальну відповідну реакцію, що викликає функціональні зміни у системах і внутрішніх органах організму за типом моторно-вісцеральних рефлексів, що відновлює та посилює рухову функцію.

Гуморальний механізм дії масажу пояснюється надходженням у кров біологічно активних речовин – гістаміну, ацетилхоліну, продуктів розпаду білка (амінокис-лоти та поліпептиди), що утворюються у шкірі під безпосередньою механічною і тепловою дією масажу. Важливим є те, що вони

не акумулюються тільки у ділянці проведення масажу, а з потоком крові і лімфи разносяться по всьому організму. Біологічно активні речовини розширюють судини і підвищують їх проникність, поліпшують кровопостачання і процеси обміну, передачу нервових імпульсів м'язам, що стимулює їх діяльність, що є актуальним для хворих, як з наслідками інсульту, так і з патологією периферичної нервової системи.

Лікувальний масаж може бути загальним, місцевим масажу ручним (мануальним) чи апаратним методом, коли поєднуються ці обидва види – комбінованим. Виконується він масажистом, тому для хворого він є пасивним. Різновидів масажу значна кількість, а саме: ручний, сегментарно-рефлекторний, точковий масаж, апаратний масаж: вібраційний, вакуумний (пневматичний) і гідромасаж. При реабілітації неврологічних хворих масаж виконують за призначенням лікаря, враховуючи існуючі протипоказання. Під час проведення процедури масажу у пацієнта повинні виникнути тільки позитивні складові – це почуття комфорту, відсутність негативних відчуттів та болю, поліпшення психо-емоційного стану.

Протипоказання для проведення масажу поділяються на абсолютні та тимчасові. Особливу увагу приділяють абсолютним: злоякісні пухлини; хвороби крові; психічні розлади з пошкодженням психіки; аневризми серця або периферичних судин і аорти; туберкульоз в активній формі; гангрена; СНІД; тромбоз судин; запальний процес кісткового мозку; венеричні хвороби.

**Висновки.** Масаж використовують як метод медичної реабілітації у різних груп неврологічних хворих. Максимальний вплив масаж надає на м'язові тканини, залежно від його видів, він дозволяє розтягнути і розслабити стиснуті від напруги м'язи, повернути їм гнучкість і еластичність, зняти втому і позбутися від болю. Враховуючи наявність протипоказань, його призначають неврологічним хворим при патології центральної та периферичної нервової системи з метою стимулювання роботи ЦНС, зниження больових відчуттів, поліпшення кровообігу і циркуляції лімфи та відновлення руху. Масаж призначають як з лікувальною так і з профілактичною метою, і це дуже вірно, тому що, всі ми знаємо, що профілактика хвороб – значно краще, ніж їх лікування.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТАМИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ АЛАПІНІНОМ І ГІЛУРИТМАЛОМ ПАРОКСИЗМАЛЬНИХ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНИХ ТАХІАРИТМІЙ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

**Капустник Ю. О., Власенко Н. О., Дев'яткіна Н. М., Чечотіна С. Ю.**

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

*vlasenkonata88@gmail.com*

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця – найпоширеніша форма серцево-судинних захворювань, що є провідним чинником втрати здоров'я в Україні. До кардіолога найчастіше звертаються зі скаргами на підвищення тиску, болі в серці, задишку та порушення серцевого ритму (аритмію). Аритмія – група патологічних станів, що характеризуються порушенням частоти, ритмічності і послідовності збудження та скорочення серця. Для правильного підбору лікування, що здійснюється кардіологом, аритмологом, необхідно встановити вид аритмії та виявити її причину.

**Метою дослідження** було вивчення ефективності терапії пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій препаратами рослинного походження – алапініном і гілуритмалом.

**Матеріали і методи дослідження.** Всього в дослідження було включено 78 хворих хронічною ішемічною хворобою серця і з пароксизмальними суправентрикулярними тахіаритміями (пароксизмальною суправентрикулярною тахікардією, миготінням і тріпотінням передсердь). Серед них 43 особи склали чоловіки і 40 – жінки. Результат терапії оцінювався як позитивний у разі купірування пароксизму тахіаритмії після введення внутрішньовенно струменево алапініну або гілуритмалу правильний синусовий ритм зберігався у двох годин після його відновлення. Групу хворих, де проводилася терапія алапініном складала 41 особу, а група, де здійснювалася терапія гілуритмалом – 42 особи.

**Результати та їх обговорення.** Алапінін є алкалоїдом бромгідрату лаппаконітину із групи складноєфірних алкалоїдів (видаляється із дикорослої багаторічної рослини аконіту білоустового родини жовтяцевих). Має ще другу назву – антиаритмін.

Алапінін займає особливе місце серед антиаритмічних засобів першого класу за класифікацією Вона-Вільямса. Він відрізняється від агентів підкласу ІА, ІВ і ІС. На відміну від хінідину, прокаїнамід, мексилетину, пропафенону та інших препаратів І-го класу антиаритмічних засобів за класифікацією Vaughan Williams алапінін в ефективних антиаритмічних дозах мало впливає на ширину шлуночкового комплексу QRS, інтервал Р-Q та Q-T. Алапінін у дозах, які забезпечують виражений антиаритмічний ефект, на відміну від інших антиаритмічних засобів, не призводить до зниження системного артеріального тиску та негативної інотропної дії на волокна міокарда.

Алапінін знижує проникність клітинної мембрани для іонів калію, натрію і кальцію. Завдяки цій дії пригнічує збудливість серцевої тканини. Алапінін блокує утворення імпульсів в ектопічних вогнищах з підвищеною збудливістю. Тому він діє у пацієнтів з ектопічними аритміями. Алапінін має

$\beta_1$ -адреностимулюючу активність. Завдяки цьому ефекту його можна призначати при поєднанні порушень ритму з синусовою брадикардією і вираженою серцевою недостатністю. Алапінін має також місцевоанестезувальну дію. Викликає помірне розширення коронарних артерій.

Алапінін застосовується в ампулах по 2 мл, що містить 0,5% розчин препарату. З метою купірування пароксизмальної тахіаритмії алапінін застосовувався 41 хворому ІХС внутрішньовенно струменево в дозі 30-40 мг (6-8 мл 0,5% розчину).

Антиаритмічний препарат рослинного походження гілуритмал (аймалін, тахмалін) являє собою алкалоїд рослини раувольфії серпентіна II класу. Препарат не має суттєвої седативної і гіпнотичної дії. У відповідності із хімічною будовою даний він належить до індольних похідних. Гілуритмал займає особливе місце серед антиаритмічних препаратів I класу за класифікацією Вільямса.

Гілуритмал спричиняє зменшення швидкості деполяризації і збільшує тривалість фази реполяризації потенціалу дії і реактивність мембран, діючи як стабілізатор мембран м'язових волокон. Збільшує рефрактерні періоди у передсердях, шлуночках та додатковому пучку. Гілуритмал звичайно суттєво не впливає на тривалість потенціалу дію. Препарат пригнічує внутрішньошлуночкову провідність з можливим купіруванням аритмій, що мають механізм "за типом зворотного збудження". Гілуритмал має високу ефективність й для купірування надшлуночкових аритмій, зокрема миготіння й тріпотіння передсердь. Він пригнічує шлуночкові аритмії, що викликані ішемією міокарда.

Для купірування пароксизмальних суправентрикулярних аритмій гілуритмал застосовувався у вигляді 2,5% розчину по 2 мл (50 мг) внутрішньовенно струменево.

Введення алапінину і гілуритмалу внутрішньовенно здійснювалося під контролем ЕКГ. У разі подовження під впливом цих препаратів ширини комплексу QRS на 25% введення цих препаратів припинялося.

Результати терапії різних типів пароксизмальних тахіаритмій алапініном і гілуритмалом представлені в таблиці.

Таблиця – Ефективність фармакотерапії різних типів пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій алапініном і гілуритмалом

Форми пароксизмальної тахіаритмії	Число хворих в групі, де проводилася терапія алапініном	Позитивний результат терапії (число хворих)	Число хворих в групі, де проводилася терапія гілуритмалом	Позитивний результат терапії (число хворих)
Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія	18	13	17	9
Пароксизмальна миготлива аритмія	15	12	16	11
Пароксизмальна форма тріпотіння передсердь	8	6	9	3

### **Висновки.**

1. Алапінін у порівнянні із гілуритмалом був суттєво більш ефективним для купірування пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії і пароксизмів тріпотіння передсердь у хворих ІХС.

2. Алапінін і гілуритмал були майже однаково ефективні при терапії пароксизмальної миготливої аритмії у хворих ІХС.

3. Обидва антиаритмічні препарати рослинного походження – алапінін і гілуритмал доцільно використовувати для відновлення правильного синусового ритму у разі розвитку пароксизмальних суправентрикулярних тахіаритмій.

**Ключові слова:** тахіаритмія, рослини, алапінін, лікування.

## АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ МЕТОДІВ АНАЛІТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОТРУЄНЬ ТРИЦИКЛІЧНИМИ АНТИДЕПРЕСАНТАМИ

**Карпушина С. А., Баюрка С. В.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*svitkrp@gmail.com*

**Вступ.** За кількістю отруєнь лікарські засоби антидепресивної дії займають найвищі позиції, що зумовлено поширеністю захворювань на депресію. Так, за статистичними даними, інтоксикації лікарськими препаратами різних фармакологічних груп психотропної дії становлять 10–15%. Для профілактики отруєнь лікарськими препаратами важливе значення має розробка методів їх аналітичної діагностики. Згідно з даними Європейського моніторингового Центру з наркотиків і наркоманії (EMCDDA), з 7000–8000 летальних отруєнь лікарськими речовинами, що реєструються щорічно в Європі протягом останнього десятиліття, більше 85% були діагностовані на основі результатів токсикологічних досліджень. Отруєння трициклічними антидепресантами (ТЦА) мають приблизно в 5 разів вищу летальність, ніж антидепресантами інших груп. Згідно резолюції 55-ї сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я (2002 р.), що зобов'язує країни приділяти пильну увагу питанням безпеки пацієнтів з використанням фармакокінетичних показників, ТЦА включено до списку лікарських препаратів, на які слід звертати особливу увагу при плануванні терапевтичного лікарського моніторингу (ТЛМ).

**Мета.** Проаналізувати причини отруєнь, умови прояву токсичних ефектів ТЦА та поширеність використання сучасних інструментальних методів аналізу та пробопідготовки у хіміко-токсикологічному аналізі ТЦА, користуючись даними наукових джерел з клінічної та аналітичної токсикології.

**Матеріали та методи.** Аналіз наукових публікацій у періодичних виданнях з судової, клінічної та аналітичної токсикології.

**Результати та їх обговорення.** З урахуванням безпеки лікування та переносимості, ТЦА відносять до препаратів другого ряду, що характеризуються високою ефективністю, але мають серйозні побічні ефекти. Самий серйозний побічний ефект ТЦА – кардіотоксична дія. Аритмію, токсичне ураження ЦНС, гіпотензію, судоми та кому відмічено як загрожуючі життю ускладнення при передозуванні ТЦА. Іншими факторами, які сприяють поширенню отруєнь антидепресантами, зокрема ТЦА, є затяжний перебіг захворювання на депресію та перехід його в хронічну форму, специфічний контингент хворих, що характеризується високим суїцидальним ризиком.

ТЦА характеризуються високими значеннями об'єму розподілу ( $V_d$ ) (для амітриптиліну  $V_d=15$  л/кг), що свідчить про їх інтенсивний розподіл по органах і тканинах та невисокі значення концентрації у крові. Так, рівень терапевтичних концентрацій амітриптиліну, за даними різних джерел літератури, становив у сировотці крові 0,1–0,2 мг/л (у сумі амітриптиліну та нортриптиліну); у плазмі – 0,038–0,162 мг/л (амітриптилін) та 0,022–0,242 мг/л (нортриптилін).

Отже, висока чутливість методики визначення лікарського препарату є необхідною умовою для використання в аналітичній діагностиці отруєнь ТЦА. Ступінь зв'язування з білками плазми (Fb) для амітриптиліну дорівнює 91–97%, що обумовлює додаткові вимоги до методу пробопідготовки при визначенні вказаного антидепресанту в крові.

Так, біоаналітичні методики, які було запропоновано для амітриптиліну, включали використання вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) з УФ-спектрометричним детектуванням (УФД) при довжинах хвиль в області максимального світлопоглинання препарату. У роботі Alves С. та співавт. детектування проводили в короткохвильовій ділянці УФ-спектра при 214 нм, що значно підвищувало чутливість методики, але висувало певні вимоги для етапу пробопідготовки з метою усунення впливу співекстрактивних речовин біологічної матриці. Визначення семи лікарських препаратів з групи ТЦА у плазмі крові проведено Boonprasert R. та співавт. (2013) методом ВЕРХ з діодно-матричним детектуванням. Мас-спектрометрія як високочутливий та специфічний метод детектування в сполученні з ВЕРХ (ВЕРХ-МС), а також тандемна мас-спектрометрія (ВЕРХ-МС/МС) набули найбільш широкого застосування для мети клінічних та фармакокінетичних досліджень антидепресантів різних груп (Poklis J.L. та співавт, 2012; Fernández M.R. та співавт., 2012). Метод міцелярної рідинної хроматографії з електрохімічним детектором без попередньої пробопідготовки рекомендовано для ТЛМ амітриптиліну (Bose D. та співт., 2005). Газова хроматографія (ГХ) з нітроген-фосфорним та мас-спектрометричним (ГХ-МС) детекторами використані для аналізу біологічних рідин на присутність ТЦА та їх метаболітів у терапевтичних концентраціях (Wille S.M.R., 2005; Rana S., 2008). Капілярний електрофорез застосовано Delmar С.М. та співавт. (2004) для визначення чотирьох ТЦА у плазмі.

Для аналізу біологічних рідин на стадії пробопідготовки було використано рідинно-рідинну екстракцію (РРЕ), РРЕ з наступною очисткою методом твердофазної екстракції (ТФЕ). Так, при визначенні амітриптиліну в біологічних рідинах апробовано універсальні обернено-фазні картриджі Oasis HLB, також новітні Oasis MCX, які поряд з перевагами картриджів Oasis HLB додатково мали катіонообмінні властивості. Як розвиток техніки пробопідготовки використано сорбційну екстракцію при перемішуванні (Stir bar sorptive extraction, SBSE) та твердофазну мікроекстракцію.

**Висновки.** Трициклічні антидепресанти є найбільш небезпечними серед препаратів антидепресивної дії. За статистичними даними, отруєння ТЦА мають, приблизно, в 5 разів вищу летальність, ніж отруєння селективними інгібіторами зворотнього захвату серотоніну. З огляду на високі значення об'єму розподілу ТЦА, біоаналітичні методи визначення їх у крові мають бути високочутливими. ВЕРХ та ГХ з МС/МС детектуванням після пробопідготовки методом ТФЕ у сучасних модифікаціях є превалюючими у використанні на сучасному етапі розвитку аналітичної діагностики отруєнь ТЦА.

**Ключові слова.** Трициклічні антидепресанти, аналітична діагностика отруєнь, біоаналітична методика.



## ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ

Каштелян О. А., Савицький І. В.

*ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»,*

*м. Київ, Україна*

*prof\_s.i.v@ukr.net*

**Вступ.** Ендотеліальна дисфункція (ЕД) як системний патологічний процес пов'язана з порушенням мікроструктури та секреторної функції ендотеліальних клітин, однією з найбільш значущих тканинних систем судинного русла. Свої ефекти ендотелій реалізує за допомогою виділення вазоактивних речовин, вазодилаторів (NO, простагліцин, брадікінін) та вазоконстрикторів (ендотелін, вільні радикали кисню, тромбоксан A<sub>2</sub>, ангіотензин II). Місцем генерації та секреції цих вазоактивних молекул у судинах є клітини ендотелію, а їх локалізація забезпечує їм ключову роль у регуляції судинного тону та реології крові.

Відомо, що збільшення вмісту NO призводить до накопичення супероксиду та підвищення утворення пероксинітриту в крові та секреті передміхурових залоз, збільшуючи проникність судин та порушуючи градієнтність гематопростатичного та гемотестикулярного бар'єрів. Одним із основних клінічних синдромів хронічного простатиту (ХП) є синдром вегетативної дисфункції, що характеризується підвищеною активністю симпатичної нервової системи, яка призводить до зміни швидкості кровотоку, збільшення активності тромбоцитарних агентів, а також активації біологічно активних речовин, що циркулюють у крові.

**Мета** – вивчення змін показників, що характеризують ендотеліальну дисфункцію у щурів із експериментальним хронічним простатитом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: 1 група (n=6) –інтактні тварини (щури, які перебували на стандартному водному раціоні та харчуванні); 2 група (n=24) – щури із експериментальним ХП. Для дослідження ХП у щурів використовували інформативну та просту у виконанні модель, яка базується на одноразовому ректальному введенні суміші димексиду та скипидару. З метою вивчення маркерів ендотеліальної дисфункції проводили дослідження концентрація ендотеліна-1 в крові, активність фактора Віллебранда (фВ) та рівень ендотеліальної та індуцибельної NO-синтази.

**Результати та їх обговорення.** На першу добу моделювання ХП встановлено вірогідне зниження активності eNOS в 2,5 рази ( $p<0,05$ ) порівняно з даними інтактних тварин. На 7-у добу даний показник дещо підвищувався порівняно із першою добою, але вірогідно був нижчим в 1,8 рази ( $p<0,05$ ) від рівня eNOS інтактних тварин. На 14-у та 21-у добу зберігалася тенденція, виявлена на 7-у добу – рівень eNOS був нижче за аналогічний показник у групі інтактних щурів в 1,5 рази ( $p<0,05$ ) та 1,6 рази ( $p<0,05$ ) відповідно. При дослідженні активності iNOS були встановлені наступні закономірності. В першу добу у групи тварин із змодельованою патологією виявлено значне

підвищення рівня iNOS в 3,1 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно із інтактними тваринами, на 7-у добу даний показник знижувався порівняно із першою добою, але був вірогідно вищим (в 2,1 раза ( $p < 0,05$ )) за показник в групі інтактних тварин. На 14-у та 21-у добу в експериментальних тварин встановлене більш виражене зниження активності iNOS порівняно із першою добою, але вірогідно вище за рівень iNOS в групі інтактних тварин.

Встановлено, що у групі щурів із відтвореним ХП вже в першу добу рівень фВ вірогідно підвищувався в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно із інтактними тваринами, що свідчить про пошкодження ендотелію та загострення запальної реакції ПЗ. На 7-у добу експерименту рівень фВ дещо знижувався, однак складав  $104,2 \pm 4,5$  %, що в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) вище за показник інтактних щурів. На 14-у та 21-у добу експериментальних досліджень врівноваження фВ до діапазону фізіологічної норми не відмічалось: його рівень був вище інтактних щурів в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) та 1,1 раза ( $p > 0,05$ ) відповідно. Наші дані підтверджують факт, що гіперекспресія фВ є одним із компонентів запальної імунної відповіді судинної стінки. Порушення структури ендотеліального моношару стимулює екскрецію фВ, який в свою чергу, сприяє не тільки адгезії тромбоцитів до оголеного субендотелію, але й адгезії лейкоцитів до ендотеліальних клітин, провокуючи розвиток запалення. Крім цього, підвищення рівня фВ у сироватці крові у хворих на ХП на тлі розвитку ендотеліальної дисфункції може бути сприятливим фактором розвитку тромбозів у даної категорії пацієнтів

В першу добу спостереження встановлено підвищення рівня ендотеліну-1 в 2,4 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно із інтактною групою тварин. На 7-у добу експерименту даний показник дещо знижувався у групі тварин контрольної патології, однак перевищував аналогічний показник у інтактних щурів в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). На 14-у та 21-у добу рівень ендотеліну-1 складав  $6,85 \pm 3,0$  фмоль/мл та  $6,22 \pm 2,8$  фмоль/мл та зберігалася така ж картина патологічної вазоконстрикції, як в першу добу.

Отже, такі зміни рівня ендотеліну-1 можуть свідчити про прояви ЕД у щурів з ХП. Концентрація в плазмі крові ендотеліну-1 підвищується уже на ранніх стадіях формування захворювання. Підвищений рівень даного маркера у щурів з експериментальним ХП та його невірогідне зниження по мірі прогресування захворювання, ймовірно, є одним із основних патогенетичних факторів розвитку та прогресування патологічного процесу в передміхуровій залозі.

**Висновки:** підвищений рівня фактору Віллебранда, ендотеліну-1 та зміни балансу між eNOS та iNOS у щурів з експериментальним хронічним простатитом по мірі прогресування захворювання, ймовірно, є одним із основних патогенетичних факторів розвитку та прогресування патологічного процесу в передміхуровій залозі.

**Ключові слова:** хронічний простатит, ендотеліальна дисфункція, патогенез, ендотелін-1.

## РОЛЬ СУЧАСНИХ 3D ТЕХНОЛОГІЙ ДЛЯ РЕТРОСПЕКТИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ТРАВМУЮЧОГО ПРЕДМЕТА В СУДОВІЙ МЕДИЦИНІ

**Кишкан П. Я.**

*Буковинський державний медичний університет,*

*м. Чернівці, Україна*

*kyshkan.pavlo@gmail.com*

**Вступ.** На сьогодні в медичній галузі активно запроваджуються інноваційні цифрові технології, сучасні методи 3D моделювання та 3D реконструкції. Їх все ширше застосовують при плануванні та проведенні оперативних втручань у хірургічній практиці, для реконструкції протезів і штучних суглобів у травматології, при створенні високоточних дентальних імплантантів, коронок, вінірів в ортопедичній стоматології, для цифрового дизайну посмішки, тощо.

Вагоме місце методи 3D технологій посідають і в судово-медичній практиці, зокрема, для створення електронних 3D моделей місця пригоди, тілесних ушкоджень, імовірних знарядь травми й інших речових доказів, для оформлення судово-медичної 3D документації ушкоджень при травмах, для презентації цифрової доказової бази під час судових засідань та суду присяжних, які виносять вирок.

На сьогодні у науковій літературі з'являються поодинокі публікації закордонних авторів щодо використання сучасних методів 3D моделювання для посмертного аналізу внутрішніх ушкоджень у тілі трупа при гострій травмі, які можливо зіставити з травмуючим предметом для більш точного висновку стосовно знаряддя, яким заподіяно травму. В Україні немає відомостей стосовно вивчення можливостей використання методів 3D моделювання для ретроспективної діагностики виду гострого травмуючого предмета в судово-медичній практиці. У зв'язку з чим актуальним є дослідження можливостей використання методів 3D моделювання та 3D реконструкції для ретроспективної діагностики виду колюче-ріжучого знаряддя травми за морфологічними особливостями тілесних ушкоджень.

**Мета роботи.** З'ясувати можливості використання методів тривимірної просторової реконструкції тілесних ушкоджень у просторі графічного редактора «3ds Max» для ідентифікації виду колюче-ріжучого знаряддя травми.

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проведено з використанням запатентованих нами методик. За допомогою альгінатної відбиткової маси з гумоподібним ефектом «Hydrogum 5» (фірма «Zhermack», Італія), яка найбільш точно зберігає та відтворює властивості зануреного в неї клинка експериментального ножа. Проведено 4 серії досліджень по 15 експериментів у кожній. Було утворено 60 експериментальних ранових каналів. Для нанесення експериментальних пошкоджень використовували чотири колюче-ріжучі знаряддя, а саме, ножі різних розмірів, три з яких з одnobічною заточкою леза і один із двобічною заточкою леза.

Кожен фрагмент ранового каналу контрастували 1%-м спиртовим розчином діамантового зеленого. Після цього усі фрагменти ранового каналу відкривали паралельно його довжині й поміщали на обертальний столик, який знаходився в світловому кубі для забезпечення достатнього освітлення і проводили фотозйомку. Для фотографування використовували цифрову камеру марки SONY RX 10 II. На об'єкт зйомки ставили номерок і фрагмент масштабної лінійки довжиною 1,0 см для проведення подальшого калібрування масштабу та контролю розмірів досліджуваного об'єкту в комп'ютерних програмах.

Отримані фотографії у форматі JPEG завантажували в комп'ютерну програму «Agisoft Photoscan», в якій створювали 3D текстуровані моделі фрагмента ранового каналу. Отриману модель і текстуру експортували у форматі «OBJ». Для калібрування масштабу отриманих 3D моделей їх переміщували в графічний простір програми «3ds max», що дозволяє за допомогою 3D моделей окремих фрагментів ранового каналу проводити його реконструкцію.

**Результати та їх обговорення.** Лінійні розміри ранових каналів, утворених експериментальними ножами, отримували спочатку за допомогою класичних методів вимірювання, після чого за допомогою графічного інтерфейсу «3DsMax», що дозволило визначити досліджувані розміри з високою точністю. При проведенні досліджень здійснювали вимірювання глибини ранового каналу, який складається з трьох фрагментів, що імітують проходження леза у тілі потерпілого (у шкірі, підшкірній клітковині з м'язами, стінці порожнини та в ній самій, внутрішньому органі й інших анатомічних утвореннях).

На різних рівнях занурення експериментальних ножів (№1, №2, №3 і №4) подібним чином були зафіксовані ширина ранового каналу та відстані між кутами з боку обушка, які ілюструють товщину клинка леза та довжину окремих фрагментів, що в свою чергу відтворюють параметри леза гострого травмуючого предмета. Дослідження та отримання лінійних розмірів ушкоджень 3D моделей за допомогою графічного редактора «3ds max» дозволило нам отримати розміри з точністю до 0,001 см.

**Висновок.** Результати досліджень свідчать про високу точність та інформативність графічного редактора «3DsMax» і сучасних 3D технологій, використаних для ретроспективної діагностики гострих травмуючих предметів у судовій медицині шляхом тривимірної просторової реконструкції фрагментів ранових каналів.

**Ключові слова:** 3D технології, гострий травмуючий предмет, ретроспективна ідентифікація, судово-медична експертиза.

## ВПЛИВ КСАНТИНОЛУ НІКОТИНАТУ НА ПОКАЗНИКИ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТКАНИН НИРОК У ЩУРІВ

Кишкан І. Г.

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

kishkaninna@bsmu.edu.ua

**Вступ.** Основними чинниками розвитку хронічних патологічних процесів у нирках є порушення гемореологічних властивостей крові з тромбоутворенням та пригнічення тканинного протеолізу з активацією фібропластичних змін і внутрішньонирковим колагенозом, що призводить до зниження фільтраційно-реабсорбційних можливостей нирок. Для покращання ниркового кровообігу, збільшення надходження кисню до ішемізованих тканин та попередження прогресування порушень функціонального стану нирок застосовують периферичний вазодилататор ксантинолу нікотинат. Крім виразної вазореологічної активності препарат проявляє фібринолітичні, антиоксидантні, антигіпоксичні властивості та викликає помірну сечогінну дію. Однак, робіт стосовно впливу ксантинолу нікотинату на процеси необмеженого протеолізу в тканинах нирок не виявлено.

**Мета роботи.** З'ясувати вплив ксантинолу нікотинату на показники протеолітичної активності тканин нирок у щурів.

**Матеріали та методи.** Досліди проведено на 20 статевозрілих щурах масою 120-160 г, яким впродовж 7-ми днів вводили внутрішньоочеревинно ксантинолу нікотинат (фармацевтичне об'єднання «Галичфарм», Україна) у дозі 3 мг/кг в об'ємі 0,5 мл/100 г. Контрольним щурам в аналогічному об'ємі вводили розчинник. Дослідження проводили з дотриманням вимог Європейської конвенції щодо захисту лабораторних тварин. Евтаназію тварин проводили під нембуталовим наркозом (40 мг/кг). Наважки (до 100 мг) тканин нирок – кіркової, мозкової речовини і сосочка гомогенізували в боратному розчині. Протеолітичну активність тканин нирок під впливом ксантинолу нікотинату досліджували з використанням азоальбуміну, азоказеїну та азоколу (Simko Ltd, Львів, Україна). Лізис низькомолекулярних білків оцінювали за допомогою азоальбуміну, високомолекулярних – за азоказеїном, активність колагенази – за азоколом.

Принцип методу полягає в тому, що при інкубації азосполук із гомогенатами тканин, які містять протеолітичні ензими та їх інгібітори, звільняється азобарвник. Протеолітична активність оцінюється за ступенем забарвлення розчину в лужному середовищі, інтенсивність якого визначається спектрофотометрично при довжині хвилі 440 нм. Стандартизація показників досягається перерахуванням одиниць екстинції на час інкубації на 1,0 маси тканини. Отримані результати статистично обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Statgrafics» із визначенням t-критерію Ст'юдента.

**Результати та їх обговорення.** Зміни протеолітичної активності тканин нирок під впливом ксантинолу нікотинату коливались у досить широких межах – від зростання розпаду азоальбуміну та азоказеїну поряд із незмінними значеннями лізису азоколу в кірковій і мозковій тканині нирок при незначному

зменшенні деградації азоальбуміну, тенденції до зростання лізису азоказеїну та суттєвого збільшення розщеплення азоколу в сосочку нирок. Так, у кірковій речовині нирок поряд із незмінними показниками лізису азоколу відмічено вірогідне зростання ферментативного розщеплення азоальбуміну (+214,16%) та розпаду азоказеїну (+60,21%).

Щодо змін протеолітичної активності в мозковій речовині нирок, то, як і в кірковому шарі, в даному відділі нирок показники розпаду азоколу залишалися практично на рівні контрольних значень. Деградація азоальбуміну ( $p < 0,001$ ;  $n=20$ ) збільшувалася в 2,1 рази, лізис азоказеїну після тривалого введення ксантинолу нікотинату зростав в 1,7 разів ( $p < 0,001$ ;  $n=20$ ).

Показники протеолітичної активності у сосочку нирок змінювалися неоднорідно. Найбільш суттєво збільшувалася ферментативна деградація азоколу (+219,15%) при тенденції до зростання розпаду азоказеїну ( $p > 0,05$ ;  $n=20$ ), розщеплення азоальбуміну при цьому незначно зменшувалося.

Отже, в проведеному дослідженні встановлено протеолітичну активність ксантинолу нікотинату стосовно тканин нирок. Така властивість препарату може бути обумовлена його здатністю покращувати кровообіг у кірковій речовині нирок, що призводить до підсилення виділення в юкстагломерулярному апараті нирок та проксимальному відділі нефрону урокінази, яка активує фібриноліз. Зростання фібринолітичної активності в нирках стимулює процеси необмеженого протеолізу, внаслідок чого підсилюється протеолітична активність у кірковій та мозковій речовині нирок за азоальбуміном та азоказеїном. Неоднорідні ефекти ксантинолу нікотинату на лізис азоальбуміну, азоказеїну та азоколу в сосочку нирок порівняно з кірковою і мозковою речовиною може бути обумовлений особливостями впливу препарату на кровообіг у цій ділянці нирок.

**Висновок.** Ксантинолу нікотинат активує протеолітичну активність у мозковому та кірковому шарах нирок переважно завдяки лізису низькомолекулярних білків, що слід враховувати при фармакологічній корекції хронічних фібропластичних патологічних процесів у нирках.

**Ключові слова:** ксантинолу нікотинат, протеолітична активність тканин нирок, експериментальне дослідження, щури.

## ВПЛИВ СОЦІАЛЬНИХ МЕРЕЖ НА ЖИТТЄДІЯЛЬНІСТЬ ОСОБИСТОСТІ

**Кідименко А. О., Деменко М. М.**

*Навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет,  
м. Суми, Україна  
ai496923@gmail.com*

**Вступ.** XXI століття – це розквіт технологій та наукового прогресу. Майже в кожній людині є модний гаджет, ноутбук або сучасні види побутової техніки. В такій ситуації мало хто звертає увагу на фізичне та психічне здоров'я особистості. Медичними працівниками та науковцями доведено, що часте використання технічних засобів сьогодення може негативно впливати на здоров'я людини. Окрім того, деякі люди проявляють залежність від інтернету, намагаючись набрати якомога більше підписників, випробовують на собі різні препарати та експериментують з ними на камеру. Також вони часто не випускають з рук телефон, щоб зробити “круте” селфі. Такі необачні вчинки призводять до аварій або інших небезпечних ситуацій. Інтернет подекуди заміняє людям живе спілкування, що часто призводить до страху комунікації у реальному житті. Безсумнівно технології роблять наше життя простішим і зручнішим, але поряд з позитивними аспектами необхідно пам'ятати і про негативні сторони.

**Мета.** Проаналізувати вплив соціальних мереж на життєдіяльність особистості.

**Матеріали та методи.** Теоретичний аналіз наукової літератури та вивчення досвіду.

**Результати та їх обговорення.** Термін «соціальна мережа» став широко розповсюджений в різних областях людської діяльності. В загальновживаному значенні термін означає співтовариство людей, пов'язаних спільними інтересами та справами, або маючи інші причини для безпосереднього спілкування між собою.

Велику кількість свого вільного часу особистість проводить у соціальних мережах, а саме: «Instagram», «Twitter», «Facebook» та «YouTube», які мають свої переваги та недоліки. Через останні події в країні школярі вимушені навчатися онлайн, саме через це вони перестають бути особистістю, а стають «користувачами», тому що під впливом соціальних мереж, діти не знають що таке справжнє спілкування та реальні емоції.

Формування особистості дитини відбувається під впливом нових відносин з дорослими та однолітками. За статистичними даними кожна п'ята дитина витрачає на соціальні мережі щонайменше добу з семи днів тижня, а 10 років – середній вік, з якого починається самостійне використання соціальних мереж.

Батькам потрібно краще знати, розуміти і відчувати те, чим живе дитина у віртуальному просторі. Повна заборона на перебування в них загрожує протестною поведінкою: бунтом, скандалами, ухиляннями, брехнею, саботажем. Саме тому велике значення має профілактика Інтернет-залежності,

яка пов'язана з виявленням та виправленням негативних інформаційних, педагогічних, психологічних факторів, що зумовлюють відхилення в психічному і соціальному розвитку дітей та молоді.

У результаті наукових досліджень встановлено, що діти, які багато часу проводять у соціальних мережах мають відхилення у стані здоров'я. Таким чином, це перешкоджає їхньому повноцінному розвитку, як особистості.

Позитивним моментом є те, що дитина може шукати самостійно інформацію та отримувати різноманітне спілкування.

**Висновки.** Встановлено, що соціальна мережа – велике технологічне досягнення, яке обіцяє багато можливостей. При правильному та дисциплінованому підході інтернет-технологій можна отримати користь і полегшити собі життя. Але завжди існує ризик того, що робота з соціальними мережами відіб'ється шкідливими наслідками на здоров'ї особистості. Саме тому сьогодні варто зосередити особливу увагу на навчанні дітей, підлітків і молоді основам безпечної поведінки в соціальних мережах та Інтернеті.

**Ключові слова.** Соціальна мережа, здоров'я особистості, життєдіяльність, Інтернет-залежність.



## ОРГАНІЗАЦІЯ САМОРЕАБІЛІТАЦІЇ ПІД КЕРІВНИЦТВОМ ДЛЯ ХВОРИХ ІЗ ТРАВМАТИЧНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ

Кіресів І. В., Жаботинська Н. В., Штриголь С. Ю.

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

bronkevih@gmail.com

**Вступ.** Травматичні ушкодження є однією з основних причин ранньої смертності та захворюваності у людей працездатного віку. Тяжка травма в мирний час є основною причиною смерті серед дітей та дорослих у віці до 40 років. Внаслідок воєнної ситуації, яка склалась в Україні, зростає кількість травмованих військовослужбовців. Наслідки отриманої травми можуть мати негативний вплив не лише на фізичний, але й на психічний стан травмованої людини. Все це зумовлює необхідність якісної реабілітації хворих після травми. З урахуванням високого темпу сучасного життя, фізичної та соціальної активності населення, великого значення набуває самореабілітація.

**Мета.** Узагальнення національних та міжнародних рекомендацій щодо необхідності та організації самореабілітації хворих після перенесених травм.

**Матеріали та методи.** Нами було вивчено та проаналізовано міжнародні гайдлайни 2022 року: NICE та VA/DOD і рекомендації програми реінтеграції ветеранів IREX щодо надання реабілітаційної допомоги особам з травматичними ушкодженнями.

**Результати та їх обговорення.** Для осіб після травми організація самореабілітації під керівництвом може дозволити займатися реабілітацією в певний час та за зручним власним графіком. При цьому необхідно забезпечити можливість контакту пацієнта з реабілітологами для надання постійної підтримки та відповідей на питання, регулярні оцінки спеціалістами прогресу пацієнта. Для реалізації програми із самореабілітації пацієнту індивідуально підбирають пакет інформаційних та навчальних матеріалів (можливо в он-лайн форматі), які можуть включати інформацію щодо обсягів рухової та фізичної активності; дотримання енергозберігаючих технологій у побуті; забезпечення якісного сну; рекомендацій щодо оптимальної організації діяльності у повсякденному житті, на роботі, при виконанні громадської діяльності та заняттях хобі; рекомендацій щодо харчування та дієти; призначення за необхідності лікарських препаратів та забезпечення психічного здоров'я. Також хворим для реалізації програм самореабілітації необхідно надати доступ до місцевих та національних джерел інформації, служби соціальної підтримки. Для осіб, які не можуть отримати доступ до Інтернету, бажано знайти альтернативні способи надання цих матеріалів. Дітям та вразливим дорослим необхідно запропонувати додаткову підтримку, яка буде враховувати їхні потреби в комунікації, власні погляди та пріоритети.

**Висновки.** Таким чином, самореабілітація під керівництвом є важливим етапом реабілітаційних заходів, спрямованих на відновлення повноцінного функціонування осіб, які перенесли різні травматичні ушкодження.

**Ключові слова:** реабілітація, самореабілітація, травми.

## ВПЛИВ ЕНАЛАПРИЛУ НА ПРОТЕОЛІТИЧНІ ПРОЦЕСИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗІ СКОПОЛАМІН ІНДУКОВАНОЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ

Кметь О. Г.

*Буковинський державний медичний університет,*

*м. Чернівці, Україна*

*kmet.olga@bsmu.edu.ua*

**Вступ.** Сучасні дослідницькі програми спрямовані на розробку стратегій ефективного прогнозування, профілактики та лікування розладів функцій центральної нервової системи. Особливо це стосується деменцій, оскільки їх патогенетичні механізми асоціюються з процесами нейродегенерації. Відомо, що однією із причин розвитку даної патології є утворення вільних радикалів. В подальшому вони вступають у реакції з ненасиченими сполуками, активізують протеоліз та перекисне окиснення ліпідів і білків, порушуючи структуру, фізико-хімічні властивості клітинних мембран.

Відомо, що підвищений рівень фібриногену призводить до зміни реологічних властивостей крові, реактивності судин і порушення цілісності ендотеліального шару. Осадження фібриногену з перетворенням у фібрин, збільшує запалення та проникність судин у місці утворення. Відкладання фібрину в центральній нервовій системі через пошкоджений гемато-енцефалічний бар'єр збільшує запалення за рахунок активації мікроглії. Отже, підвищення рівня фібриногену може сприяти патології судин та дисфункції нейронів.

За даними наукових досліджень, зниження рівня фібриногену фармакологічно призводить до зниження нервово-судинної патології та запальної реакції у мишей. Більше того, виснаження фібриногену зменшує частоту церебральної амілоїдної ангіопатії у мозку та зменшує їх когнітивне порушення.

Також відомо, що фармакологічне інгібування ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) чинить позитивний вплив на ендогенний фібринолітичний баланс. Блокуючи утворення ангіотензину II, зменшується руйнування брадикініну та сповільнюється каскад нейродегенеративних процесів. Оскільки тривале підвищення вмісту прозапальних ферментів в головному мозку є ключовим фактором розвитку дегенерації нейронів, включаючи хворобу Альцгеймера, то обґрунтованим є застосування інгібіторів АПФ з профілактичною та лікувальною метою.

**Мета.** Вивчити вплив інгібітора АПФ, еналаприлу, на протеолітичну та фібринолітичну активність кори головного мозку та гіпокампа щурів зі скополамін індукованою нейродегенерацією.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводились на лабораторних нелінійних білих щурах самцях відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин.

Для створення моделі нейродегенерації щурам вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) дозою

1 мг/кг маси тіла, один раз на добу протягом 27 днів. На 28-й день експерименту групам щурів із модельною патологією розпочинали курсове (14 днів) введення еналаприлу. Групам порівняння: контрольним (здоровим) та щурам із модельною патологією (по 7 щурів у кожній групі) в аналогічному режимі в/оч вводили розчинник.

Евтаназію щурів здійснювали під легким ефірним наркозом. На холоді виймали ГМ і ретельно промивали охолодженим 0,9 % розчином NaCl. Гіпокамп і кору ГМ виділяли за стереотаксичним атласом.

Стан протеолітичної активності визначали на основі реакції з альбуміном (лізис низкомолекулярних білків (ЛНМБ)), колагеном і казеїном (лізис високомолекулярних білків (ЛВМБ)), асоційованим з азобарвниками помаранчевого кольору, який у лужному середовищі дає яскраво-червоне забарвлення. 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. Оцінювали протеоліз і фібриноліз у Е440/год/мл, де Е440 – показник екстинції для активності.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням параметричного t-критерію Стюдента. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ . Точкову оцінку результатів представляли у вигляді середніх величин і стандартної похибки середнього значення ( $M \pm m$ ).

**Результати та їх обговорення.** На основі проведених досліджень вставлено, що за умов розвитку скополамін-індукованої нейродегенерації протеолітична активність у корі головного мозку характеризувалась підвищенням ферментативного розщеплення азоальбуміну на 22,5 %, збільшенням на 20,9 % лізису азоказеїну та збільшенням протеолізу за азоколом на 53,8 %. Аналогічна тенденція спостерігалась при вивченні протеолітичної активності гіпокампа. Так, лізис азоальбуміну підвищувався на 17,7 %, протеоліз за азоказеїном зростав на 16,3 %, показники деградації азоколу вірогідно зростали на 51,4 % відносно контролю.

Стан фібринолізу у скополамін індукованих щурів відрізнявся від контролю зростанням всередньому на 13,4 %, показників СФА, НФА та ФФА у корі, та на 35,3 %, 42,5 %, 22,6 %, відповідно у гіпокампі.

Під впливом інгібітора АПФ еналаприлу знижувалась протеолітична активність як у корі так і у гіпокампі. У порівнянні з показниками при скополамін-індукованій нейродегенерації після застосування препарату лізис азоальбуміну у корі зменшувався на 7,1 %, у гіпокампі – на 8,7 %. Ферментативне розщеплення азоказеїну в корі знижувалась на 8,1 %, у гіпокампі на 10,1 %. Показники деградації азоколу вірогідно знижувались на 16,9 % лише у гіпокампі.

Водночас при введенні еналаприлу знижувалась СФА за рахунок зростання активності як ФФА, так і НФА у корі та НФА у гіпокампі. Так СФА знижувалась на 8,7 % у корі та на 11,8 % у гіпокампі. При цьому у корі

знижувалась як ФФА, так і НФА на 7,4 % і 12,7 %, відповідно. А у гіпокампі спостерігали зниження лише НФА на 15,6 %.

Отже, на основі отриманих експериментальних даних, бачимо, що курсове введення еналаприлу має здатність впливати на протеолітичні та фібринолітичні властивості кори та гіпокампу щурів зі скополамін індукованою нейродегенерацією.

Отримані дані пов'язані з можливими механізмами дії досліджуваних препаратів. Зокрема, еналаприл, як інгібітор АПФ, пригнічує комплекс НАДФ-оксидази, сповільнює процеси окисного стресу, що описано у наших попередніх роботах, та мікрогліальну запальну реакцію. Як наслідок, зменшується кількість нейротоксинів та прозапальних факторів, які є ініціаторами процесів протеолізу та фібринолізу. Зменшення медіаторів запалення знижує експресію інгібіторів активатора плазміногену, які пригнічують tPA, тим самим зменшуючи активність плазміну. Крім брадикініну, інгібування АПФ також сприяє накопиченню ангіотензину 1–7, що може покращити мозковий кровотік та сприяти нейрорегенерації.

Також, зниження процесів фібринолізу еналаприлом покращує реологічні властивості крові, реактивність судин і компрометацію цілісності ендотеліального шару. Як результат, сповільнюються процеси осадження фібриногену, зменшується запалення та нормалізується проникність судин. Описані механізми сприяють сповільненню процесів ушкодження судин і, як наслідок, попереджують дисфункцію нейронів.

### **Висновки.**

1. У корі головного мозку та гіпокампі щурів зі скополамін-індукованою неродегенерацією підвищується активність ферментів протеолізу та фібринолізу, які є ініціаторами нейродегенерації.

2. Після введення 14 днів еналаприлу у щурів зі скополамін індукованою нейродегенерацією в корі головного мозку та гіпокампі щурів знижується активність протеолітичних та фібринолітичних ферментів.

**Ключові слова:** скополамін-індукована нейродегенерація, еналаприл, фібриноліз, протеоліз.

## COVID-АСОЦІЙОВАНІ РОЗЛАДИ НЮХУ І СМАКУ

Коваленко Т. Ю., Дзиза А. В.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua; av.dzyza@knmu.edu.ua

**Вступ.** Понад два роки тому світ дізнався про нову коронавірусну інфекцію COVID-19, поширення якої набуло масштабів пандемії. Вже сьогодні очевидно, що крім респіраторної системи SARS-CoV-2 вражає різні органи та тканини, включаючи нервову систему, яка страждає в 30-35% випадків. Серед проявів нової коронавірусної інфекції COVID-19 значну увагу привернули нюхові та смакові порушення, які стали своєрідною «візитною карткою» захворювання. Нюховий епітелій є мішенню вірусу SARS-CoV-2 через присутність білка ангіотензинперетворюючого ферменту-2 в підтримуючих і нюхових стовбурових клітинах. Нюхові та смакові порушення все більше привертають увагу не тільки як часті симптоми, але і як важливі прогностичні фактори перебігу COVID-19.

**Мета.** Провести аналіз частоти та видів порушення нюху та смаку при COVID-19 шляхом анкетування студентів Харківського національного медичного університету.

**Матеріали та методи.** У дослідженні використали спеціально розроблений опитувальник. В анкетуванні взяли участь 42 студенти медичних факультетів, які перенесли нову коронавірусну інфекцію. Вік опитаних становив від 18 до 23 років. З них чоловіків – 13 (31%), жінок – 29 (69%). Рівень тривоги та депресії оцінювався за допомогою «Госпітальної шкали тривоги та депресії» (HADS).

**Результати та їх обговорення.** Із загальної кількості анкетованих, тільки 2 із 42 студентів не зазнавали жодних порушень з боку нюху (4,8%), у 36 осіб відзначалася аносмія (85,7%), у 9 осіб – зниження нюху (21,4%), 9 студентів також відчували спотворені запахи (21,4%), 3 особи (7,1%) – фантосмію (7,1%), і в одного, навпаки, було відзначено посилення нюху (2,4%).

У 13 студентів із 42 (30.9%) – смак не змінювався, у 17 – агевзія (40.5%), у 13 – зниження смаку (30.9%), 4 відчувало дисгевзію (9.5%), посилення смаку – анкетовані не відзначали. 28 осіб одночасно відчували порушення смаку та нюху, у тому числі: повна відсутність нюху та смаку була у 17 осіб, повна відсутність нюху та зниження смаку була у 5 осіб, повна відсутність нюху та спотворене сприйняття смаку – у 4 осіб, а зниження нюху та зниження смаку було у 2 осіб.

У середньому симптоми з боку порушення нюху та смаку починалися на 3 добу, тривали від 10 днів – до 1 місяця.

Симптоми тривоги та депресії відчували 35 (83,3%) осіб, у тому числі: у однієї людини – ізолювано симптоми депресії (2,4%), у двох (4,8%) – лише симптоми тривоги, а у 7 осіб (16,7%) не відзначалося симптомів тривоги та депресії згідно HADS.

Порушення нюху та смаку вплинули значно на психоемоційний статус студентів, оскільки 83,3% анкетованих відчували почуття тривоги та депресії. До перенесеного захворювання симптомів тривоги та депресії опитані заперечували.

**Висновки.** Виходячи з результатів нашого дослідження, ми дійшли таких висновків:

1. Порушення нюху та смаку є одним із найчастіших неврологічних ускладнень COVID-19.

2. Найчастішими ольфакторними та смаковими порушеннями у пацієнтів, які перенесли COVID-19, є аносмія (85.7%) та агевзія (40.5%), що відповідає літературним даним.

3. На відновлення функції нюху та смаку в середньому йде від 10 днів до 1 місяця.

4. Порушення нюху та смаку часто асоційовані з високим рівнем тривоги та депресії, що ще значно знижує якість життя пацієнтів.

Результати нашого дослідження підтверджують літературні дані про те, що SARS-CoV-2 може інфікувати тканини порожнини рота та носа та викликати порушення нюху та смаку. Ці результати можуть допомогти майбутнім дослідженням у галузі діагностики, профілактики та лікування наслідків COVID-19.

**Ключові слова.** Нова коронавірусна інфекція, нюх, смак, аносмія, агевзія.

## ОЦІНКА ЗНАНЬ ПРО ШЛЯХИ ПЕРЕДАЧІ, ЗАСОБИ ЗАХИСТУ І ПРОФІЛАКТИКИ СИФІЛІСУ СЕРЕД СТУДЕНТІВ ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Коваленко Т. Ю., Пустова Н. О.

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

tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua, no.pustova@knmu.edu.ua

**Вступ.** Сифіліс – інфекційне захворювання, що викликається блідою трепонемою, передається переважно статевим шляхом і характеризується періодичністю перебігу. За даними офіційного державного статистичного спостереження, епідеміологічна ситуація щодо сифілісу характеризується поступовим зниженням захворюваності в цілому по Україні. Незважаючи на тенденцію до зниження захворюваності на сифіліс, значно зросла частка нейросифілісу раннього, а також пізніх форм сифілісу, у тому числі сифілісу прихованого пізнього та пізнього нейросифілісу, збільшилася кількість випадків серорезистентності. Це визначає високу медико-соціальну значимість захворювання та необхідність інформаційної підтримки з питань епідеміології, діагностики, профілактики та лікування сифілісу серед осіб молодого віку, у тому числі, серед студентів-медиків, зважаючи на їх професійну діяльність, як для збереження власного здоров'я, так і для санітарно-освітньої роботи серед населення.

**Мета дослідження.** Оцінка знань про шляхи передачі, засоби захисту та профілактики сифілісу серед студентів Харківського національного медичного університету.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося методом анонімного анкетування за допомогою Google Форми серед студентів 1-6 курсів Харківського національного медичного університету. Кількість респондентів 150 осіб віком від 17 до 23 років.

**Результати та їх обговорення.** Серед опитаних, з яких 68,6% – дівчата та 31,4% – юнаки, було виділено дві вікові групи. Найбільшу групу (56,6%) склали студенти у віці 20-23 років, частка студентів у віці 17-19 року становила 43,4%. При аналізі рівня знань шляхів передачі та профілактики сифілісу виявлено, що на більшість питань відповіли правильно більше половини опитаних студентів. Однак звертає на себе увагу тривожний факт, що 52% опитаних знають лише про один спосіб передачі сифілісу (статевий шлях), що свідчить про недостатній рівень знань про шляхи зараження. Варто зазначити, що на запитання відповіли правильно, зазначивши всі варіанти передачі, лише студенти старших курсів віком від 20 до 23 років (64,7%). Більшість респондентів (93%) знають, що імунітет при сифілісі нестійкий і можна захворіти повторно. Про те, що при сифілісі спостерігається висипка на шкірі знають 88%, і 80% можуть її диференціювати. Найкращі результати знань показала вікова категорія від 20 до 23 років (3-6 курс) – 91% правильних відповідей, що пов'язано з проходженням клінічної дисципліни «Дерматовенерологія». Хороший результат показали студенти, відповідаючи на

запитання щодо профілактики сифілісу. Так, на питання про важливість контрацепції 98% респондентів наголосили на важливості її використання, при цьому 31% опитаних вважають це ненадійним способом захисту від сифілісу, посиляючись на різні шляхи передачі інфекції. Студенти всіх вікових груп знають про методи лікування сифілісу, найкращі результати в групі 20-23 роки (100%). Відповідаючи на питання про можливість превентивного лікування при тісному контакті з хворим на заразні форми сифілісу протягом двох місяців після контакту правильну відповідь надали в групі 17-19 років – 84,6%, 20-23 роки – 83,56%. На питання про те, де анкетовані вперше отримали інформацію про шляхи передачі, способи захисту та лікування сифілісу найбільшу кількість голосів отримав варіант «у школі» (56%), потім «у ВНЗ» (39%) і 5% опитаних ще не отримали інформації, серед яких превалюють студенти віком 17-19 років (7 осіб). Респонденти різного віку найкращим способом інформатизації про сифіліс вважають засоби масової інформації (58%), на другому місці – тематичні відеоматеріали (17%), слідом центри медичної профілактики (14%) та лекції лікарів (11%). При цьому, якщо засоби масової інформації залишаються основним джерелом інформації у всіх вікових категоріях, лекції лікарів у віковій категорії 20-23 роки посідають 2 місце. Студенти старших курсів (20 і більше років) взагалі вважають тематичні відеоматеріали поганим засобом впливу на уявлення про сифіліс – 0% респондентів проголосували за цей вид поширення інформації.

**Висновки.** Відзначається достатній рівень знань про шляхи передачі, способи захисту та профілактики сифілісу серед студентів. Оцінюючи рівень знань у двох вікових групах, слід зазначити, що у групі 17-19 років (43,4% опитаних) рівень знань був значно нижчим. Необхідно підвищувати ефективність інформаційної освіченості серед осіб молодого віку, обираючи для цього засоби масової інформації.

**Ключові слова.** Сифіліс, профілактика сифілісу, шляхи передачі сифілісу, засоби захисту від сифілісу, оцінка знань.



## ПОСТКОВІДНИЙ СИНДРОМ. ВПЛИВ НОВОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВНУ СИСТЕМУ

Коваленко Т. Ю., Тихонова Л. В.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua, lv.tykhonova@knmu.edu.ua

**Вступ.** Коронавірусна інфекція є захворюванням, що викликається новим вірусом SARS-CoV2, і характеризується такими симптомами, як підвищена температура тіла, пневмонія, стомлюваність, втрата нюху та смакових відчуттів. Особливістю коронавірусної інфекції є постковідний синдром, який часто спостерігається. Постковідний синдром – це патологічний стан, що розвивається після перенесеної інфекції COVID-19, і проявляється симптомами з боку різних органів і систем органів, що зберігається протягом 3 і більше місяців і не пояснюється альтернативним діагнозом. Варіанти прояву постковідного синдрому залежать від таких факторів, як: стать та вік пацієнта, наявність хронічних захворювань, спосіб життя. Найчастіші скарги припадають на порушення функцій центральної нервової системи.

**Мета.** Вивчити частоту та тяжкість прояву симптомів постковідного синдрому з боку центральної нервової системи.

**Матеріали та методи.** Проведено анонімне онлайн-анкетування з оцінкою тяжкості втоми за шкалою Fatigue Severity Scale (FSS), а також оцінки рівня тривоги та депресії за шкалою Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

**Результати та їх обговорення.** В анкетуванні взяло участь 70 людей віком від 20 до 50 років. З них 50% перенесли коронавірусну інфекцію з підтвердженням ПЛР тестом та методом ІФА, а решта 50% перехворіли без позитивного ПЛР тесту, але з подальшим виявленням IgG методом ІФА. За даними опитування 64,5% респондентів перенесли захворювання у легкій формі, 32,3% – у середньоважкій, 3,2% – у тяжкій формі. З них 85,5% отримували амбулаторне лікування, 14,5% – стаціонарне. У ході анкетування з'ясувалося, що 53,2% пацієнтів перехворіли понад рік тому, 25,8% – півроку тому та 21% – менше ніж півроку. Важливо відзначити, що 91,1% опитуваних не проходили реабілітацію після захворювання, крім цього, у більшості не було виявлено в анамнезі хронічних захворювань з боку центральної нервової системи (82,3%) до зараження коронавірусною інфекцією. Найбільш частими скаргами з боку нервової системи є: підвищена стомлюваність, дратівливість, зниження концентрації уваги, зниження пам'яті (67%), трохи менше відзначався головний біль (25%), а у 7% спостерігається дисгевзія (спотворення смакових відчуттів) та паросмія (спотворення нюхових відчуттів). У 82,3% скарги носять непостійний характер, у зв'язку з чим 75,1% не зверталися з цими симптомами до лікаря, на відміну інших 17%, чії скарги є стійкими і знижують якість життя. За допомогою шкал оцінки тяжкості втоми Fatigue Severity Scale (FSS) та оцінки рівня тривоги та депресії Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) вдалося з'ясувати, що 55% опитаних набрали більше 36 балів за

шкалою FSS, а за шкалою HADS у 70% анкетованих прояви підвищеної тривожності і є ознаки субдепресії, що говорить про великий вплив постковідного синдрому на нервову систему та нейропсихічні функції.

**Висновки.** Проаналізувавши дані анкетування, можна зробити висновок про те, що прояви постковідного синдрому з боку ЦНС широко поширені незалежно від тяжкості перебігу коронавірусної інфекції. Відзначено більше поширення підвищеної тривожності та депресії, тоді як когнітивні порушення, розлади сну та пам'яті, дисгевзія та паросмія зустрічаються однаково часто. Також виявлено, що більше 90% респондентів не проходили реабілітацію після закінчення гострого періоду, що могло сприяти розвитку постковідних проявів. Тому слід приділити увагу реабілітації пацієнтів, оскільки постковідні порушення знижують якість життя у довгостроковій перспективі.

**Ключові слова.** Постковідний синдром, коронавірусна інфекція, центральна нервова система, вірус.

## **ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ФУНКЦІЙ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ АЛКОГОЛЮ НА ТЛІ ЛІПОПОЛІСАХАРИД-ІНДУКОВАНОЇ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ**

**Козаєва Р. С., Клименко М. О.**

*Чорноморський національний університет імені Петра Могили,*

*м. Миколаїв, Україна*

*mykola.klymenko@chmnu.edu.ua*

**Вступ.** Численні експериментальні та клінічні дослідження з'ясували роль ресвератролу – природного фітоалексину та представника родини стильбенових поліфенолів, як скевенджера супероксидного аніон-радикала, пероксидного та гідроксильного радикалів. Також була доведена здатність цього поліфенолу перешкоджати передачі сигналів запалення шляхом інгібування фосфоліпази А2.

**Метою** цього дослідження є з'ясування впливу ресвератролу на виразність оксидативно-нітрозативного стресу і функції піднижньощелепних слинних залоз (СЗ) щурів за умов уведення алкоголю на тлі моделювання ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді (СЗВ).

**Матеріали та методи.** Дослідження виконані на 21 щурі лінії Вістар масою 205-220 г, що були розділені на 3 групи: 1-ша група – тварини, яким внутрішньошлунково через зонд вводили ізотонічний розчин натрію хлориду 2 рази на добу; 2-га група – щури, які протягом останніх 2-х тижнів моделювання СЗВ отримували алкоголь (у дозі 24 мг/кг внутрішньошлунково двічі на добу); 3-тя група – щури, що протягом часу алкоголізації на тлі СЗВ одержували ресвератрол у добовій дозі 5 мг/кг внутрішньошлунково. СЗВ відтворювали внутрішньочеревним введенням ліпополісахариду *Salmonella typhi*. Протягом 1-го тижня застосовували дозу 0,4 мкг/кг маси тіла 3 рази на тиждень; протягом наступних 7-ми тижнів експерименту щури отримували 0,4 мкг/кг маси тіла 1 раз на тиждень. Спектрофотометрично оцінювали утворення супероксидного аніон-радикала (САР), активність NO-синтази – сумарної (NOS), її конститутивних та індукцйбельних ізоформ (сNOS, іNOS), концентрацію пероксинітритів і S-нітрозотіолів. Для оцінки функціонального стану піднижньощелепних СЗ у їхньому гомогенаті визначали активність альфа-амілази (спектрофотометрично) та концентрацію аквапорину-5 (імуноферментним методом).

**Результати та їх обговорення.** Введення ресвератролу за умов експерименту призводило до значного зниження НАДФН-індукованої продукції САР в тканинах СЗ – у 1,28 раза ( $P<0,001$ ) порівняно з 2-ю групою. Генерація цього радикала фагоцитами знизилася в 1,35 раза ( $P<0,001$ ). Сумарна активність NOS та іNOS у тканинах СЗ поступалася у 1,34 та 1,40 раза ( $P<0,001$ ) відповідним результатам 2-ї групи. Проте ресвератрол суттєво не впливав на активність сNOS у СЗ порівняно з 2-ю групою. Значення індексу спряження сNOS перевищувало показник 2-ї групи в 2,23 раза ( $P<0,05$ ). За введення ресвератролу концентрація пероксинітритів та S-нітрозотіолів у

тканинах СЗ була нижчою порівняно з 2-ю групою в 1,37 та 1,42 рази ( $P < 0,001$ ) відповідно. Введення ресвератролу призводило до підвищення активності альфа-амілази та концентрації аквапорину-5 у тканинах СЗ.

**Висновок.** Застосування ресвератролу при комбінованому введенні 40% розчину етанолу та ліпополісахариду значно обмежує розвиток оксидативно-нітрозативного стресу в тканинах СЗ. Це підтверджується достовірним зниженням продукції САР мікросомальними монооксигеназами, дихальним ланцюгом мітохондрій, НАДФН-оксидазою фагоцитів та cNOS (у неспряженому стані), зниженнями активності iNOS, концентрації пероксинітритів та S-нітрозотіолів. Ресвератрол значно покращує функціональний стан СЗ, підвищуючи активність альфа-амілази та концентрацію аквапорину-5.

**Ключові слова:** слинні залози, алкоголь, системна запальна відповідь, оксидативно-нітрозативний стрес, ресвератрол.

## ЗМІНИ ІМУНІТЕТУ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОГО СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ

Комариця О. Й.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
Україна*

olradchenko@gmail.com

Метаболічно-асоційована неалкогольна жирова хвороба печінки вже на першій стадії стеатозу (МАСП) є найчастішим ураженням, при якому разом з стеатогепатитом активація Т- і В-клітинних ланок імунітету через секрецію прозапальних цитокінів стимулює клітини Купфера та ще більше активує запальний процес, а самі Т-лімфоцити змінюють інсулінорезистентність, викликають некроз гепатитів та прогресування фіброзу.

**З метою** оцінки стану імунної системи у пацієнтів з супутнім МАСП **обстежено** 53 пацієнти кардіореєматологічного профілю. Імунна система була оцінена за абсолютним вмістом лімфоцитів, кластерною диференціацією лімфоцитів з використанням моноклональних антитіл («State Medical Institute», Білорусь; CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD22+, CD23+, CD25+, CD71+, CD95+), розрахунком імунорегуляторного (ІРІ) та імуноефекторного індексів (ІЕІ); вмістом імуноглобулінів (Іг) М, G, A, E за С. Mancini et al. (1965), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), спонтанним тестом відновлення нітросинього тетразолію (НСТ) та компонентами комплементу С3 та С4. За відхилення приймали зміни показників >20%: І ст.- на 21-33%, ІІ ст.- на 34-66%, ІІІ ст.-  $\geq 67\%$ . Цифрові дані опрацьовані статистично.

**Результати.** У пацієнтів з МАСП частина параметрів імунітету відповідала нормі: абсолютна кількість лімфоцитів, відносний вміст Т-супресорів (CD8+), В-лімфоцитів (CD19+) та В-лімфоцитів з рецепторами до ІЛ-2 (CD25+), ІгG та великих ЦІК. Зростання І ступеня спостерігалось за рівнями лімфоцитів (CD71+/127,60%) та компоненту комплементу С4 (125,00%); зростання ІІ ступеня – за В-лімфоцитами (CD22+/162,10%), ІЕІ (142,86%), малими ЦІК (156,08%) та компонентом комплементу С3 (137,78%). Максимальне відхилення від норми ( $\geq 167\%$ ) спостерігалось за результатами спонтанного НСТ-тесту (181,40%). Це дозволяє запропонувати формулу розладів параметрів імунної системи у пацієнтів з МАСП зі ступенями підвищення параметрів, позначеними ступенями: [(В-лімфоцити загальні/CD22+)<sup>2+</sup>; (В-лімфоцити з рецепторами до трансферину/CD71+)<sup>1+</sup>; ІЕІ<sup>2+</sup>; ЦІК малі<sup>2+</sup>; С4<sup>1+</sup>; С3<sup>2+</sup>; Спонтанний НСТ-тест<sup>3+</sup>]. Зміни вивчених показників вказують на активацію гуморального імунітету.

**Висновки.** Запропоновано формулу розладів параметрів імунної системи для пацієнтів з МАСП. Провідними імунними механізмами МАСП як початку жирової хвороби печінки є активація гуморального імунітету та системи комплементу, утворення імунних комплексів та інтенсифікація системи фагоцитів.

**Ключові слова:** стеатоз печінки, гуморальний імунітет, комплемент, імунні комплекси.

## ВПЛИВ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

**Коновальський М. І., Бєсєдіна А. А.**

*Сумський державний університет,*

*м. Суми, Україна*

*nikolaykonovalskiy@gmail.com*

**Вступ.** Питання впливу сучасних технологій на здоров'я є однією з найважливіших проблем сучасного світу. Комп'ютер полегшуючи людині життя, водночас може спричинити серйозні проблеми для здоров'я. Поринаючи у світ віртуальних розваг, людина ніби забуває про реальність, не цікавиться своїм оточенням. І особливо вразливі в цьому плані – підлітки та діти, на яких технології впливають особливо глибоко.

**Метою** є визначення впливу сучасних технологій на здоров'я людини.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети використовувався науково-пошуковий метод дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Комп'ютер впливає на весь організм людини в цілому, і в першу чергу на його психічне та фізичне здоров'я. Тому виникає необхідність дослідити залежність людей від комп'ютера, вплив інформаційних технологій на здоров'я людини.

Використання смартфонів протягом кількох годин одночасно суттєво впливає на роботу та функціональні можливості зору. Хоча технологія дисплея смартфона не гірша, ніж екран телевізора або яскравий рекламний щит на вулиці, проблема в тому, що використання їх протягом тривалого часу на такій близькій відстані напружує і перевантажує роботу органів зору. За даними Vision Council, 80% дорослих людей використовують цифрові пристрої більше двох годин на день, а ще 67% використовують два або більше пристроїв одночасно. Симптоми цифрової перенапруги очей включають головний біль, помутніння зору, слезотечу або сухість очей, чутливість до світла та багато інших недуг.

Одним із найбільш значних негативних ефектів технології є зовсім не цифровий пристрій, а сидячий спосіб життя. Необхідність вставати та пересуватися з кожним днем зменшується. Ця зручність призводить, звичайно, до менших фізичних рухів. Це впливає не тільки на дорослих. Дослідження, проведене в Університеті Есексу, показало, що діти теж стають слабшими. Передбачається, що це пов'язано з відсутністю ігор на свіжому повітрі через ширше використання технологій. Також варто відзначити, що технологія почала викликати очевидні ознаки залежності. Одним з основних факторів, що впливають на технологічну залежність, є соціальні мережі.

Коли справа доходить до сну, дані досить неприємні: технологія безперечно заважає гарному нічному відпочинку. Більшість використовуваних нами екранних технологій випромінюють синє світло. Це виснажує мелатонін вашого тіла, гормон, який допомагає вам спати, змушуючи вас довше не спати і менше відпочивати. Таким чином, після 1,5 години використання технології ввечері люди повідомляють про те, що почуваються менш сонними.

**Висновки.** Розкриваючи тему дослідження, щодо впливу інформаційних технологій на здоров'я сучасного студента, зроблено висновок, що комп'ютер хоч і полегшує людині життя, але водночас може викликати серйозну залежність, погіршення зору, слабкість у м'язах та погіршення сну. Технології, з однієї сторони роблять життя цікавим, простішим та зручним. А якщо подивитися з іншої сторони, то це вже зовсім не так і прекрасно. Технології дозволяють нам бути ефективнішими, але вони також сприяють малорухливому способу життя. Таким чином, дана тема є актуальною серед сучасної молоді, змушує і націлює її не тільки цікаво і з користю проводити свій вільний час, але й задуматися про багато проблем, які виникають при використанні технологій.

**Ключові слова:** сучасні технології, здоров'я, студенти, комп'ютер.

## ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ФЕЙХОА НА КУЛЬТУРІ КЛІТИН ВНК-21

Кононенко А. Г.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

alevtina19820103@gmail.com

**Вступ.** Вивчення біологічної активності ксенобіотиків, і рослинних екстрактів в тому числі, зазвичай, на першому етапі вивчення передбачає оцінку їх токсичності.

Питання етичного, розумного та економічного використання тварин у сучасних фармакологічних дослідженнях привертають дедалі більшу увагу фахівців та громадськості. Сьогодні існує широкий спектр моделей з використанням клітинних культур, які дозволяють відсіяти потенційно токсичні речовини.

Для визначення базової цитотоксичності застосовуються тести для визначення кількості життєздатних клітин з використанням різних барвників. Дані моделі дозволяють оцінити, з одного боку, токсичні впливи на цитоплазматичну мембрану або порушення механізмів її проникності, а з іншого боку пригнічення процесів проліферації клітин та внутрішньоклітинного метаболізму.

**Мета.** Вивчення токсикологічних властивостей водного екстракту з листя фейхоа (ВЕЛФ) *in vitro* з використанням клітинних культур.

**Матеріали та методи.** Для оцінки цитотоксичності ВЕЛФ використовували тест із генціанфіолетом на культурі клітин із нирки сирійських хом'ячків ВНК-21. Клітини ВНК-21 культивували *in vitro* при 37°C в середовищі DMEM з додаванням ембріональної телячої сироватки в концентрації 10%. Культуру клітин підтримували в культуральних флаконах об'ємом 25 см<sup>2</sup> до формування щільного моношару при 37±0,5 °C, 5% CO<sub>2</sub>, вологості атмосфери 95%.

Водний екстракт з листя фейхоа був використаний для дослідження цитотоксичності на культурі клітин ВНК-21 в діапазоні доз 5-80 мкл/мл. Як розчинник використовували фізіологічний розчин. Цитотоксичний вплив фітоекстракту проводили у стандартних 24-лункових планшетах, який оцінювали за зниженням проліферації клітин у тесті з генціанфіолетом. Клітини засівали в лунки планшета в концентрації 4x10<sup>6</sup> кл/мл та інкубували з досліджуваним екстрактом протягом 24 годин. Розчини фітоекстракту додавали в культуральне середовище через 24 години після посіву клітин. Моношар клітин інкубували з тестованим зразком протягом 24 годин. Через 24 години культивування визначали кількість клітин, що вирости під час культивування, фотоколориметричним методом при довжині хвилі 570 нм. Математичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel і Statistica.

**Результати та їх обговорення.** За допомогою фотоколориметричного методу визначення проліферації було визначено вплив водного екстракту



фейхоа на проліферацію клітин ВНК-21 у культурі. Встановлено, що досліджуваний екстракт викликав незначний вплив на здатність клітин ВНК-21 до проліферації. Цитотоксичний ефект екстракту носив дозо- і час-залежний характер. Найбільш виражена токсична дія для ВЕЛФ була встановлена в концентрації 50 мкл/мл, що достовірно пригнічувала проліферацію клітин порівняно з контролем на 34,06%, 41,74 і 53,6% в експозиції через 24, 48 і 96 годин, відповідно. Інші досліджувані дози помірно впливали на проліферацію клітин ВНК-21 у культурі, знижуючи показники виживання клітин у середньому на 10-13% порівняно з контролем.

**Висновки.** Таким чином, отримані дані свідчить, що досліджуваний екстракт не має виражених цитотоксичних властивостей щодо культури фібробластоподібних клітин ВНК-21. Надалі планується проведення досліджень токсичності водного екстракту з листя фейхоа з використанням інших *in vitro* моделей та *in vivo*.

**Ключові слова:** водний екстракт з листя фейхоа, цитотоксичність, тест із генціанфіолетом, культура клітин ВНК-21.

## БІОЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

valentina.chikitkina@gmail.com

**Вступ.** Патологічна фізіологія є однією з базових освітніх компонент медико-біологічного напрямку підготовки здобувачів вищої освіти більшості спеціальностей, які навчаються у Національному фармацевтичному університеті (НФаУ). Навчальною програмою з освітньої компоненти передбачено вивчення теоретичного матеріалу та опанування практичних навичок з відтворення основних патологічних процесів шляхом проведення патофізіологічного експерименту на лабораторних тваринах під час практичних занять. Сьогодні важливого значення набувають біоетичні принципи підходу до застосування експериментів на лабораторних тваринах у навчальних цілях та необхідність використання альтернативних методів моделювання патологічних процесів.

**Мета роботи** – висвітлити етичні аспекти використання тварин в експериментах *in vivo* за даними, розміщеними у відкритому друку.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено аналітичне вивчення відібраних наукових робіт та узагальнення отриманої інформації.

**Результати.** На сучасному етапі розвитку медичної науки її клінічний та теоретичний розділи не можуть розвиватися без експериментальних досліджень. Проте, на цей час використання лабораторних тварин в медичних та навчальних цілях стало однією з важливих міжнародних етичних проблем біології і медицини у зв'язку з необхідністю гуманного ставлення до тварин в ході експерименту. Адже тварини не тільки відчують біль, а й зберігають пам'ять про нього.

З точки зору етичного та правового поля експериментальної практики *in vivo* актуальним залишається принцип «трьох R», розроблений у середині минулого сторіччя англійськими вченими Бертчем та Расселом, які виступили з програмою гуманізації медико-біологічно-природничих експериментів і запропонували широко відомий принцип трьох «R». В основі принципу було покладено гуманне проведення експериментів на тваринах: Replacement (англ. «заміна») - використання альтернативних матеріалів і методів, таких як культури тканин (шкіра, ендотелій і ін.) і мікроорганізмів, а також заміна хребетних тварин на безхребетних, використання комп'ютерних та математичних методів моделювання. Reduction (англ. «скорочення») - зменшення кількості тварин, які використовуються в експерименті. Refinement (англ. «удосконалення») - згідно з цим принципом експериментатор повинен звести до мінімуму біль, дискомфорт і незручності, заподіяні піддослідним тваринам, в даному випадку мова йде не про захист лабораторних тварин від експерименту, а про їх захист безпосередньо в процесі досліджень.

Вказані принципи на цей час реалізуються шляхом впровадження «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, що використовуються в

експериментальних і інших цілях» (Страсбург, 1987), яка є правовою основою відповідних законодавчих актів та нормативних положень у більшості країн світу. В Україні в 2006 р. прийнято Закон «Про захист тварин від жорсткого поводження», який містить правила поведінки з тваринами, що використовуються в наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі, виробництві біологічних препаратів. Доповненням даного закону є нормативний документ МОН України «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» (2012).

Етичність експериментів з використанням лабораторних тварин під час навчального процесу з освітньої компоненти «Патологічна фізіологія» дотепер залишається предметом обговорення, проте більшість науковців та викладачів погоджуються з тезою щодо необхідності значного обмеження моделювання патологічних процесів на лабораторних тваринах, окрім лікарів та ветеринарних лікарів, які в процесі навчання мають набути не тільки теоретичних знань, але й опанувати певні практичні навички.

На кафедрі нормальної та патологічної фізіології НФаУ протягом декількох років до карантину та воєнних подій було започатковано використання навчально-демонстраційного методу проведення експериментів, коли викладач особисто наочно моделює патологічний процес на занятті. За допомогою даного методу відтворювали переважно малоінвазивну патологію, наприклад, порушення місцевого кровообігу, гарячка, алергія, запалення, гіперглікемія, виразка шлунка. При цьому обов'язковим елементом при проведенні експерименту є формування у здобувачів вищої освіти поваги до етичних норм, бережного ставлення до тварин, не заподіявши їм болю та стресу. Для демонстрації тяжких патологій – анафалактичного шоку, тяжкої гіпоксії, крововтрати, серцевої недостатності та інш. використовували відеофільми, які були зроблені викладачами кафедри раніше або отримані від колег з інших споріднених кафедр вищих навчальних медичних закладів України.

Сьогодні, в період вимушеного дистанційного онлайн навчання, коли проведення експериментів на тваринах неможливе, альтернативні підходи та засоби навчання часто надають більше можливостей багатобічного сприйняття та вивчення причини, механізму виникнення хвороби, особливостей її патологічних проявів. До вказаних засобів відносяться такі як зображення патологій за допомогою мультимедійних технологій та ще одна, пасивна, але ефективна візуальна альтернатива – показ відеофільмів, які набули широкого застосування. Визначені підходи та перспективне комп'ютерне моделювання патологічних процесів забезпечують високу якість підготовки з освітньої компоненти та максимальне дотримання гуманного ставлення до тварин.

**Висновки.** Таким чином, сьогодення обумовило гуманізацію у сфері проведення експериментів на тваринах завдяки використанню альтернативних методів навчання при вивченні патологічної фізіології.

**Ключові слова:** патологічна фізіологія, експеримент, лабораторні тварини біоетика.

## **ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВОГО АНТИАТЕРОГЕННОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО З КОРЕНЕПЛОДІВ МОРКВИ ПОСІВНОЇ ТА КВЕРЦЕТИНУ**

**Кононенко Т. Р., Єрмоменко Р. Ф., Чікіткіна В. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*kononenko929@gmail.com*

**Вступ.** За статистичними даними серцево-судинні захворювання є найбільшою проблемою сучасної медицини, що зумовлено високою смертністю й інвалідизацією, їх розповсюдженість продовжує зростати майже у всіх країнах із середнім і низьким рівнем доходу. Також вчені та лікарі стурбовані тим, що стандартизований за віком показник серцево-судинних захворювань почав зростати в деяких країнах із високим рівнем доходу, де раніше він знижувався. Кількість смертей від серцево-судинних захворювань неухильно збільшувалася з 12,1 мільйона в 1990 році до майже 19 мільйонів у 2020 році. В Україні серцево-судинна патологія поширена серед майже 70% населення України, а в близько 60% випадків вона є причиною смерті, що значно вище, аніж у розвинених країнах.

Більшість серцево-судинних ускладнень, такі як, стенокардія, інфаркт міокарда, застійна серцева недостатність, смерть від ішемічної хвороби серця, інсульт чи порушення мозкового кровообігу, обумовлені атеросклеротичним ураженням судин, лікуванню та профілактиці якого приділяється велика увага міжнародних медичних спільнот. Так, у 2021 році цільова група із профілактики серцево-судинних захворювань у клінічній практиці разом з експертами Європейського товариства кардіологів та 12 міжнародних медичних спільнот за участю Європейської асоціації профілактичної кардіології оновили рекомендації щодо запобігання виникненню та прогресуванню атеросклеротичних серцево-судинних захворювань.

Сучасна фармакотерапія атеросклерозу полягає у застосуванні статинів, які виявляють гіполіпідемічну дію та, певним чином, при тривалому застосуванні нормалізують ліпідний обмін. Проте, слід зазначити, що застосування статинів може обмежуватися побічними ефектами (з боку шлунково-кишкового тракту: запор, метеоризм, диспепсія, діарея, нудота, панкреатит, гепатит, холестази; з боку центральної нервової системи: головний біль, безсоння, судороги; алергічні реакції: кропивниця, висип, васкуліт, ангіоневротичний набряк, токсичний епідермальний некроліз; протеїнурія; анемія, тромбоцитопенія; з боку кістково-м'язової системи: рабдоміоліз, міалгія, артралгія, міозит, міопатія). Крім того, комбінації статинів з антибіотиками, деякими антигіпертензивними та антитромботичними засобами, що часто застосовують у літніх пацієнтів, можуть суттєво збільшувати ризик розвитку міопатії та рабдоміолізу. Ще одним значущим обмеженням використання статинів пацієнтами України є високі ціни на фармацевтичному ринку.

Тому актуальними на сьогодні є дослідження з метою пошуку та розробки ефективних і безпечних гіполіпідемічних засобів природного

походження, які мають широкий спектр фармакологічної дії, можуть мати кращу переносимість при тривалому застосуванні та бути доступними населенню.

У цьому аспекті перспективними об'єктами є субстанції рослинного походження, зокрема, на основі біологічно активних речовин моркви посівної (*Daucus carota subsp. sativus* L.) та потужного антиоксиданту кверцетину.

**Метою** даного теоретичного дослідження стало вивчення джерел літератури щодо гіпїліпідемічних властивостей моркви посівної та кверцетину з метою визначення доцільності створення лікарської комбінації на їх основі.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було проведено аналітичне вивчення відібраних наукових робіт та узагальнення отриманої інформації.

**Результати.** Коренеплоди моркви посівної (*Daucus carota subsp. sativus* L.) містять велику кількість фенольних сполук, каротиноїдів, досить високі концентрації нікотинової, пантотенової, фолієвої кислоти та інші вітаміни, флавоноїди, фосфоліпіди, лецитин, пектинові речовини, клітковину макро- та мікроелементи.

За даними літератури багатий комплекс біологічно активних речовин обумовлює різні види фармакологічної активності моркви посівної. Завдяки високому вмісту вітамінів, морква посівна застосовується в медицині для лікування та профілактики гіпо- та авітамінозів. Плоди моркви чинять жовчогінну, діуретичну, м'яку проносну, антигельмінтну дію, застосовуються при метеоризмі, нирково- та сечокам'яній хворобі. Доведено протизапальну, ранозагоювальну, заспокійливу, судинорозширювальну, спазмолітичну, міотропну, протипухлинну, антиоксидантну дію засобів на основі моркви посівної. Препарат даукарин – сумарний очищений сухий екстракт, що отримується з насіння моркви має спазмолітичну дію міотропного характеру (схожа з дією папаверину), головним чином щодо коронарних судин.

На сьогодні у патогенезі атеросклерозу доведено важливу роль пошкоджуючого впливу оксидативного стресу на макромолекулярні компоненти клітин судин, що свідчить про перспективність використання антиоксидантів у терапії даної патології.

Одним із потужних антиоксидантів є біофлавоноїд кверцетин, який виявляє протидіабетичні, кардіопротекторні та антиатеросклеротичні властивості. Кверцетин міститься в рослинах, в найбільшій кількості в цибулі, яблуках та зеленому чаю, в основному у вигляді глікозидів, всмоктування яких відбувається у тонкому кишечнику.

Його антиоксидантна активність обумовлена здатністю гальмувати ферментативне і неферментативне перекисне окиснення ліпідів та пригнічувати утворення вільних радикалів шляхом інактивації фермента 5-ліпоксигенази, що призводить до зменшення утворення лейкотрієнів з арахідонової кислоти, лейкотрієніндукованої стимуляції нейтрофільних гранулоцитів і тромбоцитів.

Провідну роль у виникненні та розвитку атеросклерозу відіграють макрофаги, стимуляція яких, на ранніх стадіях атеросклерозу, здійснюється відкладенням ліпідів, артеріальною гіпертензією та окислювальним стресом.

Внаслідок поглинання ЛПНЩ макрофаги перетворюються в пінисті клітини, які продукують про- та протизапальні цитокіни, включаючи IL-1 $\beta$  та TNF- $\alpha$ , і виступають як ключовий медіатор у патогенезі атеросклерозу.

На цей час відомо, що кверцетин пригнічує утворення пінистих клітин макрофагів RAW264.7, які являють собою модель пінистих клітин, зменшуючи накопичення клітинних ліпідів. Крім того, кверцетин знижує підвищену експресію мРНК TLR і TNF- $\alpha$  у щурів з атеросклерозом, яких утримували на дієті з високим вмістом холестерину, інгібує ядерну транслокацію NF- $\kappa$ B і вивільнення цитокінів у мононуклеарних клітинах периферичної крові.

Тропність кверцетину до ендотелію судин доведено в експериментах *in vivo* на кролях, яких утримували на дієті, збагаченій на холестерин. Метаболіти кверцетину накопичувалися в тканинах аорти, де вони перешкоджали утворенню окиснених продуктів холестерину.

Згідно з результатами останніх досліджень, основною мішенню для кверцетину-3-глюкуроніду є пінисті клітини, в яких, а також в гладком'язових і ендотеліальних, вибірково в області атеросклеротичного ураження судинної стінки, в великій кількості накопичуються мічені антитіла до кверцетину-3-глюкуроніду.

Механізм антиатеросклеротичної дії кверцетину також пов'язують з можливою здатністю посилювати виведення холестерину з печінки у щурів з гіперхолестеринемією, що приводило до зниження рівня ЛПНЩ у крові та підвищення ЛПВЩ.

За результатами декількох епідеміологічних досліджень тривалий прийом кверцетину знижував ризик смертності від серцево-судинних захворювань в тому числі на тлі цукрового діабету. Відмічена дозозалежна дія кверцетину за умов підвищення рівня оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його кардіопротекторну дію при ішемічному і реперфузійному ураженнях міокарду.

Слід зазначити, що сьогодні, завдяки потужним антиоксидантним, протизапальним, нейропротекторним, антиатеросклеротичним властивостям багато дослідників розглядають кверцетин як регулятор клітинного старіння та профілактичний і лікувальний засіб різних захворювань, пов'язаних зі старінням.

Проте, широкі перспективи клінічного застосування кверцетину досить обмежені варіабельністю його біодоступності, у зв'язку з чим активно проводяться роботи із пошуку нових технологічних підходів до покращення його біофармацевтичних характеристик, зокрема, в Національному фармацевтичному університеті особлива увага приділяється отриманню та застосуванню твердих дисперсій кверцетину.

**Висновки.** Таким чином, наведені дані щодо фармакологічних властивостей моркви посівної та кверцетину свідчать про перспективність створення на їх основі ефективного антиатерогенного засобу.

**Ключові слова:** атеросклероз, морква посівна, кверцетин, антиатерогенна дія.

## СИНДРОМ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ У СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ПІД ЧАС ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ

**Коротенко В. О., Келюх Ю. О., Древаль М. В.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

okviktoriiia.1m20@knmu.edu.ua; yokeliukh.1m20@knmu.edu.ua;

mv.dreval@knmu.edu.ua

**Вступ.** Синдром емоційного вигорання (далі СЕВ) серед студентів усіх спеціальностей завжди був актуальним. Проте ситуація, яка виникла в Україні у 2022 році, значно посилила частоту виникнення синдрому емоційного вигорання. Пов'язано це в першу чергу зі збільшеним впливом стресу на студентів.

**Мета.** Метою роботи було виявлення, у якого відсотка студентів були виявлені явища синдрому емоційного вигорання та відсоткове співвідношення різних проявів цього стану.

**Метод дослідження.** Дослідження було проведено за допомогою електронного опитування студентів різного віку та спеціальностей. Там їм потрібно було відповісти на запитання, стосовно їх психічного стану.

**Результати дослідження.** За даними електронного опитування серед 100 студентів, ставлення до навчання змінилося у 89% опитуваних (серед них у 52% це були часткові зміни). Більшість студентів (69%) відчують ці зміни через дистанційне навчання. Серед опитуваних найбільше було виявлено відсутність концентрації (57%), відсутність мотивації (54%), дратівливість та апатію (43%).

Також було встановлено, що 81% відсоток студентів приділяє навчанню не стільки часу, як їм самим хотілося; через це у 50% виникає відчуття провини під час відпочинку від занять.

**Висновки.** Аналізуючи результати опитування, можна впевнено сказати, що у більшості студентів є задатки щодо виникнення синдрому емоційного вигорання. Прояви, звісно, різні у кожного окремого студента: починаючи від відсутності мотивації, закінчуючи агресією через незадоволення своїми силами та можливостями. Щоб запобігти розвитку синдрому емоційного вигорання, студентам варто правильно планувати свій день, виділяючи час на навчання та відпочинок, робити регулярні перерви протягом учбового дня та не забувати про спілкування з близькими людьми.

## СИНТЕЗ АЛІФАТИЧНИХ СПОЛУК З АЦЕТИЛЕНОВИМ ФРАГМЕНТОМ ЗА РЕАКЦІЄЮ СЕЙФЕРТА-ГІЛБЕРТА ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Коряко С. С.<sup>1,2</sup>, Москаленко О. В.<sup>1</sup>, Циганков С. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин, Україна

<sup>2</sup> ТОВ НВП "Єнамін", м.Київ, Україна

kor.ser1998@gmail.com

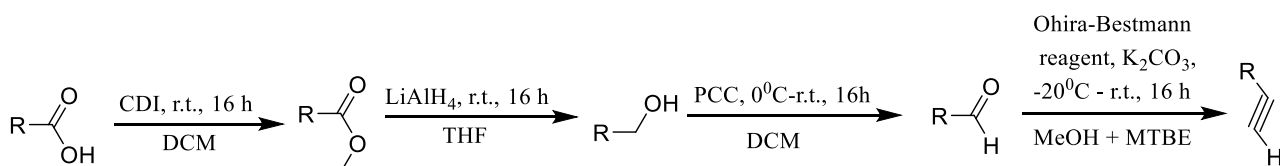
**Вступ.** Алкіни – потенційні сполуки для розробки біологічно активних речовин. Завдяки високій реакційній здатності, термінальні алкіни часто використовують як біологічні зонди «click handle» для ідентифікації молекулярних цілей. Важливість даної технології підтверджено присудженням Нобелівської премії з хімії за «клік-реакції» та їх застосування у розробці протиракових засобів. Також етинова група часто присутня в анти-ВІЛ препаратах, інгібіторах EGFR2, P13K, BACE1, mPTPB тощо, а також сполуках, що виявляють цитотоксичну активність. Також вони виступають як ізостери галогенів, карбоксильних, фенільних та циклопропільних груп.

Аналіз інформаційних джерел свідчить, що відомі методи синтезу алкінів мають низький вихід, тому не є цілком оптимальними, оскільки збільшують кількість вихідних речовин на попередніх стадіях і ускладнює масштабування синтезу.

**Мета дослідження:** дослідити проходження реакції Сейферта-Гілберта на ряді аліфатичних субстратів для відпрацювання методики одержання алкінів з виходами вище 50%, оптимізації синтезу та його масштабування для можливості використання продуктів реакції як білдинг-блоків для отримання структур, які використовують для скринінгу.

**Матеріали та методи:** хімічний синтез, методи ЯМР- та мас спектроскопії.

**Основні результати:** Здійснено синтез 8 сполук з комерційно доступних аліфатичних кислот з виходами 60-80% за схемою:



Синтезовані сполуки підтверджено методами ЯМР- та мас спектроскопії.

**Висновки.** Доведено, що реакція добре масштабується і є цілком універсальною, що дає змогу використовувати її як основний метод синтезу аліфатичних алкінів у промислових умовах. Відмітимо, що синтез речовин з малими R-групами має підвищену складність, через їх низьку температуру кипіння. Встановлено, що даний метод дозволяє розширити коло об'єктів для синтезу, включаючи сполуки, що містять гетероатоми і, в свою чергу, дослідити їх потенційну біологічну активність.



## ВИВЧЕННЯ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ ДІЇ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА МОДЕЛІ ВОДНО-ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ ЗА К.Ү. ТАКАґІ

Кошурба І. В.<sup>1,2</sup>, Чиж М. О.<sup>1</sup>, Гладких Ф. В.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини

Національної академії наук України, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Чернівецький обласний  
перинатальний центр», м. Чернівці, Україна

<sup>3</sup>Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології  
ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України,

м. Харків, Україна

koshurba@gmail.com

**Вступ.** Добре відомо, що накопичення в тканинах проміжних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів клітинних мембран здатні гальмувати проліферативні процеси та тим самим знижувати їх регенеративний потенціал. Важливу роль перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) відіграє, зокрема, у розвитку стрес-індукованих уражень слизової оболонки шлунка (СОШ). Активація процесів ПОЛ призводить до підвищення проникності біологічних мембран, витоку ферментів з лізосом, інактивації ензимів аеробного окиснення та роз'єднанню окисного фосфорилування, які сприяють ослабленню механізмів аутоцитопротекції.

У сучасній фармакологічній гастропротекції знайшли застосування препарати різних фармакологічних груп. Особливої уваги заслуговують дані про противиразкову активність вітчизняного біотехнологічного засобу з полівекторним механізмом дії – препарат кріоконсервованого екстракту плаценти (КЕП) людини, який створено фахівцями Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України.

**Мета.** Охарактеризувати вплив кріоекстракту плаценти на процеси перекисного окиснення ліпідів у слизовій оболонці шлунка на моделі виразкування, обумовленого дією стресового чинника.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені на 28 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200–220 г. Стрес-індуковану виразку шлунка моделювали в умовах водно-імобілізаційного стресу (ВІС) у щурів за методикою Takagi K.Y. et al. Вміст реактантів з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-РП) у СОШ визначали спектрофотометрично за методом Asakawa T. et al. Активність каталази у СОШ визначали спектрофотометрично за методом Королюка М.А. та співав. Препарат КЕП «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» згідно з інструкцією застосовується у пацієнтів парентерально в разовій дозі 1,8 мл. Відповідно разова доза для щурів становить:  $(1,8 \text{ мл}/70 \text{ кг}) \times 6,35 = 0,16 \text{ мл} / \text{кг}$  маси тіла. КЕП вводили 5 р. до моделювання ВІС. Всі експериментальні дослідження над лабораторними тваринами виконано з урахуванням вимог «Good Laboratory Practice».

**Результати та їх обговорення.** Показано, що на тлі ВІС у всіх тварин контрольної групи відмічаються виразні ерозивно-виразкові ушкодження СОШ, що узгоджувалось із встановленими патобіохімічними змінами у системі ПОЛ

та енергетичного обміну. Так, на тлі ВІС в СОШ відмічено статистично вірогідне ( $p < 0,001$ ) зростання вмісту ТБК-РП на 81,0% та відповідне зниження ( $p < 0,001$ ) активності каталази на 59,1%. Профілактичне п'ятиденне застосування КЕП призвело до ослаблення виразності стрес-індукованих процесів ПОЛ та енергетичного дисбалансу у СОШ. Продукти ПОЛ сприяють агрегації тромбоцитів, зменшенню синтезу гастропротекторних простагландинів, формуванню синдрому цитолізу, виходу факторів згортання крові та пригніченню поділу та регенерації клітин. ТБК-РП виступають ендogenousними альдегідами, які є клініко-лабораторними маркерами оксидативного стресу та широко застосовуються для контролю ефективності лікування цілого ряду захворювань. Так встановлено, що на тлі введення КЕП рівень ТБК-РП статистично вірогідно ( $p < 0,001$ ) на 34,8% відносно показників щурів контрольної групи та становив  $13,3 \pm 0,5$  мкмоль/кг тканини. Крім того введення КЕП призвело до статистично вірогідного зростання активності каталази у гомогенатах СОШ – рівень вказаного показника зріс практично вдвічі відносно показників у нелікованих щурів та становив  $3,5 \pm 0,12$  мкат/кг тканини.

**Висновки.** Отримані дані вказують на здатність профілактичного введення кріоекстракту плаценти нівелювати стрес-індуковану активацію процесів перекисного окислення ліпідів, що ймовірно виступає одним з механізмів його противиразкової активності.

**Ключові слова:** кріоекстракт плаценти, противиразкова активність, стресова виразка шлунка, перекисне окислення ліпідів, каталаза.

## ГІСТОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СТІНКИ СТЕГНОВИХ АРТЕРІЙ ПРИ ДИНАМІЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ ВИСОКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА ФОНІ АТЕРОГЕНЕЗУ

Кремінська І. Б., Заяць Л. М., Юрків М. І.

*Івано-Франківський національний медичний університет,*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

41207@ukr.net

**Вступ.** Актуальність цієї проблеми обумовлена як питаннями практичного використання фізичних навантажень різної інтенсивності, так і необхідністю розуміння ключових механізмів, через які вони можуть впливати на процеси атерогенезу.

**Метою** даного дослідження було вивчення змін всіх структурних компонентів судинної стінки правої та лівої стегнових артерій на гістологічному рівні при фізичних навантаженнях високої інтенсивності (ФНВІ) на фоні аліментарної гіперхолестеринемії (ГХЕ).

**Матеріали і методи.** Моделювання ГХЕ проводилося на 30 білих безпородних щурах-самцях масою 180-240 г, які протягом 2-х місяців перебували на стандартній атерогенній дієті, складовими компонентами якої були 1,5 г холестерину, 10 г свинячого жиру та 0,1 г жовчних кислот із розрахунку на 1 кг маси тіла згідно методики. ФНВІ - щоденним 1-годинним бігом у широкострічковому тредбані зі швидкістю 36 м/хв протягом 60 діб. Забір матеріалу (обидві стегнові артерії) для гістологічного дослідження проводився під нембуталовим наркозом за загальноприйнятою методикою.

**Результати та їх обговорення.** При високоінтенсивних фізичних навантаженнях у поєднанні з гіперхолестеринемією спостерігається виражене ушкодження всіх структурних компонентів судинної стінки. Як і при окремо взятих гіперхолестеринемії та фізичних навантаженнях високої інтенсивності, помітних відмінностей в ушкодженні правої і лівої стегнових артерій чи їх різних відділів (верхньої, середньої, нижньої третин) не відмічається. На фоні їх вираженого спазму, який характеризується тим, що на 100 мкм окружності стегнових артерій нараховується  $18 \pm 1,8$  складок внутрішньої еластичної мембрани, глибина яких в середньому складає  $12,3 \pm 0,73$ , тоді як у тварин, що перебували на атерогенній дієті на такому ж відрізку є  $15 \pm 2,5$  складок, які мають глибину  $10,6 \pm 0,71$  мкм, виявляються однотипні локальні зміни структурної організації їх стінки. В місцях атеросклеротичних ушкоджень спостерігається виражений набряк всіх шарів стінки стегнових артерій. Значний набряк еластичної мембрани обумовлює втрату чіткості її структури на певних відрізках окружності стегнових артерій. Отже, фізичні навантаження високої інтенсивності, які відбуваються на фоні гіперхолестеринемії, носять вкрай негативний характер. Вони, у порівнянні з окремо взятими ФНВІ і ГХЕ, призводять до виникнення спазму досліджуваних артерій та посилення їх атеросклеротичного ушкодження. Виявляються її локальні потовщення та стоншення, зруйновані певні ділянки, які є більш обширними, ніж при окремо взятих гіперхолестеринемії та ФНВІ.

**Висновки.** Отже, фізичні навантаження високої інтенсивності, які відбуваються на фоні гіперхолестеринемії, носять вкрай негативний характер. Вони, у порівнянні з окремо взятими ФНВІ і ГХЕ, призводять до виникнення спазму досліджуваних артерій та посилення їх атеросклеротичного ушкодження.

**Ключові слова:** динамічні фізичні навантаження високої інтенсивності, аліментарна гіперхолестеринемія, стегові артерії, судинна стінка, гістоструктурні зміни.

## ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ЇХ ПРЕВЕНТИВНА КОРЕКЦІЯ

Кудик В. Г., Гайсак М. О., Ляхова О. Б.

*ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»,*

*м. Ужгород, Україна*

*rehab\_uzh@ukr.net*

**Вступ.** Дослідженнями останніх років показано, що досить частим коморбідним станом при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) є хронічна хвороба нирок (ХХН), що підтверджено встановленням більш ніж 10 різних пульморенальних і пульмометаболічних синдромів. У формуванні патологічних процесів в нирках при ХОЗЛ важливу роль відіграє поєднання впливу інфекційного, токсичного, гіпоксемічного і мікроциркуляторного чинників, пов'язаних із змінами в легенях. Ниркові порушення при ХОЗЛ проявляються зниженням ниркового плазмотоку, гальмуванням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), порушеннями канальцевої реабсорбції. Важливою є роль спільних факторів ризику, хронічного ацидозу та оксидативного стресу, системного запального процесу, тощо. Мають значення також лікарські засоби, що приймають хворі на ХОЗЛ. Сьогодні вже незаперечним є те, що порушення функції нирок є важливими патогенетичними механізмами прогресування ХОЗЛ та несприятливого прогнозу захворювання.

Включення ниркового резерву є постійним і обов'язковим компонентом реакції нирок на порушення гомеостазу, в першу чергу кислотно-лужної рівноваги (КЛР), зокрема, хронічного ацидозу, який належить до головних метаболічних наслідків хронічного перебігу ХОЗЛ. І, хоч при тривалому перебігу ХОЗЛ відбувається компенсаторна адаптація нирок до зміни умов функціонування та підвищеного навантаження в умовах патології, прогресування захворювання може призводити до виснаження компенсаторних ниркових механізмів, які запобігають значним порушенням КЛР. При цьому реакція нирок, як правило, носить тривалий субклінічний характер і, за відсутності лікування, поступово призводить до формування ХХН.

У зв'язку з цим своєчасна діагностика та ефективна корекція на етапі функціональних змін, а також профілактика прогресування порушень функції нирок сьогодні вважаються тактикою першої лінії при лікуванні ХОЗЛ.

**Мета.** Дослідження характеру порушень функціонального стану сечовидільної системи та ниркових механізмів компенсації ацидозу у хворих на ХОЗЛ та оцінка можливостей їх корекції.

**Матеріали та методи.** Цілеспрямоване нефрологічне обстеження проведено у 60 хворих на ХОЗЛ II-III ступенів важкості в фазі ремісії, більшість з яких – реконвалесценти після перенесеної коронавірусної інфекції (53 пацієнти). З обстежених 36 чоловіків (60,0%), 24 жінок (40,0%). Вік хворих коливався від 44 до 72 років (в середньому  $59,9 \pm 0,96$  років). Пацієнти проходили курс відновлювального лікування в умовах клініки ДУ НПМЦ «Реабілітація».

Комплексне обстеження пацієнтів включало, окрім загального клінічного огляду, проведення біохімічних, функціональних та ультразвукових досліджень: визначення рівнів окремих маркерів ниркового метаболізму (за допомогою стандартизованих аналітичних методів), ультразвукову візуалізацію органів черевної порожнини та заочеревинного простору, функціональні дослідження нирок та стан ниркових механізмів компенсації хронічного метаболічного ацидозу (обчислення швидкості клубочкової фільтрації за формулою Cockcroft-Gault (ШКФ), вимірювання рівня рН, екскреції титрованих кислот (ТК) та амонію, оцінка водовидільної функції нирок за результатами фракційного дослідження сечі у фіксовані проміжки часу, з розрахунком хвилинного діурезу (ХД), фіксуванням діапазону коливань рН протягом досліджуваного періоду, виявленням явищ ізоацидурії в тому чи іншому діапазоні рН.

Обстеження пацієнтів проводилося двічі – на початку і в кінці курсу відновлювального лікування, в основі якого було застосування галоаерозольтерапії (ГАТ) на фоні базової медикаментозної терапії ХОЗЛ. З метою оцінки можливостей ранньої корекції порушень функціонального стану нирок лікувальний комплекс був доповнений питним прийомом та інгаляційним застосуванням фасованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої кремнієвої мінеральної води (МВ) «Шаянська».

Статистична обробка одержаних даних проводилася із застосуванням програми “Excel” і включала описову статистику, оцінку достовірності відмінностей за Ст’юdentом.

**Результати та їх обговорення.** За результатами цілеспрямованого нефрологічного обстеження, навіть за відсутності клінічної маніфестації, хвороби нирок інфекційно-запального та обмінно-метаболічного характеру виявлені майже у 50,0 % пацієнтів, в т.ч. ХХН – у 38,3 % пацієнтів. Слід зазначити, що при поступленні пацієнтів, анамнестично цей відсоток був у 2 рази нижче, відповідно 24,1 та 17,3 %.

Об’єктивна оцінка функції нирок ґрунтувались, перш за все, на обчисленні ШКФ. Навіть в середньому по групі величина ШКФ складала  $76,2 \pm 1,14$  мл/хв., що відповідало незначному зниженню ШКФ та стадії G2 ХХН за класифікацією KDIGO 2012 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Зниження величини ШКФ  $< 90$  мл/хв. спостерігалось в 80,2 % випадків, в т.ч. у 12,2 % обстежених ШКФ була нижче 60 мл/хв., що відповідало зниженню між незначним і помірним та стадії G3a ХХН. Слід зазначити, що лише в 19,8 % випадків ШКФ була в межах норми ( $> 0,90$  мл/хв.). Показник був достовірно нижчим при більш вираженій бронхообструкції (ОФВ<sub>1</sub> 30-49 %) –  $72,84 \pm 4,80$  мл/хв. проти ( $92,92 \pm 3,13$ ) мл/хв при ОФВ<sub>1</sub> 50-70 % ( $p < 0,01$ ).

Одночасно у пацієнтів спостерігалася спрямованість до формування латентного ацидозу та порушення довготривалих механізмів його компенсації, які реалізуються, головним чином, нирками. Ці механізми включають, передусім, активацію амоніогенезу, посилення ацидогенезу, підвищення екскреції титрованих кислот, що проявляється зсувом рН сечі в кислий діапазон, підвищення рівня ТК в сечі та екскреції амонію.

Проведений аналіз показав, що водовидільна функція нирок за величиною ХД закономірно зменшується у пацієнтів з більш вираженою бронхообструкцією, більш тяжким клінічним перебігом ХОЗЛ, вираженими метаболічними порушеннями. Про поступове погіршення функціонального стану нирок свідчить також спрямованість до зсуву рН сечі в кислу сторону та звуження діапазону коливань рН сечі протягом досліджуваного періоду. Відсутність підвищення рівня екскреції амонію у пацієнтів може свідчити про послаблення одного з найбільш швидких ниркових механізмів компенсації метаболічного ацидозу у хворих на ХОЗЛ.

Переважаюча кислотова реакція сечі із зсувом рН до рівня  $< 6,0$  та монотонність його коливань протягом періоду дослідження виявлені у 47,6 % пацієнтів, при цьому навіть максимальний рН сечі не досягав 6,0 у половини обстежених. Швидкість діурезу була нижче 0,5 мл/хв (менше 700 мл/добу) у 16,7 % хворих, майже у чверті пацієнтів спостерігалось також підвищення рівня екскреції титрованих кислот (23,8 %) до показників вище 0,90 ммоль/л.

Виявлені порушення супроводжувались структурно-функціональними змінами ехоструктури нирок. Високим виявився відсоток проявів уростазу (37,3 %), сольового діатезу (39,0 %), сечокам'яної хвороби та мікронефролітіазу (27,1 %), змін з боку паренхіми нирок, в тому числі одиночних та множинних кіст (15,3 %). Важливо, що лише у 6 (10,0 %) пацієнтів не спостерігались або ж виявлені лише незначні ехоскопічні зміни сечовидільної системи.

Доповнення курсу відновлювального лікування питним прийомом МВ «Шаянська» сприяло позитивній динаміці окремих показників функції нирок. Спостерігалася тенденція до підвищення максимального рН сечі з досягненням межі фізіологічної норми діапазону коливань рН. Достовірно зменшилась кількість пацієнтів із підвищенням рівня екскреції ТК, виявлено незначне зростання ШКФ. Водночас величина ХД та рівні екскреції амонію і мінімальний показник рН під впливом лікування практично не змінились, що зумовлює необхідність внесення корекцій у методику олузнюючої терапії за рахунок збільшення її тривалості, інтенсивності.

**Висновок.** Порушення функціонального стану нирок та патологія сечовидільної системи спостерігаються у більшості хворих на ХОЗЛ. Ці порушення є клінічно маломаніфестними і виявляються лабораторними та функціональними обстеженнями та проявляються порушенням ниркових механізмів компенсації хронічного ацидозу. Прогресування цих змін сприяє виснаженню функціонального резерву нирок та формуванню ХХН.

Одержані в даному дослідженні результати, а також наявна доказова база підтвердили в загальному позитивний вплив питного прийому природної МВ, яка володіє системними олузнюючими властивостями, на парціальні функції нирок. Водночас, тяжкість перебігу ХОЗЛ, системність уражень, базовий медикаментозний супровід та інші фактори впливають на ефективність лікування та зумовлюють доцільність продовження досліджень можливостей диференційованого застосування в комплексі лікування МВ різного рівня мінералізації, аніонно-катіонного складу та бальнеологічної належності.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, порушення функції нирок, природні мінеральні води.

## НАСЛІДКИ ДІЇ ХРОНІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ПРИКЛАДІ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR

Кудокоцева О. В., Ломакін І. І., Бабійчук В. Г.

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,*

*м. Харків, Україна*

kudokosha@gmail.com

**Вступ.** На сьогоднішній день хронічна артеріальна гіпертензія (хАГ) є найбільш поширеною причиною розвитку дисциркуляторної енцефалопатії. Серед існуючої великої кількості експериментальних моделей хАГ спонтанно гіпертензивні щури лінії SHR (spontaneously hypertensive rats) розглядаються як найбільш тотожні есенціальній гіпертензії людини. Розвиток АГ, її перебіг і наслідки на організм у цих тварин близькі до розвитку АГ у людини, тому в даний час щури лінії SHR визнані вдалою моделлю АГ і широко використовуються в експериментальній роботі.

**Мета роботи** – на прикладі щурів лінії SHR з'ясувати наслідки хронічної артеріальної гіпертензії та можливість розвитку дисциркуляторної енцефалопатії.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконані на статевозрілих 12-місячних білих безпородних (нормотензивний контроль) і спонтанно гіпертензивних щурах-самцях лінії SHR відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.01.2006 р) при дотриманні вимог Комітету інституту з біоетики, узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин» (Страсбург, 1986). Матеріалом для гістологічного дослідження був головний мозок (ГМ) щурів. Фарбування препаратів проводили пікрофуксином по ван Гізону та толуїдиновим синім по Ніслю. Для оцінки інтенсивності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в гомогенаті мозкової тканини використовували спектрофотометричний метод. Гематологічні дослідження проводили загальноприйнятими методами. Реєстрацію ЕКГ та артеріального тиску (АТ) непрямим методом за принципом медичної тонометрії у ненаркотизованих іммобілізованих тварин здійснювали на електрокардіографі серії «Полі-Спектр», здійснювали математичний аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP). Когнітивні функції щурів оцінювали за допомогою водного лабіринту Морріса. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета прикладних програм фірми Microsoft Excel (2007 г.).

**Результати та їх обговорення.** Нами показано, що генетично обумовлений високий АТ починає підвищуватися у тварин лінії SHR з 3-х місячного віку, досягаючи свого плато 200 мм рт.ст. на 7–15-му тижнях життя. Спонтанно гіпертензивні щури віком 12 місяців мали систолічний АТ, рівний  $(221,1 \pm 6,4)$  мм рт.ст., та діастолічний –  $(129,2 \pm 4,2)$ , що значно вище за аналогічні показники для нормотензивного контролю. Факти причетності показників реології крові до розвитку гіпертонії добре відомі. В ході проведених експериментальних досліджень встановлено статистично значуще збільшення кількості циркулюючих еритроцитів, в'язкості периферійної крові і



показників гематокриту у спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR в порівнянні з нормотензивними тваринами (на 41, 81 і 17%, відповідно). У щурів SHR виявлялися зміни вегетативного балансу, що виражались в низькій синхронізації регуляторних складових і зростанні симпатичної ланки регуляції. Отримані в ході аналізу ВСР експериментальні дані ймовірно свідчать про зниження рівня нейрогуморальної регуляції і наявності явищ перенапруження і астенізації в регуляторних відділах ЦНС. У спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR, в порівнянні з нормотензивними тваринами, відзначалися труднощі в придбанні навичок знаходження платформи в ВЛМ, що свідчить про порушення когнітивних функцій, які позначалися на швидкості, необхідної для виконання майбутньої діяльності (була відсутня будь-яка рухова і пошукова активність протягом 15–20 секунд після приміщення щурів в ВЛМ), час знаходження платформи в ВЛМ статистично значуще збільшувався в порівнянні з нормотензивним контролем. Результати експериментів по вивченню ПОЛ показали, що у вихідній реакції рівень МДА в гомогенаті мозкової тканини щурів лінії SHR був на 160% вище за аналогічний показник нормотензивних тварин. Отримані нами дані підтверджують положення про те, що при хронічній АГ в тканинах ГМ вихідний рівень продукту ліпопероксидації у вигляді МДА, що характеризує окислювальний стрес, значуще перевершує відповідний показник в мозковій тканині нормотензивних щурів. У присутності прооксидантів (солі Мора та аскорбінової кислоти) (індуковане ПОЛ) і в їх відсутності (спонтанне ПОЛ) процес ПОЛ в мозковій тканині щурів лінії SHR також характеризувався статистично вищими показниками МДА в порівнянні з контрольними нормотензивними тваринами (рівень МДА зростав на 78 і 48% відповідно). Вплив підвищеного АТ на морфофункціональний стан ГМ є надзвичайно важливою проблемою. Високі цифри АТ частіше асоціюються з високим ризиком розвитку гострого порушення мозкового кровообігу та інсульту, проте показано, що провідну роль у зміні стану ГМ грає не одномоментне підвищення, а хронічно високі показники АТ. Аналіз отриманих нами на щурах SHR даних показав, що при АГ відбувається ремоделювання судинного русла, порушення ауторегуляції мозкового кровотоку і порушення речовини ГМ. При морфологічному дослідженні препаратів ГМ спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR, на відміну від нормотензивного контролю, зазначалося потовщення м'яких мозкових оболонок ГМ за рахунок їх набряку. Артеріальні судини мали ознаки нерівномірно вираженого спазму, спостерігалось потовщення їх стінок внаслідок гіпертрофії і гіперплазії гладком'язових клітин. Тонус стінок вен знижувався, просвіти їх розширювалися і переповнялися кров'ю. Поряд з нейронами звичайної будови у всіх шарах кори і підкіркових утворень, на відміну від нормотензивних тварин, спостерігалися окремі клітини або їх групи з ішемічними змінами. У дрібнозернистому, блідому нейропілю кори ГМ спостерігалось дифузне збільшення щільності гліоцитів. У 40% спостережень в частині полів зору мали місце ознаки плазматичного просякання і фібриноїдного некрозу стінки артерій з утворенням переважно в області підкіркових структур і білої речовини діapedезних і дрібновогнищевих

крововиливів, як гострих, так і на стадії організації. Морфометричний аналіз компенсаторних процесів в корі ГМ щурів SHR показав, що щільність нейронів та функціонуючих капілярів у цих тварин була значно менше, ніж у нормотензивних щурів, при цьому щільність гліоцитів в одиниці площі кори ГМ та показник нейро-гліального індексу перевищували ( $p \leq 0,05$ ) контрольні показники.

Таким чином, виявлені нами в процесі гістологічного дослідження структурні зміни тканин ГМ спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR переконливо доводять, що дані тварини є адекватною моделлю для вивчення цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ).

Термін «цереброваскулярні захворювання» об'єднує групу захворювань ГМ, обумовлених патологією церебральних судин з порушенням мозкового кровообігу. Цереброваскулярні захворювання є найважливішою медико-соціальною проблемою в зв'язку з широкою поширеністю, високою смертністю і значними показниками тимчасових трудових втрат і інвалідізацією. У структурі ЦВЗ велику частку займають хронічні порушення мозкового кровообігу (понад 90%), які у вітчизняній науковій літературі та клінічній практиці традиційно позначаються терміном «дисциркуляторна енцефалопатія». Для постановки діагнозу ДЕ у хворого повинна бути наявність клінічних ознак ураження ГМ у вигляді неврологічних, когнітивних, емоційно-афективних симптомів та синдромів; наявність серцево-судинного захворювання (АГ, атеросклероз і ін.); наявність структурних змін ГМ та наявність клінічних та параклінічних ознак прогресування цереброваскулярної недостатності. Когнітивні порушення є невід'ємною складовою ДЕ і часто служать найважливішим її діагностичним критерієм, що свідчить про тяжкість стану хворих і є чутливим маркером для оцінки динаміки захворювання.

В ході виконання роботи нами були отримані експериментальні дані, які свідчать про наявність у щурів лінії SHR ознак структурних змін ГМ, когнітивних порушень, зниження рівня нейрогуморальної регуляції і наявності явищ перенапруження і астенізації в регуляторних відділах ЦНС, зниження антиоксидантного захисту мозку, суттєвих змін в показниках реології крові, вегетативного балансу, інтенсифікації ПОЛ, що є наслідком розвитку ДЕ у спонтанно гіпертензивних щурів.

**Висновки.** Незважаючи на існування великої кількості експериментальних моделей АГ, генетично детерміновані спонтанно гіпертензивні щури лінії SHR сьогодні можуть розглядатися в якості найбільш адекватної моделі есенціальної гіпертензії, бути моделлю для вивчення неврологічно-поведінкових розладів, цереброваскулярних захворювань та дисциркуляторної енцефалопатії. Таким чином, вибір спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR як біомоделі для вивчення розвитку гіпертензивної ДЕ та її наслідків на організм є виправданим, адекватним організму людини та науковообґрунтованим.

**Ключові слова.** Спонтанно гіпертензивні щури, артеріальна гіпертензія, головний мозок, цереброваскулярні захворювання, дисциркуляторна енцефалопатія.

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

Кузьміна І. Ю.

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

*irina.u.kuzmina@gmail.com*

**Вступ.** Сучасна освітня політика України визначає найважливіші завдання вищої школи: підготовку компетентного, конкурентоспроможного фахівця, здатного реалізувати професійні завдання у складних економічних і політичних умовах нашого суспільства. Основною стратегією розвитку медичної освіти нашої держави є необхідність підготовки висококваліфікованого, всебічно освіченого лікаря, здатного гнучко переорієнтовувати спрямування та зміст своєї діяльності у зв'язку із потребами медицини.

**Мета дослідження** полягає у вивченні найбільш загальних закономірностей походження, виникнення, розвитку та перебігу патологічних процесів, а також теоретично обґрунтувати педагогічні умови удосконалення методики викладання навчальної дисципліни «Клінічна патологічна фізіологія» майбутнім лікарям.

**Матеріали та методи.** Застосований комплекс методів щодо визначення стану досліджуваної проблеми: теоретичні, щодо узагальнення основних підходів до розробки методик проведення навчальних занять; емпіричні, вивчення й узагальнення досвіду з науково-педагогічної інформації; методи обробки результатів дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Навчальна дисципліна «Клінічна патологічна фізіологія» у підготовці майбутніх лікарів є вибірковою дисципліною. Педагогічні умови здобувачів вищої освіти сприяють підвищенню якісного рівня успішності та посиленню мотивації до навчання. Актуальним є студентоцентроване навчання та самостійна робота студентів.

Студентоцентризм відповідає вимогам і запитам сучасного суспільства, яке потребує компетентних, творчих, ініціативних фахівців. Характерною рисою студентоцентризму є прагнення реалізовувати підхід, у якому цілісність внутрішнього світу людини забезпечує взаємозв'язок особистості й суспільства. Студентоцентризм поновлює суб'єкта в освіті і скеровує до становлення індивідуальності студента, формування його цілісної особистості. Ідеї студентоцентризму стають підґрунтям проектування освітнього середовища, яке забезпечує умови для саморозвитку, самоорганізації та самореалізації особистості у професійній діяльності, творчості та інших видах діяльності при їх усвідомленому виборі.

Самостійну роботу студентів необхідно розглядати як вид пізнавальної діяльності, що являє собою прагнення до реалізації досягнення цілей.

Співвідношення обсягів аудиторних занять і самостійної роботи студентів визначається з урахуванням специфіки та змісту конкретної навчальної дисципліни, її місця, значення і дидактичної мети в реалізації освітньо-професійної програми, а також питомої ваги у навчальному процесі

практичних, семінарських і лабораторних занять з патологічної фізіології. Під час обґрунтування педагогічних умов враховано, що самостійна робота потребує змін щодо форм, методів та навчально-методичного забезпечення з метою самостійного опанування навичками роботи з інформацією.

При вивченні дисципліни «Клінічна патологічна фізіологія» використовуються знання студентів при вивченні теоретичних та практичних підходів до розуміння основних закономірностей виникнення патологічних процесів. Це дуже важливо для розуміння компенсаторних механізмів, що забезпечують збереження функції ураженого органу та диференційованого підходу до патогенезу захворювання і його клінічних проявів.

Завдання вивчення дисципліни «Клінічна патологічна фізіологія» полягає у поглибленому аналізі актуальних питань з патофізіології, проведенню аналізу симптомів та систем функціонування організму, правильної інтерпретації результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження. На підставі розуміння процесів, що відбуваються в хворому організмі, відбуваються процеси формування гуманного і деонтологічно правильного ставлення до розвитку патології у людини.

**Висновки.** Клінічна патологічна фізіологія є однією з фундаментальних теоретичних дисциплін, яка сприяє формуванню мислення майбутнього лікаря, допомагає у розумінні патологічних процесів, систем і функцій організму людини при різних захворюваннях, показує етіологічні чинники й механізми їх розвитку. Вивчення клінічної патологічної фізіології потребує активізації роботи та логічного мислення, інтелекту, засвоєння теоретичних основ патогенетичного аналізу при встановленні діагнозу, а також сприяє узагальненню теоретичних знань для розуміння тактики лікування хворого.

**Ключові слова:** клінічна, патологічна фізіологія, студентоцентроване навчання, самостійна робота студентів.

## **ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ АТФ З МОЛСИДОМІНОМ НА РОЗУМОВУ І ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ СТРЕСІ У ЩУРІВ**

**Купраш Л. П., Пантелеймонова Т. М., Лабунець І. Ф., Сикало Н. В.,  
Безруков В. В.**

*ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф.Чеботарьова НАМН України»,  
м. Київ, Україна,  
panteleymonov01@ukr.net*

**Вступ.** Важливою проблемою сучасної фармакології є пошук нових шляхів підвищення витривалості організму до високих фізичних і нервово-психічних навантажень та швидкого відновлення енергетичних ресурсів при різних екстремальних ситуаціях. Стрес, як повсякденний супутник сучасного життя, є одним із найважливіших етіопатогенних факторів серцево-судинної та цереброваскулярної патології, оскільки адаптивні реакції при стресі, досягаючи певної інтенсивності, можуть набувати пошкоджувального характеру і включатись практично в будь-який патологічний процес. Особливо актуальною залишається фармакотерапія стресу при старінні за умов зниження функціональних резервів організму.

**Мета.** Метою дослідження було вивчення впливу нової фармакологічної комбінації, що включає аденозинтрифосфат та молсидомін, на розумову та фізичну працездатність при хронічному стресі у молодих і старих щурів.

**Матеріали та методи.** Досліджуваний засіб – фармакологічна комбінація (ФК), до складу якої входять АТФ-лонг (аденозин-5'-трифосфат у формі різнолігандної координаційної сполуки) та молсидомін – вазодилататор, донатор оксиду азоту з групи сиднонімінів.

Досліди виконані на щурах *Wistar* віком 7 і 26 міс. Хронічний м'який стрес (ХМС) викликали дією різних стресогенних факторів (періодична депривація харчування, пиття або сну, мокра клітка, тісна клітка, нахилена клітка, зміна світлового режиму), що змінювались кожні 8 або 16 годин протягом 6 тижнів (Крупіна Н.А. і співавт., 2012). Тварини кожного віку були розподілені на 3 групи: 1 – інтактна; 2 – контрольна (ХМС); 3 – дослідна, що з 4-го по 6-й тиждень отримувала ФК сублінгвально із розрахунку АТФ-лонг – 10 мг/кг і молсидоміну – 2 мг/кг. Після завершення курсу введення засобу оцінювали вплив на когнітивно-мнестичні функції ЦНС (запам'ятовування, розпізнавання, комунікативність, перевага новизні), а також на витривалість до динамічного (вимушене плавання з вантажем 10 % від маси тіла) та статичного (горизонтальна сітка) навантаження.

**Результати.** Встановлено, що старі й молоді щури демонструють різний профіль поведінки та різну чутливість до ХМС, про що свідчать виявлені у старих тварин більш виражені зміни показників функціональної активності ЦНС: емоційне напруження, тривожність, зниження зоосоціальної активності та комунікативності, істотне погіршення когнітивної функції. Разом з тим, введення ФК старим щурам зі стресом зменшувало емоційне напруження та тривожність. Так, у тесті «темна/світла камера» у старих щурів зі стресом після введення ФК збільшувався латентний час заходу до темного відсіку та час

перебування у світлому відсіку камери відповідно у 2 і 1,5 рази, що свідчить про зниження тривожності тварин. ХМС у молодих тварин майже не впливав на показники соціальної взаємодії, комунікативності і розпізнавання. На відміну від молодих, у старих щурів стрес призводив до спотворення зоосоціальної поведінки і практично повної втрати здатності розпізнавати нового і вже знайомого щура-партнера в тесті «три камери». Так, у контрольних старих щурів число контактів з новим і вже знайомим щуром-партнером становило відповідно 1(0; 3) і 0(0; 0), тоді як у дослідних тварин під впливом ФК показники становили 1(0; 10) і 7(2; 17),  $P < 0,05$  (дані представлені у вигляді медіани, нижнього і верхнього кuartилів). Загальний час контактів зі знайомим і новим партнером становив відповідно у контрольних старих щурів 6(0; 10) хв і 0(0; 8) хв, тобто майже весь час вони проводили у контакті зі знайомим партнером, тоді як дослідні тварини навпаки віддавали перевагу новому партнеру з результатом відповідно 1,6(0; 7) і 8(2; 10) хв. Таким чином, під впливом ФК старі тварини демонстрували перевагу новизні, відновлення здатності ідентифікувати нового партнера та нормалізацію зоосоціальної взаємодії.

Відомо, що стрес погіршує когнітивну функцію завдяки негативному впливу гормонів стресу на синаптичну пластичність. В тесті на вироблення умовної реакції пасивного уникнення (УРПУ) тільки 66 % старих тварин контрольної групи зберігали пам'ятний слід через 24 год після удару струмом, тоді як після введення ФК частка щурів з виробленою УРПУ становила 100 %.

Хронічний стрес знижував витривалість до динамічного і статичного фізичного навантаження та погіршував фізичну працездатність, більш виражено у старих тварин. Встановлено, що сублінгвальне введення ФК молодим щурам зі стресом статистично значимо збільшувало час плавання з вантажем до  $(135,0 \pm 7,4)$  с при  $(112,2 \pm 5,4)$  с у контролі. У старих контрольних щурів час плавання був у 2,6 рази коротшим, ніж у молодих і становив  $(42,6 \pm 6,0)$  с. Введення ФК старим стресованим тваринам збільшувало час плавання до  $(66,0 \pm 8,5)$  с, при  $P < 0,05$  порівняно з контролем. При статичному фізичному навантаженні, що моделюється при утриманні тварини на горизонтальній сітці, як у молодих, так і в старих контрольних щурів реєструвалось скорочення майже вдвічі латентного часу першого падіння та загального часу утримання на сітці порівняно з інтактними тваринами відповідного віку. Введення ФК підвищувало тонус м'язів та стійкість до навантаження у щурів обох вікових груп, про що свідчить збільшення латентного часу падіння та сумарного часу утримання до рівня інтактних тварин кожного віку.

**Висновки.** Досліджувана комбінація АТФ-лонг з молсидоміном покращує когнітивно-мнестичні функції ЦНС та збільшує витривалість до фізичного навантаження, порушені при хронічному м'якому стресі більш виражено у старих тварин, і може бути рекомендована для підвищення розумової і фізичної працездатності в умовах дії несприятливих стресогенних факторів.

**Ключові слова.** Хронічний м'який стрес, АТФ-лонг, молсидомін, стреспротекторна дія.

## ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ ТА ПСОРІАТИЧНУ АРТРОПАТІЮ

Кутасевич Я. Ф., Джораєва С. К., Кондакова Г. К., Сокол О. А.,  
Шевченко З. М.

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

*м. Харків, Україна*

*idvnamnu@ukr.net*

**Вступ.** Незважаючи на значне поширення псоріазу та велику кількість робіт з цієї проблеми, немає єдиного погляду на його патогенез. Імунні порушення відіграють важливу роль у патогенезі псоріазу, де центральне місце відводиться цитокінам.

**Мета дослідження** – вивчення рівня про- та протизапальних цитокінів при псоріазі та їх зв'язку з тяжкістю патологічного процесу.

**Матеріали та методи.** Була обстежена група хворих, до якої входили 47 хворих на вульгарний псоріаз та 10 хворих на артропатичний псоріаз, а також контрольна група з 15 умовно здорових донорів. Протокол дослідження схвалено етичним комітетом ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» та отримано інформовану згоду пацієнтів. Одноразово всім особам було проведено забір крові та визначено такі показники: ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-6 та ІЛ-10. Визначення рівнів інтерлейкінів в сироватці крові проведено за допомогою імуноферментного методу (ELISA) з використанням наборів реактивів Fine Biotech (Китай) відповідно до інструкції компанії-виробника. Статистичну обробку отриманих результатів здійснено із застосуванням непараметричних методів за допомогою критерію U Манна-Уїтні. Були використані медіана (Me) та нижній (LQ) і верхній (UQ) квартилі розподілу. Всі розрахунки проводились з використанням програми Microsoft Excel (Office 365).

**Результати та їх обговорення.** У контрольній групі значення цитокінів, що вивчались, знаходились в межах референтних значень, які представлені в інструкціях фірми виробника. У хворих на псоріаз виявлена підвищена експресія прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6) та протизапального ІЛ-10. Відзначається залежність вмісту інтерлейкінів в крові від тяжкості захворювання, більш високі показники були виявлені у хворих з тяжкими формами псоріазу (псоріатична артропатія). Виявлена кореляція між вмістом ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-4 (-0,41) при псоріатичній артропатії може свідчити, що ІЛ-1 $\beta$  є маркером тяжкого перебігу захворювання. Характерною особливістю імунологічних змін у хворих на псоріаз є співвідношення рівнів інтерлейкінів. Так, співвідношення ІЛ-1 $\beta$ /ІЛ-10 при вульгарному псоріазі має значення 2,45, а при псоріатичній артропатії – 4,73, що є показником тяжкості перебігу захворювання із залученням до запального процесу кістково-суглобової системи.

**Висновки.** Вивчення цитокінового профілю у хворих на псоріаз показало дисбаланс цитокінової регуляції, ступінь якої залежить від тяжкості патологічного процесу.

**Ключові слова:** псоріаз, псоріатична артропатія, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10.

## ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ОБІЗНАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБ ПЕЧІНКИ

Куценко Т. О.<sup>1</sup>, Бондарєв Є. В.<sup>2</sup>, Суровцева Д. О.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, м. Харків, Україна  
pharmac@ukr.net

**Вступ.** Загальновідомо, що хвороби печінки на сьогодні займають одну з провідних позицій за кількістю хворих як в Україні, так і в світі. Так, за даними ВООЗ, за останні 20 років у всьому світі з'явилася чітка тенденція до зростання кількості захворювань печінки, що зумовлюють високу смертність населення. Наразі у світі кількість хворих із різною гепатобіліарною патологією перевищує 2 млрд осіб. Також існують статистичні дані, що в Україні, наприклад, за останні 10 років лише поширеність хронічних гепатитів та цирозів печінки збільшилася не менш ніж у 2,5 разу. Для лікування та профілактики названих патологій сучасна фармацевтична промисловість пропонує досить широкий асортимент препаратів, зокрема велику групу гепатопротекторів, які часто можна купити в аптеці без рецепта. Враховуючи можливість самостійного вибору лікарського засобу пересічними громадянами, постає актуальне питання коректного та обґрунтованого вибору даних препаратів споживачем, особливо в аспекті відповідального самолікування.

**Мета.** Вивчення рівня інформованості населення щодо фармакологічних властивостей та принципів раціонального вибору й застосування засобів для лікування захворювань печінки.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети особисто авторами дослідження було розроблено анкету для опитування відвідувачів аптек. До анкетування залучали всіх бажаючих повнолітніх споживачів. Анкета складалася з трьох частин. Власні дослідження проводили шляхом опрацювання відповідей респондентів.

**Результати та їх обговорення.** При обробці відомостей, отриманих в ході опрацювання анкет з відповідями відвідувачів аптек, можна відмітити, що у опитаній групі респондентів наявна певна зацікавленість та небайдужість до обговорюваних аспектів, але досить часто спостерігається істотна нестача знань з цього приводу, зокрема, стосовно можливості виникнення небажаних ефектів, підходів до вибору та умов раціонального використання препаратів. Також було встановлено, що помітний вплив на вибір та обізнаність людей чинять засоби масової інформації, зокрема реклама.

**Висновки.** Таким чином, було досліджено обізнаність населення щодо асортименту, основних фармакологічних властивостей та підходів до раціонального вибору гепатопротекторних засобів та з'ясовано, що вживання заходів з підвищення інформованості населення з цього питання є доцільним.

**Ключові слова:** хвороби печінки, обізнаність населення, гепатопротектори.



## ВЕРИФІКАЦІЯ КИСНЕВОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА ГІПОКСІЇ У ХВОРИХ НА КОАГУЛОПАТІЇ В СТАБІЛЬНИЙ ПЕРІОД

Лановенко І. І., Авер'янов Є. В., Семеняка В. І.

*ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»,*

*м. Київ, Україна*

*vanlan@online.ua*

**Вступ.** Коагулопатії, внаслідок значної розповсюдженості, складності та недостатньої ефективності їх лікування, становлять велику медичну і соціальну проблему. З напрямку гемостазіологічних досліджень визначені молекулярні і генетичні маркери поширених гемостазіопатій та гематологічні ланцюги захворювань, надані обґрунтування щодо патогенезу тромбогеморагічних ускладнень, їх профілактики та лікування. Можливості вирішення цієї проблеми обмежує, зокрема, недостатнє вивчення ведучого ланцюга патогенезу коагулопатій – гіпоксичного синдрому; походження і патогенетичні типи гіпоксії при коагулопатіях до теперішнього часу навіть не детерміновані та не визначені. Обґрунтування можливості регуляції кисневозалежних механізмів адаптації хворого є одним із шляхів підвищення ефективності терапії.

**Мета.** Визначити умови і причини виникнення, надати характеристику та з'ясувати генез гіпоксії при коагулопатіях в стабільний період.

**Матеріали та методи.** Для дослідження кисневозалежних механізмів коагулопатій нами застосована оригінальна методологія поєднання вивчення розгорнутої характеристики системи гемостазу (СГ) та клініко-фізіологічної характеристики функціонального стану і механізмів регуляції кисневотранспортної системи (КТС) за показниками кисневого каскаду, респіраторної, циркуляторної, гемічної і тканинної ланок КТС у хворих на коагулопатії. Ця методологія дозволяє оцінювати загальний і кисневий гомеостаз, гемостатичний потенціал крові, наявність та генез гіпоксії.

Обстежено 100 хворих на гемофілію, 15 – на хворобу Віллебранда, 35 – інші коагулопатії, які перебували в стабільному стані, та 52 практично здорових людей – в якості контролю. Проведені клінічні, клініко-гематологічні, гемостазіологічні та клініко-фізіологічні дослідження. Функціональний стан системи гемостазу (СГ) визначали за показниками коагуляційної, судинно-тромбоцитарної, фібринолітичної та антикоагулянтної ланок, активності основних факторів коагуляційного гемостазу і тромбоцитів, реологічних властивостей крові. Функціональний стан і механізми регуляції КТС визначали за показниками кисневого каскаду, респіраторної, циркуляторної, гемічної, тканинної ланок КТС. Основні показники кисневого каскаду: напруга (P), вміст (C) кисню ( $O_2$ ), в артеріальній (a) і венозній (v) крові; транспорт кисню кров'ю ( $VaO_2$ ,  $VvO_2$ ), споживання кисню ( $VO_2$ ), співвідношення доставка/споживання кисню –  $VaO_2/VO_2$  (SCR).

**Результати та їх обговорення.** Встановлено зміни реактивності КТС і СГ при всіх формах коагулопатій: незначні – при дефіциті Ф VII (гіпопроконвертинемія), Ф V (гіпопроакцелеринемія), Ф I (гіпофібриногенемія),

Ф XII (Хагемана), вторинних коагулопатіях (Ат III та ін.); суттєві – при хворобі Віллебранда; значні порушення – при дефіциті Ф VIII, Ф IX (гемофілія).

Функціональний стан СГ хворих на гемофілію характеризувався зниженням активності дефіцитного фактору VIII та Ф IX (в 22,4 рази) та інформативних показників коагулограми (АПТЧ) і аутокоагуляційного тесту (МА) – відповідно у 2,07 та 3,1 рази в порівнянні до норми ( $P < 0,001$ ). Виявлено часткову компенсацію дефіциту активності Ф VIII та Ф IX за рахунок підвищення до максимуму норми активності Ф VII, що підтверджується показниками прокоагулянтної та антикоагулянтної активностей крові. Кількість тромбоцитів не відрізнялась від норми, але встановлено значний рівень дисперсії показників їх активності.

При дослідженні функціонального стану КТС хворих на гемофілію верифіковано реактивні зміни практично всіх ланок в порівнянні до контролю. У 15 % хворих спостерігалось порушення гемічного компоненту КТС: анемія, анемічний та гіпоксичний синдроми. За патофізіологічним визначенням гіпоксія відповідала гемічному типу та мала компенсований характер.

У більшості хворих на гемофілію (без наявності в стабільний період анемії) відбувались порушення кисневого гомеостазу та реактивні зміни процесів транспорту та утилізації кисню. При дослідженні функціонального стану і механізмів регуляції КТС виявлено альвеолярну гіповентиляцію, легеневу гіпооксигенацію, гіпоксемію, артеріальну гіпертензію, різну реактивність судинного і гемодинамічного компонентів серцево-судинної системи (ССС), посилення кардіогемодинаміки за рахунок хронотропного та інотропного механізмів та різні режими гемодинаміки. В цілому визначався нормодинамічний режим гемодинаміки, інтегральною характеристикою якого є відповідність значенням норми показника хвилинного об'єму крові (ХОК) та серцевого індексу (СІ). За даними індивідуального аналізу у 22,9 % хворих визначався гіподинамічний режим гемодинаміки [СІ - менше 1,90 л/(м<sup>2</sup>·хв)]; у 20,8 % – гіпердинамічний [СІ – більше 3,50 л/(м<sup>2</sup>·хв)]; у 25,0 % – відносно нормо- і гіподинамічний і тільки у 31,3 % хворих – дійсно нормодинамічний режим гемодинаміки [СІ – від 2,45 до 3,50 л/(м<sup>2</sup>·хв)]. КТФ крові характеризувалася підвищенням показників периферичного еритроциту і кисневих показників. Спостерігалось збільшення кількості Ер (до 6,24 Т/л) та вмісту Нб (до 176,0 г/л); в середньому зростання показників відносно контролю норми на 13,61% і 9,24% – відповідно ( $P < 0,05$ ). Визначені відносна гіпохромія Ер (достовірне зменшення КП і СВГ), що свідчить про напруженість еритропоезу, і достовірне зменшення пулу заліза крові (показників вмісту заліза, феритину і трансферину в сироватці).

Виявлено збільшення вмісту кисню в артеріальній і венозній крові, а також показників транспорту кисню кров'ю: СаО<sub>2</sub> – на 8,64%; СvО<sub>2</sub> – на 7,51%; avDO<sub>2</sub> – на 11,72%; VaO<sub>2</sub> – на 5,47%; VvO<sub>2</sub> – на 4,38% відносно контролю норми. Виявлено деякі зсуви метаболічних і респіраторних компонентів КОС, але зберігалась нормальна актуальна реакція (рН) крові. Інтегральні показники КТС – споживання кисню (VO<sub>2</sub>) та співвідношення доставка/споживання кисню (SCR) свідчили про ефективність її функціонування. Показник VO<sub>2</sub> на 6,48 %

перевищував значення норми; показник SCR, незалежно від режиму кровообігу, достовірно не відрізнявся від норми. Цей факт має виключне значення в плані аналізу взаємодії компенсаторних механізмів різних ланок КТС для забезпечення гомеостазу при гіпоксії.

Встановлена залежність показників еритрону і КТФ крові від режиму гемодинаміки. Гіпофункція системи кровообігу поєднувалася зі збільшенням показників еритрону (Ер, Нб, КП і СВГ) та зменшенням показників КТФ крові ( $VaO_2$ ,  $VvO_2$ ,  $VO_2$ ), гіперфункція, навпаки – зі зменшенням показників еритрону та збільшенням показників КТФ крові. У хворих з гіподинамічним режимом кровообігу виявлено значне порушення реактивності КТФ крові: достовірне падіння швидкості транспорту кисню кров'ю ( $VaO_2$ ,  $VvO_2$ ) за рахунок зменшення хвилинного об'єму крові (ХОК, CI), збільшення утилізації кисню тканинами ( $avDO_2$ ) та зменшення споживання кисню ( $VO_2$ ). Так, визначено зменшення показника  $VaO_2$  на 24,52 %, збільшення показника  $avDO_2$  на 16,76% та зменшення показника  $VO_2$  на 20,74 % відносно контролю норми ( $P < 0,05$ ). Ці факти є достовірною верифікацією наявності гіпоксії циркуляторного типу.

У хворих на гемофілію з гіпердинамічним режимом кровообігу визначено значне посилення реактивності КТФ крові – збільшення доставки кисню тканинам та споживання кисню. Ці показники безпосередньо свідчать про високу функціональну активність системи та мобілізацію функціональних резервів. Це пристосувальні реакції, але в той же час вони свідчать про наявність прихованої функціональної недостатності КТС внаслідок зменшення її функціонального резерву в цілому та КТФ крові, як головної в даному випадку патогенетичної ланки. Тому, патофізіологічна характеристика і верифікація свідчать про наявність у хворих на гемофілію з гіпердинамічним режимом кровообігу гіпоксії циркуляторного типу, але в прихованій формі.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що КТС хворого на гемофілію функціонує у напруженому режимі, але завдяки компенсаторним реакціям забезпечує функціональний і метаболічний гомеостаз організму. Виявлені реактивні зміни та механізми функціонування КТС є достовірними клініко-фізіологічними критеріями формування у хворих на гемофілію гіпоксії: гемічного типу (в разі анемії) та циркуляторного типу (в разі гіпофункції або гіперфункції системного кровообігу).

У хворих на хворобу Віллебранда характерною особливістю реактивності КТС було зниження хвилинного об'єму крові та доставки кисню тканинам. Внаслідок порушення кардіогемодинаміки і зниження скоротливої функції міокарда формувалася відносно гіподинамічний режим гемодинаміки, що є предиктором прихованої недостатності гемодинаміки. За патофізіологічним визначенням встановлено розвиток прихованої гіпоксії циркуляторного типу.

**Висновки.** З'ясовано генез, надана патофізіологічна характеристика та верифікація виявлених типів і форм гіпоксії при коагулопатіях. Обґрунтована можливість корекції гіпоксії у хворих на коагулопатії шляхом регуляції загальної кисневозалежної реактивності та підвищення резистентності до гіпоксії (вплив на метаболізм оксиду азоту та еритропоєтину, гіпоксичне

тренування). З погляду біологічної медицини отримані результати відкривають новий перспективний напрямок дослідження патогенезу гемостазіопатій.

**Ключові слова:** коагулопатії, верифікація, кисневий гомеостаз, гіпоксія.

## ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ФАКТОРУ РОСТУ ЕНДОТЕЛІЮ ЯК ОДНОГО ІЗ ПРОВІДНИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕГМАТОГЕННОГО ВІДШАРУВАННЯ СІТКІВКИ

Левицька Г. В., Савицький І. В.

*ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»,*

*м. Київ, Україна*

*prof\_s.i.v@ukr.net*

**Вступ.** Одним із цитокінів, який бере активну участь в процесах регенерації є фактор росту ендотелію судин (VEGF). Відомо, що речовина, яка прискорює регенерацію активує макрофаги, які, в свою чергу, виділяють в міжклітинний простір різні цитокіни, в тому числі і VEGF.

VEGF є ключовою ланкою в патогенезі як неоваскуляризації, так і судинної гіперінфільтрації в сітківці. Ендотеліальна дисфункція проявляється в переважанні вазоконстрикторних впливів та супроводжується підвищенням секреції ендотеліну-1, молекул адгезії та прозапальних цитокінів зниженням продукції NO та посиленням адгезії тромбоцитів. Зазначені патофізіологічні зміни призводять до запустіння судин, гібельі перицитів, гіперінфільтрації плазми і судинного русла та крововиливами, що в кінцевому результаті викликає гіпоксію сітківки.

**Мета** – вивчення змін даного показника в скловидному тілі та у сироватці крові на 3-у, 5-у та 7-у добу як за умов експериментального регматогенного відшарування сітківки (PBC).

**Матеріали та методи.** Експериментальні дослідження проводили на 36 коричневих норвезьких щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: 1 група – без відшарування сітківки; 2 група – щури, яким відтворювали PBC за методом, що базується на вивченні апоптозу шляхом його індукції фактором AIF.

Дослідження VEGF проводили в склоподібному тілі та сироватці крові. Сітківку та склоподібну рідину швидко виділяли та заморожували в рідкому азоті. Для аналізу концентрації VEGF у склоподібному тілі – склоподібну рідину збирали з обох очей кожного щура та вимірювали концентрацію білка VEGF у склоподібній рідині за допомогою набору ELISA (R&D Systems Inc., Міннеаполіс, Міннесота), який розпізнає всі сплайс-варіанти VEGF. Рівень VEGF плазми визначали за допомогою імуноферментного аналізу на основі моноклональних антитіл (ELISA), призначеного для вимірювання рівнів VEGF (Quantikine, R&D Systems Inc) відповідно до інструкцій виробника.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що на 3-у добу експериментальних досліджень рівень VEGF в групі контрольної патології вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника групи умовно інтактних тварин. Однак, на 5-у добу спостерігалось достовірне підвищення рівня VEGF в 1,6 разів ( $p < 0,05$ ), а на 7-у добу – в 1,9 разів порівняно із інтактними щурами.

Одержані результати пояснюються тим, що ішемія сітківки при PBC спричинена відокремленням нейросенсорного шару сітківки від постачання киснем із судинної оболонки, а відсутність терапевтичного втручання

спричинює пошкодження та некроз клітин сітківки.

Вивчення динаміки рівня VEGF в сироватці крові дозволило встановити, що його концентрація на 5-у добу експерименту вірогідно зростала та складала  $746,1 \pm 213,26$  пг/мл, а на 7-у добу не вірогідно знижувалася (в 1,1 рази) та складала  $620,0 \pm 95,4$  пг/мл порівняно із групою умовно інтактного контролю. Можна припустити, що за умов, коли рівень VEGF в сироватці крові та скловидному тілі підвищується, клітини сітківки перебувають у стадії стійкої гіпоксії, і якщо цей стан продовжується, клітини сітківки більше не будуть життєздатними – рівень VEGF починає різко знижуватися.

Результати проведено нами дослідження корелюють із науковими працями Rasier et al., які виявили значне підвищення рівня VEGF в скловидному тілі у пацієнтів із РВС порівняно з групами без РВС. У працях Су та ін. і Yalcinbayir et al. була проведена оцінка рівня VEGF у субретинальній рідині у пацієнтів із РВС та виявлено значне підвищення рівня VEGF у цих пацієнтів порівняно з контрольною групою.

У нашому дослідженні ми виявили значні відмінності в рівнях VEGF у склоподібному тілі залежно від тривалості експериментального дослідження, де рівні VEGF у скловидному тілі збільшуються відповідно до тривалості РВС. Тобто можна припустили, що існує значуща кореляція між рівнем VEGF і тривалістю РВС, де спостерігається підвищення рівня VEGF разом із тривалістю РВС.

В працях Yalcinbayir та ін. зазначено, що у випадках хронічної або неадекватно пролікованого РВС може виникнути неоваскуляризація райдужної оболонки внаслідок підвищення рівня VEGF протягом перебігу захворювання, подібно до параболічного нахилу, де сторона підвищення спостерігається в хронічній фазі РВС.

У той час як рівень VEGF у сироватці крові в нашому дослідженні істотно не відрізнявся від рівня в умовно інтактній групі тварин. Оскільки РВС є місцевим станом ока, тому рівень VEGF у склоподібному тілі значно відрізнявся від аналогічного показника інтактних тварин. На різницю ж в рівні VEGF в сироватці крові значною мірою впливають системні фактори, які представляють усі органи.

**Висновки.** Під час гострої фази регматогенного відшарування сітківки рівень фактора росту ендотелію судин у скловидному тілі значно підвищується за рахунок гіпоксичних станів фоторецепторів і клітин сітківки. Саме ця фаза є слушним часом для виконання консервативного чи оперативного втручання з метою відновлення постачання кисню та поживних речовин з судинної оболонки.

**Ключові слова:** регматогенне відшарування сітківки, фактор росту ендотелію судин, патогенез, ендотеліальна дисфункція.

## **ЗМІНИ РЕАКЦІЙ НА ЗВУКОВІ ТА СВІТЛОВІ ПОДРАЗНИКИ ЧЕРЕЗ ВІЙНУ**

**Левченко Є. О., Перевозник М. В., Древаль М. В.**

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

yolevchenko.3m20@knmu.edu.ua; mv.dreval@knmu.edu.ua;

mvperevoznyk.3m20@knmu.edu.ua

**Вступ.** Життя будь-якої людини насичене великою кількістю факторів, які негативно впливають на її благополуччя, але найгірший з них це війна. Перш за все, страждає психічне здоров'я. В цьому дослідженні ми не розглядаємо солдатів, які знаходяться в горнилі битви за рідну землю, а звичайних непідготованих людей, а саме студентів ХНМУ. Як змінився їх психоемоційний стан?

**Мета.** Дослідити вплив факторів війни на загальний психоемоційний стан студентів, на скільки він змінився, у порівнянні з мирним часом. Для розуміння, яка шкода була нанесена опитуваним.

**Матеріали та методи.** Створено форму для опитування (Google forms), яку пройшли 34 респондентів – студентів ХНМУ. На основі цих відповідей був проведений аналіз. Статистична обробка отриманих даних була проведена за допомогою програми «Excel».

**Результати та обговорення.** Лише (26,4 %) респондентів вважають, що їх реакції на звичні зовнішні подразники після початку війни, майже не змінилися. У той час як (53%) опитаних вважають, що їх реакції змінилися сильно, більше ніж наполовину. Інша частина студентів (20,6%) оцінюють стан своїх змін, як посередній.

Досить великий відсоток людей відчуває зараз негативні емоції, а саме страх, через гучний звук машини, яка проїхала поруч (67,7%), вигляд та звук літака в небі (76,5%).

Також зі страхом пов'язують свої почуття люди, які під час комендантської години бачать увімкнене світло (41,2%). Досить сильний ефект на людей справляє грім та блискавка, згідно з опитування її бояться (61,8%) респондентів.

Потрапивши в натовп почуття паніки виникає у (35,2%) людей, які взяли участь в опитуванні, у той час як у шумному середовищі спокійно себе почувають лише (53%) учасників.

Вже звичний для більшості українців звук сирени та повідомлення про повітряну тривогу кожного разу змушує насторожитися (35,3%) студентів, викликає тривожність у (35,3%), паніка виникає у (5,9%), а решту опитуваних (23,5%) взагалі це не турбує.

**Висновки.** Дивлячись на це опитування, ми бачимо, який великий вплив має війна, на наших співгромадян. У більшості почуття страху виникає через звичайні подразники, на які до 24 лютого, ми навіть не звертали уваги. Це має серйозний вплив на якість повсякденного життя людини, відчуття напруження і тривоги не дає розслабитися.

Війна проникла у всі сфери життя, а саме в стосунки з близькими, щоденну працю, якість сну та психоемоційний стан у цілому. Виходячи з вищесказаного, ми розуміємо, як багато ресурсів та часу буде необхідно на відновлення душевної рівноваги мільйонів українців, як під час війни, так і після її закінчення.

## **ГОМЕОКІНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИРОДНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД У ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

**Лемко І. С., Гайсак М. О.**

*ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»,  
м. Ужгород, Україна  
rehab\_uzh@ukr.net*

**Вступ.** Незважаючи на зусилля по впровадженню нових національних та локальних клінічних рекомендацій відносно лікування та профілактики ХОЗЛ, за рівнем таких показників, як розповсюдженість та смертність, ця патологія продовжує займати перше місце серед усіх хронічних захворювань. Одним з важливих факторів, що визначає прогноз при ХОЗЛ, є наявність системних проявів захворювання та коморбідних станів, які характеризується повільно прогресуючим хронічним перебігом клінічно неманіфестних функціональних змін. Важливо, що при ХОЗЛ супутню патологію виявляють майже у 90 % хворих, а у 50 % пацієнтів додатково діагностують понад 4 захворювання.

Підкреслюється, що коморбідні стани впливають на загальну тяжкість захворювання у кожного окремого пацієнта. Сьогодні існує дві точки зору стосовно взаємовпливу ХОЗЛ та супутньої патології. З одного боку, коморбідна патологія виникає через системне запалення, яке є наслідком низки запальних та репаративних подій, котрі відбуваються в легенях при ХОЗЛ. З іншого боку, деякі автори вважають, що ХОЗЛ є лише одним із проявів системного запального процесу з мультиорганим ураженням. В обох випадках цільова терапія ХОЗЛ повинна бути спрямована не лише на легеневі симптоми, але й на системні прояви захворювання. За даними мультицентрових досліджень, найбільш розповсюдженими коморбідними станами при ХОЗЛ є серцево-судинні захворювання, дисфункція скелетних м'язів, метаболічний синдром, діабет, обструктивне сонне апное, остеопороз, депресія та інші. Однак слід зазначити, що в більшості робіт, такий аналіз проводився серед стаціонарних пацієнтів. В той же час системні прояви ХОЗЛ та фонові захворювання можуть виникати незалежно від вираженості бронхіальної обструкції та від тяжкості ХОЗЛ, тому вони повинні активно виявлятися та адекватно лікуватися в період поза загостренням, вже на амбулаторному етапі.

Залучення в патологічний процес органів травлення та сечовиділення при ХОЗЛ має особливе значення. Ці системи належать до найважливіших детоксикаційних систем організму і від їх повноцінного функціонування залежить певною мірою ефективність лікування пацієнта та його якість життя. Саме тому важливим є раннє виявлення функціонально-метаболічних порушень шлунково-кишкового тракту та нирок з метою їх своєчасної корекції.

Також, наявність одночасно декількох захворювань у пацієнта лежить в основі формування неспецифічних синдромів – оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції, метаболічної інтоксикації, дисбалансу імунної відповіді, латентного метаболічного ацидозу, запального процесу низької



інтенсивності та інших. Ці патологічні процеси характеризуються передусім дезадаптацією, дисбалансом, тобто порушенням гомеокінетичних механізмів гомеостазу. Нормалізуючий, гомеокінетичний вплив на ці механізми досягається, як правило, засобами неспецифічної дії, зокрема, зокрема, природними мінеральними водами (МВ).

**Мета.** Функціонально-патогенетичне обґрунтування доцільності застосування природних МВ в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ в період поза загостренням.

**Матеріал і методи дослідження.** З метою оцінки особливостей коморбідної патології та функціональних порушень органів травлення і нирок проведений ситуаційний аналіз їх частоти виявлення та характеру у 133 хворих на ХОЗЛ при їх поступленні на лікування. Цілеспрямоване гастроентерологічне та нефрологічне обстеження проведене у 60 хворих на ХОЗЛ II-III ступенів важкості у фазі ремісії, з них реконвалесцентів після перенесеної гострої коронавірусної хвороби COVID-19 (53 пацієнта) та 7 пацієнтів, які не мали в анамнезі коронавірусну інфекцію. З обстежених 36 чоловіків (60,0%), 24 жінок (40,0%). Вік хворих коливався від 44 до 72 років, середній вік становив  $59,9 \pm 0,96$  років. Всі пацієнти проходили курс відновлювального лікування в умовах клініки ДУ НПМЦ «Реабілітація».

Комплексне обстеження пацієнтів, окрім загального клінічного огляду, включало біохімічні дослідження з визначенням рівнів окремих маркерів печінкового та ниркового метаболізму за допомогою стандартизованих аналітичних методів, ультразвукову візуалізацію органів черевної порожнини та нирок. Проведені також функціональні дослідження панкреатичної секреції та нирок за результатами фракційного дослідження сечі у фіксовані проміжки часу в міжтравний та постпрандіальний періоди - натще та через 30 і 60 хв. після стандартного пробного сніданку, з обчисленням швидкості клубочкової фільтрації, оцінкою стану ниркових механізмів компенсації метаболічного ацидозу, водовидільної функції нирок.

Статистична обробка одержаних даних включала описову статистику, оцінку достовірності серії показників, достовірності відмінностей за Ст'юдентом та кореляційний аналіз.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що патологія або функціональні порушення органів травлення і нирок спостерігалась у більшості хворих на ХОЗЛ. При цьому при цілеспрямованому гастроентерологічному обстеженні частота виявлення функціонально-метаболічних порушень системи травлення була значно більшою і досягала 65,0 % (проти 22,6 % - при ситуаційному аналізі,  $p < 0,001$ ), в тому числі по всім групам захворювань. Для захворювань та функціональних порушень нирок ці відсотки складали відповідно 24,1% та 48,3 % ( $p < 0,001$ ).

Особливістю хронічної гастроентерологічної патології є висока частота залучення у патологічний процес підшлункової залози, що проявляється переважно зниженням її зовнішньосекреторної функції та секреторної реакції на фізіологічний харчовий подразник, і може розглядатися як один із можливих

механізмів формування у пацієнтів порушень вуглеводного обміну та інсулінорезистентності.

Порушення функції нирок та патологія сечовидільної системи інфекційно-запального та обмінно-метаболічного характеру виявляються переважно на рівні лабораторно-функціональних досліджень та ультразвукової візуалізації. Прогресування цих змін може призводити до зниження детоксикаційної функції нирок, виснаження їх функціонального резерву та формування ХХН. У хворих на ХОЗЛ виявлена висока частота порушення ниркових механізмів компенсації латентного ацидозу, який належить до головних метаболічних наслідків хронічного перебігу ХОЗЛ.

Враховуючи високу частоту залучення в патологічний процес органів травлення та сечовидільної системи та їх роль у системі функціональної детоксикації при ХОЗЛ, в період поза загостренням доцільним є застосування у комплексному лікуванні факторів неспецифічного гомеокінетичного впливу, зокрема природних МВ різних бальнеологічних груп, з переважанням у складі гідрокарбонатів. Доцільність їх питного застосування ґрунтується на системних олужуючих, кислотонейтралізуючих властивостях, сприятливому впливі на стан сечовидільної системи та печінки, що дозволяє забезпечити мультимодальний підхід до превентивної корекції та уповільнення розвитку метаболічних наслідків поліморбідності при ХОЗЛ. Мають також важливе значення переваги цього лікувального фактору - природно збалансований вміст життєво важливих елементів, тотожних ендегенним речовинам, які беруть участь у підтриманні гомеостазу та спорідненість з буферними системами організму; висока біологічна доступність, відсутність побічних ефектів за умови дотримання питного режиму; можливість здійснення цілеспрямованого патогенетичного впливу на різні типи функціональних порушень; застосування розлитих в пляшки МВ на різних етапах лікування і профілактики хронічних захворювань, а також інтеграції питного прийому МВ в будь-яку схему лікування, в тому числі медикаментозну. Різні за складом МВ при їх питному прийомі мають різну спрямованість лікувального впливу, що дозволяє цілеспрямовано впливати на різні компоненти функціональної системи детоксикації та максимально індивідуалізувати їх використання.

**Висновки.** Показано, що перебіг ХОЗЛ супроводжується залученням в патологічний процес органів травлення та нирок, які характеризуються малосимптомним латентним перебігом, однак виявляються при цілеспрямованому обстеженні навіть на початкових стадіях захворювання. Одержані результати зумовлюють доцільність доповнення комплексу лікування ХОЗЛ питним прийомом природних мінеральних вод, які володіють системними, адаптогенними властивостями, сприяють ранній корекції порушених функцій та відновленню функціонального резерву, компенсаторних механізмів основних органів функціональної системи детоксикації вже на донозологічному етапі соматизації коморбідних дисфункціональних станів у хворих на ХОЗЛ.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, коморбідні захворювання органів травлення та нирок, мінеральні води.

## ОКСИДАНТНИЙ СТРЕС ТА ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ ЯК ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

Лемко О. І., Решетар Д. В.

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»*

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

*o.i.lemko@gmail.com*

**Вступ.** Розвиток і прогресування хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) пов'язані з впливом шкідливих поллютантів навколишнього середовища, погіршенням екологічних умов, генетичних особливостей організму тощо. Оксидантний стрес, який розвивається під впливом шкідливих аерополлютантів, є провідною ланкою патогенезу ХОЗЛ, тісно пов'язаною з подальшим розвитком системного запального процесу і коморбідності, оскільки процеси окислювального гомеостазу відіграють суттєву роль в патогенезі цілого ряду захворювань. Слід відмітити, що оксидантний стрес тісно пов'язаний з недостатністю антиоксидантного захисту (АОЗ), корекція якого повинна бути складовою комплексного лікування. Однак, результати обстежень вираженості і ролі змін різних ланок системи ПОЛ-АОЗ неоднозначні, що потребує подальших досліджень, особливо у взаємозв'язку з розвитком коморбідності.

Тісно пов'язаною з метаболічними порушеннями є ендогенна інтоксикація, яка внаслідок накопичення продуктів порушеного обміну речовин, може бути підґрунтям поліорганної патології, а, отже, розвитку коморбідних станів.

**Мета** – дослідити прояви оксидантного стресу та вираженість ендогенної інтоксикації у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у взаємозв'язку з факторами, які можуть відігравати роль у розвитку коморбідної патології.

**Матеріали і методи.** Обстежено 133 хворих на ХОЗЛ II-III ступені важкості, віком 41-72 роки до і після курсу відновлювального лікування. Всі хворі знаходились поза гострим періодом ХОЗЛ. Контрольну групу для лабораторних досліджень склали 27 практично здорових осіб.

Метаболічні порушення в системі перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) – антиоксидантний захист (АОЗ) до і після лікування вивчали на основі дослідження кінцевих продуктів ПОЛ в крові (основ Шиффа – ОШ) за методикою Овсянникової Л.М і співавторів та одного з основних ферментів АОЗ – каталази (Кат) в крові за методом Галактіонової Л.П. і співавторів.

Для кількісної оцінки вираженості дисбалансу в системі ПОЛ-АОЗ розраховували коефіцієнт вираженості оксидантного стресу (КВОС) за наступною формулою:  $KBOC = (OШ/N) / (Kат/N)$ , де ОШ – основи Шиффа, Кат – каталаза, N – нормальні рівні цих показників. Даний індекс дає можливість кількісно оцінити співвідношення основних елементів оксидантної та антиоксидантної систем. Вираженість ендогенної інтоксикації оцінювали на основі визначення в сироватці крові молекул середньої маси (МСМ)

спектрофотометричним методом за Габріелян Н.І. та співавторів.

Аналіз отриманих результатів проводили залежно від:

- величини об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) як інтегрального показника обструкції бронхів (хворі з помірною бронхообструкцією при ОФВ<sub>1</sub> 50-70% від належних величин – 81 особа та пацієнти з вираженою бронхообструкцією при ОФВ<sub>1</sub> 30-49% – 52 особи);

- інтенсивності клінічних проявів, оцінених за величиною Тесту оцінки ХОЗЛ (ТОХ) (пацієнти з ТОХ<10 балів, що свідчить про слабку вираженість симптомів – 16 осіб; ТОХ в межах 10-19 балів з помірно вираженими симптомами – 95 обстежених і особи з вираженими симптомами ХОЗЛ - ТОХ≥20 балів – 22 пацієнти);

- величини індексу маси тіла (ІМТ) (пацієнти з нормальним ІМТ 19-24,9 кг/м<sup>2</sup> – 44 особи; обстежені з підвищеним ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> – 45 осіб; хворі з ожирінням при ІМТ ≥30кг/м<sup>2</sup> – 44 особи);

- вираженості кардіоваскулярного ризику (КВР) (пацієнти з низьким та помірним ризиком – 57 осіб; хворі з високим і дуже високим ризиком – 76 осіб).

Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Excel з використанням t-критерію Ст'юдента. Зміни вважали достовірними при  $p<0,005$ .

**Результати та обговорення.** Дослідження, проведені при поступленні на лікування, показали, що в цілому у хворих на ХОЗЛ II та III ступенів важкості наявні характерні ознаки розвитку оксидантного стресу та ендогенної інтоксикації. Це виражалось в значній інтенсивності окисних реакцій з надмірним накопиченням у крові, порівняно з контрольною групою практично здорових осіб, кінцевих продуктів ПОЛ (основ Шиффа – ОШ) в 1,3 рази на фоні зниженої активності ферментної ланки системи АОЗ, перш за все каталази в 1,3 рази і супроводжувалось достовірним зростанням коефіцієнта вираженості оксидантного стресу (КВОС) в 1,7 рази.

Оксидантний стрес безпосередньо веде до наростання ендогенної інтоксикації, яка, в свою чергу, сприяє посиленню тканинних і клітинних ушкоджень в цілому та розвитку коморбідної патології. Наростання ендотоксемії у хворих з хронічною бронхообструкцією проявлялось значним збільшенням кількості молекул середньої маси (МСМ) як одного з інтегральних показників метаболічних порушень. В цілому, у обстежених хворих на ХОЗЛ вміст МСМ в сироватці крові був достовірно вищим, порівняно з контролем в 1,2 рази і досягав  $0,62\pm0,006$  ум.од. проти  $0,50\pm0,01$  ум.од. ( $p<0,001$ ), що свідчить про наростання ендотоксикозу. Накопичення в організмі ендотоксинів (МСМ) веде до порушень гемодинаміки, проникності мікросудин, функції дихальних ферментів, а також до метаболічного ацидозу на тлі структурних пошкоджень органів, тканин, клітин та зумовлює збільшення кількості різних проявів запального та аутоімунного характеру.

Аналіз процесів ПОЛ та стану АОЗ у хворих з помірною (ОФВ<sub>1</sub> 50-70%) та значною бронхообструкцією (ОФВ<sub>1</sub> 30-49%), а також залежно від вираженості клінічних симптомів хвороби, оцінених за ТОХ не виявив суттєвої різниці між групами обстежених, що вказує на первинний характер цих

метаболічних порушень при ХОЗЛ. Однак, слід відмітити, що вміст МСМ мав тенденцію до зростання відповідно до збільшення загального рахунку САТ. Так, рівень МСМ при САТ<10 балів складав  $0,59 \pm 0,02$  ум. од. проти  $0,62 \pm 0,01$  ум. од. та  $0,63 \pm 0,01$  ум. од. при збільшенні рахунку САТ відповідно.

Роль таких змін в розвитку і прогресуванні ХОЗЛ безперечна, а їх вираженість свідчить про системний характер патологічного процесу при даному захворюванні.

З метою уточнення взаємозв'язків між різними метаболічними порушеннями у хворих на ХОЗЛ проведено дослідження показників окислювального гомеостазу залежно від ІМТ, як одного з основних факторів, що відображають метаболічні процеси в організмі в цілому та залежно від величини КВР. Однак, суттєвої різниці показників окисного гомеостазу залежно від ІМТ не виявлено, відмічалась лише тенденція до підвищення активності каталази ( $p < 0,1$ ) у хворих з ожирінням, що також підтверджує первинний характер цих метаболічних порушень.

Водночас, вміст МСМ у хворих з нормальною вагою, порівняно з пацієнтами з підвищеною вагою був достовірно вищим ( $0,64 \pm 0,01$  ум.од. проти  $0,61 \pm 0,01$  ум.од.;  $p < 0,05$ ), що ймовірно відображає той факт, що втрата ваги у хворих на ХОЗЛ є несприятливим фактором і може свідчити про прогресування процесу.

На противагу цьому, аналіз досліджуваних показників залежно від величини кардіоваскулярного ризику виявив, що метаболічні порушення у системі ПОЛ-АОЗ відіграють суттєву патогенетичну роль навіть у тих випадках, коли за загальноприйнятими на сьогодні критеріями визначення КВР, він вважається низьким та помірним. Так, при високому КВР спостерігалась тенденція до підвищення рівню ОШ та достовірне збільшення КВОС, яке супроводжувалось наростанням вмісту МСМ. Даний факт відображає наростання ризику фатальних серцево-судинних подій, які можуть бути пов'язані з біологічними наслідками впливу МСМ, а саме з порушенням мікроциркуляції. Це визначає необхідність проведення відповідних лікувальних заходів з метою ослаблення (усунення) патогенетичної ролі даних факторів.

**Висновки.** Таким чином, у хворих на ХОЗЛ порушення рівноваги в системі ПОЛ – АОЗ, які приводять до розвитку оксидантного стресу, носять первинний характер і пов'язані, перш за все, з дією тригерних факторів, мало залежать від вираженості бронхообструкції та інтенсивності клінічних проявів і є вираженими навіть при низькому та помірному кардіоваскулярному ризику, що визначає їх патогенетичну роль у розвитку коморбідної патології, взаємному обтяженні і прогресуванні патологічного процесу в цілому та диктує необхідність розробки комплексного лікування, особливо в період реконвалесценції.

**Ключові слова.** Хронічне обструктивне захворювання легень, оксидантний стрес, ендогенна інтоксикація, коморбідна патологія.

## ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ ІЗ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ХРЕБТА ІЗ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ НАВКОЛОКОНСТРУКЦІЙНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН

Леонтьєва Ф. С.<sup>1</sup>, Туляков В. О.<sup>1</sup>, Барков О. О.<sup>1</sup>, Повеліченко О. Д.<sup>1</sup>,  
Кузнецова Н. В.<sup>1</sup>, Морозенко Д. В.<sup>2</sup>, Глєбова К. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка  
НАМН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
katerynagliebova25@gmail.com

**Вступ.** В сучасних умовах лікування пацієнтів с захворюваннями хребта все частіше потребує високоякісної інструментації з використанням транспедиккулярної конструкції. В той же час, широке використання такої фіксації виявило певну кількість післяопераційних запальних ускладнень. У зв'язку з цим, особливу актуальність набуває обстеження пацієнтів до початку хірургічного лікування для прогнозування підвищеної вірогідності ускладнень.

**Мета** – дослідити відмінності передопераційних загально клінічних аналізів та лейкоцитарних індексів у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта, що потребували транспедиккулярної фіксації металічними конструкціями та післяопераційного навколоконструкційного запалення м'яких тканин та без такого.

**Матеріали та методи.** Лабораторне обстеження проводили у осіб із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта, які потім отримували оперативне лікування із використанням транспедиккулярної конструкції. У 20 хворих у післяопераційному періоді спостерігалось запалення м'яких тканин навколо металоконструкцій, у 20 пацієнтів післяопераційний період перебігав без ускладнень та контрольної групи (20 практично здорових людей). В крові хворих було досліджено: еритроцити, гемоглобін і загальні лейкоцити – за допомогою гематологічного аналізатору Mindray, лейкограму – у мазках, зафарбованих за Романовським – Гімзою. Також розраховували лейкоцитарний індекс, індекс здвигу лейкоцитів, лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс лімфоцитарно-гранулоцитарний, індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ). Отримані результати було статистично оброблено за Фішером-Ст'юдентом із визначенням середньої арифметичної та середньоквадратичного відхилення, після цього було проведено аналіз рядів на рівномірність та наявність статистичної достовірності різності між порівнювальними рядами при  $P < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Пацієнти без післяопераційних ускладнень до лікування демонстрували достовірне підвищення рівня лейкоцитів на 17,04 % у порівнянні із таким у практично здорових осіб контрольної групи (табл.). Також слід відзначити достовірне підвищення швидкості осідання еритроцитів – на 66,29 % у пацієнтів розглянутої групи.

У сукупності вище наведене може свідчити про наявність у пацієнтів обстеженої групи хронічного запального статусу, який має зв'язок із елементами сполучної тканини. Рівень лейкоцитарних індексів у даної групи хворих достовірно не відрізнявся від такого у практично здорових людей. Аналіз результатів клініко-лабораторного обстеження групи пацієнтів із дегенеративними захворюваннями поперекового відділу хребта з подальшим післяопераційним запаленням м'яких тканин показав більш виразні відхилення від групи практично здорових осіб. Так, зафіксовані зміни і у показників. У пацієнтів із післяопераційним запаленням м'яких тканин показано більшу ніж у контрольної групи, кількість лейкоцитів на 32,26 % та швидкість осідання еритроцитів на 71,99 %, що свідчить про можливий перебіг хронічного інфекційно-запального процесу. Зазначена група пацієнтів показала зміни показників, характерні для хронічного в'ялого запалення та хронічного інфекційного процесу із деактивацією клітинних елементів лейкоцитарної системи, спрямованої на локалізацію та загоєння ушкоджень. Так у них був достовірно збільшений на 21,62 % лейкоцитарний індекс, що свідчить про деактивацію клітинних елементів лейкоцитарної системи, спрямовану на локалізацію та загоєння травматичного ушкодження. Також у них спостерігався більш низький на 17,59 % лейкоцитарний індекс інтоксикації, що може бути пояснено швидкою переробкою продуктів ендогенної інтоксикації та пригніченням природних процесів дегенерації тканин, знижений на 21,75 % індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, підвищений на 27,86 % лейкоцитарно-гранулоцитарний індекс та знижений на 28,77 % індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів, що говорить про недостатній рівень ефективного імунного захисту в організмі пацієнтів ще до оперативного лікування. У хворих із ускладненнями в периферійній крові був зафіксований на 13,01 % більший абсолютний рівень лейкоцитів, ніж у осіб без післяопераційних ускладнень. В той же час, в них зафіксовано на 27,07 % більший рівень швидкості осідання еритроцитів. При порівняльному аналізі показників пацієнтів, із запаленням м'яких тканин після операції, із параметрами групи хворих, у яких післяопераційний період перебігав без ускладнень, у пацієнтів із ускладненнями, були достовірно більшими лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (на 14,14 %) та індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (на 25,02 %), що свідчить про активний запальний процес та порушення реактивності організму ще до оперативного втручання. Індекс здвигу лейкоцитів у осіб із ускладненнями достовірно поступався такому у осіб із аналогічними діагнозами і неускладненим перебігом післяопераційного періоду на 14,29 %, що свідчить про в'ялий запальний процес та надмірне збільшення реактивності організму ще до оперативного втручання.

**Висновки.** Таким чином, передопераційне дослідження показників загально клінічного аналізу та вирахування лейкоцитарних індексів у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта та необхідністю транспедикулярної фіксації металічними конструкціями і може стати у нагоді при передбаченні вірогідності розвитку післяопераційних ускладнень.

## МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕННОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ ФАКТОРІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Лиса О. М.

*Чернівецький медичний фаховий коледж,*

*м. Чернівці, Україна*

lusanikoksana@gmail.com

**Вступ.** Здоров'я людини залежить від багатьох факторів: кліматичних умов, стану навколишнього середовища, забезпечення продуктами харчування та їх цінності, соціально-економічних умов, а також станом медицини. Доведено, що приблизно 50% здоров'я людини визначає спосіб життя.

Негативними чинниками є шкідливі звички, незбалансоване, неправильне харчування, несприятливі умови праці, моральне і психічне навантаження, малорухомий спосіб життя, погані матеріальні умови, незгода в сім'ї, низький освітній та культурний рівень тощо. Негативно позначається на формуванні здоров'я і несприятлива екологічна обстановка, зокрема забруднення повітря, води, ґрунту, а також складні природно-кліматичні умови (внесок цих чинників – до 20%). Істотне значення має стан генетичного фонду популяції, схильність до спадкових хвороб. Це ще близько 20%, які визначають сучасний рівень здоров'я населення.

**Мета.** Сучасні біологічні дослідження спрямовані на з'ясування життєво важливих питань молекулярної організації геному, на вивчення регуляторних функцій організму, здорового і раціонального способу життя. Інформація про ті чи інші біологічні відкриття дає змогу з'ясувати причини, механізми розвитку спадкової та інфекційної патології в зв'язку з особливостями біогеоценологічного і соціального середовища.

Велика увага приділяється проблемам здоров'я людства. З точки зору медико-біологічних аспектів патогенного впливу на організм людини ми розуміємо систему: людина – здоров'я – середовище.

Тому здоров'я розглядаємо в динаміці до змін зовнішнього середовища, а саме біотичний компонент навколишнього середовища у вигляді продуктів метаболізму рослин та мікроорганізмів (віруси бактерії, гриби тощо), отруйних речовин, комах та небезпечних для людини тварин.

Відомо, що живим організмам притаманна властивість набувати нових ознак протягом життя, тобто мінливість. Людина також підлягає впливу навколишнього середовища. На людський організм впливає раптова природна або викликана штучно зміна генетичного матеріалу, що призводить до змін тих або інших ознак організму (мутації).

Вони виникають спонтанно під дією внутрішніх або викликаються зовнішніми чинниками (мутагенами).

**Фізичні мутагени:** іонізуюча радіація, ультрафіолетове випромінювання, підвищені та знижені температури тощо.

**Хімічні мутагени:** органічні розчинники, нафтопродукти, солі важких металів, деякі лікарські препарати, а також алкоголь, нікотин та наркотичні речовини.



Вище вказані мутагени впливають на саму матеріальну основу спадковості – ДНК, викликаючи її розрив перебудови й заміщення одних нуклеотидів іншими, а також пригнічуючи активність ферментів репарації ДНК. Деякі з цих речовин здатні руйнувати мікротрубочки веретена поділу й призводити до неправильного розходження хромосом під час мітозу та мейозу.

Викликані таким чином мутації, в свою чергу, можуть бути причиною пухлинного росту та спадкових захворювань у наступних поколіннях, зокрема синдрому Дауна.

Зміна генетичної інформації веде до розвитку великої групи генетичних захворювань.

Хромосомні абберации – зумовлені зміною структури хромосом або їхньої кількості, тобто хромосомними й геномними мутаціями як наприклад синдром Дауна, Шерешевського-Тернера й Клайнфельтера.

Хромосомні аномалії можуть бути зумовлені шкідливими звичками, несприятливим станом навколишнього середовища та віком батьків.

Хвороби із спадковою схильністю часто-густо виявляються не одразу після народження, а лише через деякий час оскільки для активації відповідних генів потрібний цілий комплекс чинників, у тому числі характер харчування та здоровий спосіб життя людини. Так, до таких захворювань відносяться цукровий діабет та подагра.

Існує цілий ряд моногенних хвороб зумовлених мутацією одного гена (молекулярні) в зв'язку з порушенням обміну речовин, зокрема:

***Амінокислот:***

- фенілкетонурія;
- алкаптонурія;
- альбінізм

***Ліпідів:***

- хвороба Гоше;
- лейкодистрофія;
- анавротична ідіотія

***Вуглеводів:***

- галактоземія;
- глікогенез

***Мінеральних солей:***

- подагра;
- пароксизмальний  
родинний параліч

Імунологічний конфлікт викликає хвороби несумісності матері та плоду (у разі резус-конфлікту), що може бути причиною загибелі плоду або народження дитини з серйозними патологіями нервової та інших систем організмів.

Важливою для профілактики цієї групи хвороб є відсутність у батьків шкідливих звичок та медико-генетичне консультування подружжя для визначення вірогідності народження дитини з відхиленнями.

Захист навколишнього середовища від забруднення та посилення контролю за виконанням відповідних рішень, перевірка продуктів і товарів побутового призначення, на мутагенну й канцерогенну дію є важливою умовою зниження частоти спадкових захворювань у людини.

Причиною порушення нормальної життєдіяльності організму і виникнення патологічного процесу можуть бути абіотичні чинники навколишнього середовища. Очевидний зв'язок географічного розподілу низки захворювань, пов'язаних з кліматично-географічними зонами, висотою

місцевості, інтенсивністю випромінювань, переміщенням повітря, атмосферним тиском, вологістю повітря тощо. Патогенний вплив на здоров'я людини мають також біотичні компоненти навколишнього середовища: продукти метаболізму рослин та мікроорганізмів, патогенних мікроорганізмів (вірусів, бактерій, грибів тощо), отруйні речовини, комах та небезпечних для людини, тварин.

Патологічні стани людини можуть бути пов'язані з антропогенними чинниками забруднення навколишнього середовища: повітря, ґрунт, вода, продукти промислового виробництва. Сюди ж віднесено патологію, пов'язану з біологічними забрудненнями від тваринництва, виробництва продуктів мікробіологічного синтезу (кормові дріжджі, амінокислоти, ферментні препарати, антибіотики).

Серед факторів, які можуть несприятливо впливати, розрізняють етіологічні, тобто причинні фактори, які безпосередньо обумовлюють розвиток і вираження патологічного процесу (хвороби), і фактори ризику, які не є причиною захворювання, але сприяють, посилюють дію етіологічних факторів.

Наприклад, збудники інфекційних хвороб, токсичні речовини, вібрація є причиною певних захворювань – грипу, туберкульозу, отруєння ртуттю, вібраційної хвороби, а зайва маса тіла, паління, малорухливий спосіб життя можуть як збільшити ймовірність захворювань (гіпертонія, ішемічна хвороба серця тощо), тобто впливати на частоту захворювань серцево-судинної системи, так і негативно впливати на їх перебіг, робити менш сприятливий прогноз цих та інших захворювань, які обумовлені дією етіологічних факторів.

Так, алкоголь може служити фактором ризику, який посилює несприятливу дію хімічних речовин, що діють на нервову систему, а паління – на речовини, які вражають переважно легені та дихальні шляхи. Неповноцінне харчування (обмаль білків, вітамінів тощо) може служити етіологічним фактором аліментарних розладів і фактором ризику інтоксикацій важкими металами або радіаційного ураження осіб, які стикаються з ними.

Важливу роль у справі збереження здоров'я населення повинна визначити інформація про небезпеку навколишнього середовища. Така інформація повинна вміщувати значення показників негативності середовища, токсикологічних викидів виробництва, стану здоров'я населення. Наявність такої інформації дозволить населенню раціонально вибирати місця діяльності і проживання та використовувати методи і засоби захисту від дії небезпек.

Звичайно дуже важко створити абсолютно ідеальні умови для здоров'я. З розвитком людського суспільства розвиваються хвороботворні агенти, а біологічні умови навколишнього середовища змінюються значно швидше там, де порушується природна рівновага.

Але бути чи не бути здоровому – це насамперед залежить від самої людини: від її активності чи пасивності, індивідуальних особливостей, темпераменту, характеру, звичок, ставлення до інших людей.

**Висновки.** На основі сказаного раніше, можна зробити висновок, який оснований на твердженні римського філософа Сенеки (4 ст. до н. е. – 65 н.е.): «Уміння продовжити життя – в умінні не скорочувати його».

## **ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИНИ ПАРОДОНТУ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЩО ПАЛЯТЬ**

**Лісецька І. С., Рожко М. М.**

*Івано-франківський національний медичний університет,*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

*Lisecka9@gmail.com*

**Вступ.** Відомо, що паління виступає фактором ризику формування і прогресування основних стоматологічних захворювань, в тому числі захворювань тканин пародонту, що посідають друге місце серед стоматологічної патології. Статистичні дані свідчать про високу поширеність паління серед осіб підліткового та юнацького віку. Тому питання розробки ефективних схем лікувально-профілактичних заходів із врахуванням наявності фактору паління, а також основних ланок патогенезу в осіб підліткового та юнацького віку залишається актуальним (Хоменко Л.О. та ін., 2016; Щерба В.В. та ін., 2016; Чапляк А.П. та ін., 2018; Добрянська О.В., 2018).

**Мета** – вивчення віддалених результатів застосування запропонованого комплексного лікування захворювань тканин пародонту в осіб підліткового та юнацького віку, що палять.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було вивчено зміни в тканинах пародонту після лікування та через 6 та 12 місяців в 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років, 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 використовують пристрої для нагрівання тютюну (IQOSi); у IV групу – 43 особи, без шкідливої звички паління. Клінічне обстеження осіб здійснювали за загальноприйнятою методикою із використанням суб'єктивних й об'єктивних методів обстеження та заповнення медичної документації. Індексну оцінку використовували для встановлення вихідного стану тканин пародонту та результату проведеного лікування в сформованих групах: оцінку гігієни РП проводили за допомогою комплексного індексу Гріна-Вермільйона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964), для встановлення діагнозу захворювань тканин пародонту використовували індекс РМА (папілярно-маргінально-альвеолярний індекс, модифікація С. Parma, 1960), папілярний індекс кровоточивості РВІ (Papillary Bleeding Index за Saxer, Muhlemann, 1975). В залежності від застосованої схеми лікування захворювань тканин пародонту, учасники спостереження в кожній групі були розподілені на дві підгрупи – основну (підгрупа А) та порівняння (підгрупа Б). Особи підліткового та юнацького віку обох підгруп отримували однакову базову терапію. Пацієнти підгрупи А застосовували запропоноване комплексне лікування: загально – per os «Квертин», полівітаміни з мікроелементами «Супервіт» та «БіоГая ПроДентіс»; місцево – «Стомолік» у вигляді промивання РП нерозведеним розчином, нанесення геля «Холісал» на слизову оболонку ясен. Дозування препаратів та

тривалість курсу лікування призначалося в залежності від діагнозу. Пацієнти підгрупи Б отримували терапію за загальноприйнятим протоколом лікування даного захворювання. Для статистичної обробки матеріалу під час дослідження застосовано комп'ютерні програми на основі «Microsoft Excel» і ліцензовані пакети статистичного аналізу «Microsoft Excel».

**Результати та їх обговорення.** Усі учасники спостереження відмічали добре самопочуття, ні в кого з них не виникало побічної дії та ускладнень від застосованих лікарських середників. Після завершення лікування стан ясен практично повністю відповідав нормі, а також нормалізувались показники індексів гігієни ОНІ-S, РМА та РВІ. В процесі лікування в усіх групах спостереження реєструвалася позитивна тенденція досліджуваних індексів, однак кращі результати реєстрували в групах, де застосовували запропоноване комплексне лікування, а також у осіб підліткового та юнацького віку без шкідливої звички паління. Структура індексу гігієни РП ОНІ-S в обстежених із захворюваннями тканин пародонту до лікування показав, що найгірші показники були в осіб підліткового та юнацького віку, що палять традиційні сигарети та виглядав таким чином: у обстежених I групи було виявлено незадовільний стан гігієни РП, за індексом ОНІ-S дорівнював  $(1,77 \pm 0,01)$  бала. Стан гігієни РП в осіб підліткового та юнацького віку, що палять альтернативні види сигарет відповідав задовільному рівню, що підтверджувалось значенням індексу ОНІ-S, відповідно у обстежених II групи –  $(1,53 \pm 0,01)$  та у обстежених III групи –  $(1,46 \pm 0,02)$  бала. У обстежених IV групи стан гігієни РП був також задовільний, однак показник індексу виявився значно нижчим –  $(0,87 \pm 0,02)$  бала. Після проведеного лікування в підгрупах спостереження реєстрували добрий стан гігієни РП, однак у осіб підгруп А показники індексу ОНІ-S були нижчі, ніж у осіб підгруп Б. Встановлено, що до початку лікування в осіб I групи значення індексу РМА в середньому становило  $(38,6 \pm 3,26)$  %, що свідчить про наявність запального процесу в яснах середнього ступеня важкості. В осіб II та III груп результати значення індексу РМА також відповідають середньому ступеню важкості, однак результати нижчі ніж у осіб I групи, відповідно в осіб II групи становило  $(33,7 \pm 2,52)$  %, в осіб III групи –  $(31,6 \pm 1,84)$  %. В осіб IV групи значення індексу РМА в середньому становило  $(22,8 \pm 2,73)$  %, що вказує на розвиток запального процесу в яснах легкого ступеня важкості. Про зниження рівня запального процесу в тканинах пародонту та ефективність лікування свідчить покращення стану ясен та зниження індексу РМА. Порівнюючи дані, отримані після лікування, кращі результати також зареєстровано у хворих, що отримували запропоноване комплексне лікування. Встановлено, що показник РВІ в I групі в середньому становило  $(1,18 \pm 0,02)$  бала, що було менше в 1,2 раза, ніж в II та III групі, відповідно  $(1,43 \pm 0,03)$  і  $(1,39 \pm 0,02)$  бала. У обстежених IV групи індекс кровоточивості РВІ в середньому становив  $(1,27 \pm 0,01)$ , що було в 1,1 раза більше, ніж у обстежених I групи, ( $p < 0,001$ ). За індексом кровоточивості РВІ у хворих груп спостереження прослідковуються закономірності подібні до показників індексу гігієни РП ОНІ-S і РМА, незалежно від ступеня патологічного процесу в тканинах пародонту та наявної шкідливої звички,

бальна оцінка аналізованого індексу РВІ значно знижувалась, кращі результати отримано у хворих, що отримували запропоноване комплексне лікування, ніж в осіб, що отримували терапію за загально прийнятим протоколом. Через 6 та 12 місяців виявлено дещо погіршення показників індексів, однак загальна тенденція результатів лікування зберігається.

**Висновки.** Порівняння віддалених результатів лікування захворювань тканин пародонту в групах спостереження різними методами вказує на переваги запропонованого комплексного лікування та дозволяє зробити висновок про його високу клінічну ефективність.

**Ключові слова.** підлітки, юнаки, захворювання тканин пародонту, комплексне лікування, паління, віддалені терміни.

## **ВПЛИВ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ НА СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ НА ТЛІ ФТОРУРАЦИЛОВОЇ МОДЕЛІ ПРОГРЕСУЮЧОГО СТАРІННЯ**

**Ломакін І. І., Кудокочева О. В., Бабійчук В. Г.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,*

*м. Харків, Україна*

*2ilomakin53@gmail.com*

**Вступ.** У сучасних умовах процес старіння населення розвивається найчастіше за патологічним (передчасним) типом, що в несприятливій демографічній ситуації в країні надає особливу соціальну значущість цій проблемі, а дослідження з вивчення вказаних питань стають усе більш актуальними. Прискорене старіння призводить до раннього прояву вікової патології. При цьому ендо- та екзогенні фактори, що викликають при біологічному старінні адекватні реакції, які властиві віковим можливостям, при прогресуючому старінні можуть стати причиною порушення різних функцій організму і розвитку патологічних змін. Одним із сучасних методів підвищення функціональної стійкості органів і систем на етапах розвитку передчасного старіння (ПС) може бути застосування стовбурових клітин (СК) кордової крові (КК), високий терапевтичний ефект від застосування яких був показаний при широкому колі патологій різного генезу.

**Мета роботи** – оцінити вплив стовбурових клітин кордової крові на стан вегетативної регуляції серцевого ритму щурів на тлі фторурацилової моделі прогресуючого старіння

**Матеріали та методи.** Дослідження виконані на статевозрілих 12-місячних білих безпородних щурах-самцях відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.01.2006 р) при дотриманні вимог Комітету інституту з біоетики. В якості моделі передчасного старіння використовували фторурацилову модель. Тварин розподіляли на групи: контрольна (інтактна) (група К); дослідна група тварин, яким вводили тільки 5-фторурацил (5-ФУ) в максимально переносимій дозі 228 мг/кг (група 5-ФУ); дослідна група, щурам якої через 3–4 години після одноразової ін'єкції 5-ФУ внутрішньовенно вводили 0,2 мл кріоконсервовані СК КК людини (ДП «МНЦ КіК НАН, АМН та МОЗ України», м. Харків) у дозі  $5 \times 10^5$  життєздатних СК/кг (група 5-ФУ + СК КК). Реєстрацію електрокардіограм у ненаркотизованих іммобілізованих тварин здійснювали на електрокардіографі серії «Полі-Спектр» («Нейро-Софт», Росія). Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) виконували за допомогою програми «Полі-Спектр-Ритм» («Нейро-Софт», Росія). Проводили математичний аналіз варіабельності серцевого ритму. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета прикладних програм фірми Microsoft Excel (2007 г.).

**Результати та їх обговорення.** Нами показано, що після введення 5-ФУ визначалася різка зміна регуляторних впливів на серцевий ритм. Значне, майже утричі, було збільшення показника ПАПР (показник адекватності

процесів регуляції), який відображає відповідність між активністю симпатичного відділу вегетативної нервової системи і провідним рівнем функціонування синусового вузла. У поєднанні з 2-разовим збільшенням АМо це вказує на різке значне посилення симпатичних впливів на ритм серця. На 2-у добу після введення СК КК у групі (5-ФУ + СК КК) відзначалося зниження надлишкової централізації управління ритмом – зниження ПАПР (в порівнянні з групою 5-ФУ), однак ступінь впливу центрального контуру регуляції залишався високим (показник ІЦ). Високий рівень на 2-у добу надсегментарних відділів автономної нервової системи й зокрема гіпоталамічних центрів вегетативної регуляції, які генерують повільні ритми, що передаються до серця через симпатичну нервову систему, відображаються в зростанні активності гуморально-метаболічної ланки регуляції (VLF-компонент), збільшенні показників ТР завдяки підвищенню тонуусу симпатичного й парасимпатичного відділів ВНС (LF- і HF-компонент). На 9-у добу після введення СК КК на тлі дії 5-ФУ відзначалося зниження всіх показників. Показано значуще зниження загальної потужності ТР більш ніж у 5 разів у порівнянні з високими значеннями цього показника на 2-у добу спостереження, 9-разове зниження потужності високочастотної й низькочастотної складових спектра, а також зниження показників VLF, що може оцінюватися як виснаження або зниження ролі церебральних ерготропних впливів на потужність нейро-гуморальних механізмів центральної регуляції і зростання ролі саморегуляції на рівні окремої функціональної системи. На 16-у добу спостереження відзначалася загальна реакція до зростання ролі центральних регуляторних систем (показники загальної потужності ТР, ІС, ІЦ) здебільшого завдяки генералізованій симпатичній активності. Цей процес відбувається за можливого впливу блукаючого нерва на низькочастотну складову спектру, проявляючись феноменом модуляції симпатичної активності зростаючими парасимпатичними впливами.

**Висновки.** Введення 5-фторурацилу в максимально переносимій дозі проявляє нейро- та кардіотоксичність і викликає порушення діяльності центральної нервової й серцево-судинної систем, функцій вегетативної регуляції периферичних процесів і систем. Введення стовбурових клітин кордової крові значно активує центральні й периферичні регуляторні процеси і функціональний рівень автономності та саморегуляції серцево-судинної системи, які були патологічно змінені в умовах дії 5-фторурацилової моделі передчасного старіння. Генералізований вплив кріоконсервованих стовбурових клітин на гомеостатичні регуляторні системи покращує їхню якість завдяки підвищенню активності надсегментарних рівнів регуляції та нейрогуморальної регуляції серцевого ритму.

**Ключові слова.** Передчасне старіння, фторурацил, серцево-судинна система, варіабельність серцевого ритму, стовбурові клітини, кордова кров.

## ІНТЕГРАЛЬНІ ЛЕЙКОЦИТАРНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ СТАРИХ ЩУРІВ ЗА ІНІЦІАЦІЇ ЦИРКАДНОГО ДЕСИНХРОНОЗУ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ

Ломако В. В., Піроженко Л. М. \*

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна*

*\*КНП «Люботинська міська лікарня» Люботинської міськради,  
м. Люботин, Україна  
victoria0regia@gmail.com*

**Вступ.** Відомо, що неузгодженість (десинхронізація) між ендо- та екзогенними циркадними ритмами сприяє розвитку функціональних порушень в організмі, особливо за старіння. Ми припустили, що введення кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові (ЯВК КК), завдяки унікальним властивостям і високому рівню збереження їхньої функціональної повноцінності, може певною мірою сприяти нівелюванню негативних проявів впливу десинхронозу (інверсії світлового режиму) на організм.

Відомо, що лейкоцити чутливо реагують на будь-які зміни в організмі, а повноцінність їхнього функціонування підтримує фізіологічну сталість імунного гомеостазу і сприяє реалізації реакцій вродженого і адаптивного імунітету. Отже зміни кількісно-якісного співвідношення типів лейкоцитів можуть достовірно відображати стан організму за умов впливу екзо- і ендогенних факторів.

**Мета.** Визначити за зміною лейкоцитарних показників крові ефективність превентивного (за сім діб) введення кріоконсервованої кордової крові перед ініціацією циркадного десинхронозу у старих щурів.

**Матеріали та методи.** Експерименти проведені згідно Загальних біоетичних принципів роботи з лабораторними тваринами. Дослідження виконані на 18-місячних самцях білих безпородних аутбредних щурів, які до початку експерименту утримувалися в умовах віварію ІПКіК НАН України за природного світлового режиму на стандартному раціоні *ad libitum*.

Суспензію кріоконсервованої ЯВК КК людини в аутологічній плазмі щурам вводили внутрішньочеревно (1,0 мл) за сім діб до моделювання десинхронозу, вміст стовбурових CD34+ клітин становив  $2-4 \times 10^5$ .

Циркадний десинхроноз (ЦД) моделювали шляхом одноразового інвертування світлового режиму шляхом збільшення тривалості світлового періоду на 12 годин (світловий період складав 24 години) і таким чином «перевертали» світловий режим.

Забір крові одночасно з фрагментами тканин для інших досліджень проводили після декапітації тварин.

Кількісно-якісну оцінку типів лейкоцитів здійснювали у мазках крові, оброблених фіксатором Май-Грюнвальда і забарвлених гематологічним барвником (за Романовським). Загальну кількість лейкоцитів оцінювали у камері Горяєва. Розраховували також інтегральні лейкоцитарні індекси (ІЛІ), що дозволяє оцінити в динаміці стан різних ланок імунної системи та



неспецифічної резистентності організму, не вдаючись до спеціальних методів дослідження. У роботі використано дванадцять ІЛП, а саме. Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів ( $ICNM=N/M$ ), за його змінами можна судити про співвідношення компонентів мікро-макрофагальної системи; індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів ( $ICLM=L/M$ ), що відображає взаємовідносини афекторної і ефекторної ланок імунологічного процесу; індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів ( $ICNL=P+C/L$ ) – відображає співвідношення клітин неспецифічного і специфічного захисту; лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс ( $LGI=10L/(Mi+Y+P+C+E+B)$ ), який дозволяє диференціювати ауто- та інфекційну інтоксикацію; індекс ядерного зсуву ( $IYZ=(Mi+Y+P)/C$ ) тобто співвідношення вмісту суми всіх молодих форм нейтрофілів до їхніх зрілих форм; індекс алергізації ( $IA=L+1-(E+1)/(P+C+M)$ ); індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів ( $ICLE=L/E$ ), що орієнтовно відображає співвідношення процесів гіперчутливості негайного і уповільненого типу; індекс зсуву лейкоцитів ( $IZL=(E+B+C+P)/(L+M)$ ), підвищення якого свідчить про активний запальний процес і порушення імунореактивності; лейкоцитарний індекс ( $LI=L/N$ ), який відображає взаємовідносини гуморальної і клітинної ланок імунної системи; лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа ( $LPI=(4Mi+3Y+2P+C) \times (PK+1)/(L+M) \times (E+1)$ ), що характеризує рівень ендогенної інтоксикації та активізації процесів тканинного розпаду; індекс адаптації Гаркаві ( $IAG=L/C$ ) та індекс імунореактивності ( $IP=(L+E)/M$ ).

Скорочення у наданих формулах означають типи клітин: П – паличко- та С – сегментоядерні нейтрофіли; Л – лімфоцити; М – моноцити; Н – нейтрофіли; Е – еозинофіли; Б – базофіли; Мі – мієлоцити; Ю – юні форми (метамієлоцити), ПК – плазматичні клітини (у відсотках).

**Результати та їх обговорення.** Виходячи з класифікації десинхронозів використовується в наших експериментах модель ЦД відповідає екзогенному (зовнішньому) (фото-) десинхронозу першої стадії (тимчасової неузгодженості). До того віковий десинхроноз, оскільки робота проводилася на старих тваринах, за механізмами розвитку і причинному фактору окремо виділяється в особливій класифікації десинхронозів.

Старіння у щурів, порівняно з 6-місячними, супроводжувалося збільшенням загальної кількості лейкоцитів (лейкоцитоз), відсотка нейтрофілів (і паличко- і сегментоядерних), еозинофілів і моноцитів та зменшенням кількості лімфоцитів, появою поліхроматофільних клітин і плазматизації цитоплазми у окремих лейкоцитів. Зміни ІЛП у щурів із збільшенням віку свідчили про посилення інфекційної інтоксикації та запального процесу, активацію клітинного імунітету та його ефекторної ланки, переважання клітин неспецифічного захисту (нейтрофілів) та їхніх незрілих форм, про активацію процесів гіперчутливості, а також зниження імунореактивності та рівня адаптації організму.

Ініціація ЦД у старих щурів викликала легку лейкопенію (загальна кількість лейкоцитів у крові зменшувалася від  $7,3 \pm 0,3$  у контролі до  $5,7 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$  за ЦД), кількість нейтрофілів (і паличко- і сегментоядерних) ще збільшувалася (з  $2,5 \pm 0,5$  та  $32,6 \pm 2,0\%$  у контролі до  $5,5 \pm 0,3$  та  $40,7 \pm 2,3\%$  за ЦД

відповідно), лімфоцитів, навпаки, зменшувалася (з  $56,2 \pm 4,8$  до  $46,2 \pm 1,0\%$ ); у мазках крові спостерігали також появу нормобластів. Нормобласти є підтипом еритробластів які у здоровому організмі виявляються тільки у кістковому мозку, де вони розвиваються і дозрівають. Тому наявність нормобластів у аналізі периферичної крові є важливою ознакою патологічного процесу в організмі. Розрахунок ІЛП показав, що ЦД призводив до активації клітин неспецифічного захисту і запального процесу, зниження імунореактивності, прояву інфекційної інтоксикації, до переважання клітинної ланки імунітету, а також зниження рівня алергізації і адаптації організму щурів.

Коли ініціювання ЦД відбувалося на тлі превентивного введення ЯВК КК у старих щурів загальна кількість лейкоцитів у крові відновлювалася до контрольного рівня, але підсилювалася лімфопенія (до  $39,2 \pm 1,1\%$ ). Кількість нейтрофілів залишалася збільшеною, особливо сегментоядерних, еозинофілів зменшувалася з  $6,9 \pm 0,7$  до  $3,0 \pm 1,6\%$  і відповідала контрольному значенню ( $3,5 \pm 0,7\%$ ) у молодих 6-місячних тварин (тобто у старих тварин вміст еозинофілів був майже вдвічі більшим за молодих у контролі).

Вміст моноцитів не змінювався у жодній із експериментальних груп.

За динамікою ІЛП у тварин цієї групи (ЯВК+ЦД) відзначалося переважання клітин неспецифічного захисту, активація клітинної ланки імунної системи, зниження рівня адаптації і алергізації організму, як і за умов ЦД, але збільшувався вміст молодих форм нейтрофілів у крові, підсилювалася макрофагальна система та проявлялася аутоінтоксикація.

Звертає увагу той факт, що за умов ініціації ЦД з дванадцяти вивчених ІЛП змінювалися лише чотири, а за розвитку ЦД на тлі введення ЯВК КК – сім. Складається враження, що певні ланки імунної системи старих щурів виявилися стійкими до застосованих впливів, або не відповідали на стимули. До того ж імунітет – багаторівнева гомеостатична система, яку складно дестабілізувати, оскільки вона має потужні компенсаторні властивості.

**Висновки.** Таким чином, превентивне застосування ін'єкції кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові людини у старих щурів перед ініціацією циркадного десинхронозу (шляхом інверсії світлового режиму) мало певний позитивний ефект на рівні інтегральних лейкоцитарних показників крові. У старих щурів зменшений загальний вміст лейкоцитів (лейкопенія) відновлювався до контрольного, а кількість еозинофілів, збільшена у контролі, зменшувалася до контрольного рівня молодих тварин. Крім того зростав вміст молодих форм нейтрофілів у крові, що може свідчити про стимуляцію лейкопоетичної функції кісткового мозку. Індекс алергізації знижувався, але чи можна це вважати позитивним, оскільки його зниження відбувалося й за циркадного десинхронозу.

**Ключові слова.** Лейкоцити крові, десинхроноз, кріоконсервована кордова кров, вік, щури.

## СУЧАСНІ МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛЮКОЗИ В ЕНДОКРИНОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Лугова Д. О., Карабут Л. В.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

dianochka.lugovaya@gmail.com

**Вступ.** Серед значної кількості нозологій, ендокринні захворювання зустрічаються досить часто: близько 1 мільйона людей в Україні хворіють на цукровий діабет, 140 тисяч – на дифузний зоб, при патології гіпофіза, за умов гіперфункції передньої частки гіпофіза розвивається акромегалія. Поширеність акромегалії становить 50-70 випадків на 1 млн. населення на рік, враховуючи близько 3 нових випадків захворювання на даний контингент населення. Найбільш актуальними є проблеми, що пов'язані з цукровим діабетом та масштабістю його розповсюдження. Діабет входить у трійку захворювань, які часто приводять до інвалідності та смертності у різних вікових групах.

**Мета.** Навести актуальність своєчасної діагностики діабету та сучасних методів визначення глюкози в ендокринологічних хворих.

**Матеріали та методи.** Глюкоза – найважливіший компонент крові, який відповідає за вуглеводний обмін і є цінним поживним елементом для більшості клітин, особливо для тканин мозку, та одним з основних показників сталості внутрішнього середовища організму. Більше половини енергії, яку витрачає наш організм, утворюється за рахунок окислення глюкози. Концентрація глюкози в крові регулюється гормонами: інсулін є основним гормоном підшлункової залози. Коли його не вистачає, рівень глюкози в організмі збільшується, клітини голодують. Актуальність проблеми цукрового діабету обумовлена масштабістю його розповсюдження.

Саме з метою попередження та своєчасної діагностики цукрового діабету експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендують після 40 років здавати клінічний та біохімічний аналізи крові кожні 3 роки. Якщо людина входить до групи ризику: надлишкова вага, стяжчений сімейний анамнез – в родині є діабетики, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, гестаційний цукровий діабет в анамнезі, народження дитини вагою більше 4 кг, синдром полікістозних яєчників, лабораторні характеристики: підвищений рівень тригліцеридів, низький рівень холестерину ЛПВЩ або обох показників, рекомендовано проводити визначення ліпідного спектру крові та рівня глюкози крові кожного року. Це дозволяє не тільки вчасно виявити хворобу, але і не допустити виникнення ускладнень цукрового діабету.

**Результати та їх обговорення.** Нормальний рівень глюкози для дорослих – 3,5-5,7 ммоль/л, 4,2-6,4 ммоль/л – норма для дітей, у людей старшої вікової групи – 3,3-6,5 ммоль/л, такий же рівень глюкози в нормі повинен бути при вагітності. Вагітність може спровокувати розвиток цукрового діабету, тому вагітним жінкам необхідно спостерігати за коливаннями рівня глюкози в крові, регулярно роблячи аналізи крові на глюкозу. Також збільшення показників глюкози в крові відбувається після сильних емоцій, стресу, при неправильному

харчуванні, палінні та зловживанні алкоголем. Обстеження проводиться на фоні звичайного харчування. Не треба спеціальних дієт, не треба відмовлятися від солодкого та напередодні аналізу вживати велику кількість їжі не слід. Не варто також здавати аналізи на фоні гострих станів, чи то застуда, травма, або інфаркт міокарда. Слід особливо сказати про клінічні ознаки, за якими можна запідозрити надлишковий рівень глюкози в крові: постійна спрага, збільшення кількості сечі, сухість у роті, свербіж шкіри та слизової оболонки статевих органів (частіше, у жінок); загальна слабкість, втома; часті фурункули. Глюкозу можуть визначати в капілярній крові, в сироватці крові та в плазмі, також за лабораторними критеріями особлива увага призначається визначенню глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), у 2010 р. Американська діабетична асоціація (ADA) запропонувала використовувати цей показник для діагностики цукрового діабету. Сучасні лабораторії використовують автоматичні біохімічні аналізатори для цього дослідження. На сьогоднішній день стандартним методом для визначення глюкози відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації клінічної хімії (IFCC) є визначення глюкози у венозній плазмі крові.

В приймальних відділеннях лікарень з метою експрес діагностики використовують портативні глюкометри та тест-смужки. Результати цього обстеження потрібні для оцінки загального стану хворого, ці показники не рекомендуються за основу для встановлення діагнозу цукрового діабету (це результати первинного обстеження). Даний вид діагностики є вкрай необхідним для амбулаторного контролю стану хворих з цукровим діабетом, вразі на дому.

**Висновки.** Діагностика цукрового діабету ґрунтується на зіставленні клінічних симптомів і лабораторних маркерів змін глікемії. З метою діагностики різних типів цукрового діабету проводять визначення рівня глюкози в крові для кожного хворого та надають характеристику лабораторних показників.

За одне обстеження неможливо діагностувати цукровий діабет, тому необхідно звернутися за допомогою до сімейного лікаря, який направить на консультацію до ендокринолога з метою комплексного дослідження, лікування та подальшого моніторингу загального стану хворого.

## **ГАЛОАЕРОЗОЛЬТЕРАПІЯ НА ЕТАПІ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ПІСЛЯ COVID-19**

**Лукашук С. В., Лемко О. І.**

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»*

*МОЗ України», м. Ужгород, Україна*

*svit.lu@gmail.com*

**Вступ.** За даними ВООЗ захворюваність на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) постійно зростає, а серед провідних причин смерті у світі дана нозологія вже займає третє місце. ХОЗЛ – це хронічна нозологія, що потребує постійного контролю, адже як пізня діагностика, так і неадекватність лікування призводять до втрати працездатності та ранньої інвалідизації (кожний четвертий такий хворий стає інвалідом вже через декілька років після дебюту захворювання). Загальновизнаним є факт, що хворим на ХОЗЛ притаманне не тільки локальне запалення в бронхах з незворотньою чи малозворотньою обструкцією, але і персистуюче системне запалення, що робить суттєвий внесок в розвиток коморбідної патології, яка значно ускладнює його перебіг. Основне місце серед коморбідної патології займають серцево-судинні захворювання.

Останні роки світ зіштовхнувся з новим викликом – коронавірусною хворобою COVID-19, яка часто супроводжується розвитком постковідного синдрому. В основі останнього лежить імунна дисфункція, що може слугувати додатковим тригерним фактором коморбідної патології при ХОЗЛ, посилювати її прогресування та потребує подальших досліджень і корекції лікувальних програм у пацієнтів з ХОЗЛ реконвалесцентів після COVID-19.

Слід зазначити, що не завжди медикаментозне лікування коморбідних станів є сумісним з препаратами, які застосовують для базового лікування ХОЗЛ. Тому, на сучасному етапі значна увага повинна приділятися не тільки фармакотерапії, але й немедикаментозним методам з індивідуальним підходом та врахуванням наявності коморбідної та супутньої патології.

У контексті комплексного впливу на перебіг захворювання перспективною є галоаерозольтерапія (ГАТ), що передбачає використання аерозольних середовищ кам'яної солі з певними параметрами концентрації та дисперсності у формі групових інгаляцій. Доведено протизапальний ефект цих процедур, а також бактерицидний вплив, який забезпечує санацію бронхіального дерева, що разом із поліпшенням дренажної функції бронхів знижує активність місцевого запального процесу та сприяє зменшенню бронхообструкції.

**Мета** – вивчити доцільність і ефективність використання галоаерозольтерапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень реконвалесцентів після коронавірусної хвороби (COVID-19) з метою стабілізації перебігу основного захворювання та впливу на розвиток коморбідної патології серцево-судинної системи.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 53 хворих на ХОЗЛ, що перехворіли на COVID-19, віком від 43 до 71 років, середній вік пацієнтів склав  $58,8 \pm 0,95$  років, з них чоловіків – 34 особи (64,1%), жінок – 19 осіб (35,9%). Середня тривалість захворювання у обстежених пацієнтів складала  $14,2 \pm 0,89$  років, всі хворі знаходились поза гострим періодом ХОЗЛ, однак, на етапі ранньої реконвалесценції після COVID-19.

До та після лікування проводили дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) на мікропроцесорній системі «Кардіо+» (Україна). Аналізувались наступні показники: форсована життєва ємність легень (ФЗЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), який є інтегральним показником прохідності бронхів та максимальна об'ємна швидкість (МОШ) на різних рівнях бронхіального дерева (МОШ<sub>25</sub>, МОШ<sub>50</sub> та МОШ<sub>75</sub>). Отримані функціональні показники оцінювались у відсотках до належних величин.

Згідно рекомендацій Глобальної ініціативи з ХОЗЛ (GOLD) оцінювали також вираженість клінічних симптомів, що безпосередньо впливають на благополуччя та повсякденну діяльність пацієнта і опосередковано характеризують можливий прогноз хвороби за результатами COPD Assessment Test (CAT).

Оскільки найбільш частою коморбідною патологією при ХОЗЛ є ураження серцево-судинної системи, аналізували ризик смерті внаслідок серцево-судинних захворювань протягом найближчих 10 років на основі шкали SCORE. Окрім того, розраховували біологічний «вік судин і серця» за Фремінгемськими критеріями, який є предиктором серцево-судинних ускладнень (дозволяє провести стратифікацію ризику в осіб віком від 30 років і визначає абсолютний ризик розвитку серцево-судинних захворювань).

Комплексне лікування включало щадний режим з регулярним проведенням лікувальної фізкультури, дієтичне харчування з урахуванням переносимості продуктів, необхідну базову бронхолітичну і протизапальну терапію відповідно до важкості перебігу хвороби та галоаерозольтерапію. ГАТ здійснювалась за допомогою галогенераторів нового типу, у яких механічне подрібнення кам'яної солі поєднується з одночасною сепарацією отриманих частинок. Це дає можливість генерувати галоаерозоль різної дисперсності і досягати його концентрацій до  $40\text{--}50\text{ мг/м}^3$  і більше. Курс галоаерозольтерапії включав період адаптації до лікувального галоаерозолі – 2-3 дні, протягом яких щоденно відбувалося поступове наростання тривалості процедур від 15 до 60 хвилин (15 хв., 30 хв., 45 хв., 60 хв.) та основний лікувальний період, що включав щоденні, крім неділі, сеанси ГАТ тривалістю 60 хвилин кожен. В цілому курс лікування складався з 18-20 сеансів ГАТ. Початкова концентрація аерозолі кам'яної солі під час сеансу ГАТ знаходилась на рівні  $40\text{--}50\text{ мг/м}^3$ , аерозольні частинки розміром до 6 мкм складали більше 70%-75%. Процедури проводились в спеціально обладнаному приміщенні, де розпилювали сухий аерозоль кам'яної солі. Контроль концентрації та дисперсності аерозолі здійснювався за допомогою спеціальної лазерно-оптичної системи.

**Результати та їх обговорення.** До лікування у обстежених величина САТ та показник ОФВ<sub>1</sub> вказували на помірну вираженість симптомів ХОЗЛ.

Це пов'язано з тим, що більшість пацієнтів поступали на курс реабілітаційного лікування протягом 1-2 тижнів після стаціонарного лікування, в ході якого вони отримували інтенсивну терапію, перш за все, парентеральні глюкокортикоїди та антибіотики.

Стан серцево-судинної системи, який оцінювали за шкалою SCORE, вказував на схильність до високого кардіоваскулярного ризику (КБР) летальних подій найближчі 10 років і підтверджував взаємну обтяженість цих патологічних процесів. Водночас, слід зазначити, що низький та помірний кардіоваскулярний ризик мав місце у 43,4% випадків (23 особи), а високий і дуже високий – у 56,6% пацієнтів (30 осіб).

Під впливом відновлювального лікування з використанням галоаерозольтерапії величина САТ зменшилась з  $17,0 \pm 1,29$  балів до  $10,4 \pm 0,78$  балів ( $p < 0,001$ ), тобто пацієнти майже досягли мінімального рівню клінічних проявів хвороби, що характеризує сприятливий стабільний перебіг ХОЗЛ. Слід зазначити, що зниження кількості балів САТ проходило на 38,8%, що підтверджує високу ефективність лікування в цілому.

Оцінювали також зміни величини SCORE, хоча досягнути суттєвих змін в попередженні фатальних серцево-судинних змін за 20-23 дні неможливо. Однак, після курсу відновлювального лікування відмічено тенденцію до зниження величини SCORE (від  $7,27 \pm 0,96\%$  до  $5,53 \pm 0,69\%$ ,  $p < 0,2$ ), що, ймовірно, пояснюється зменшенням активності системного запального процесу та опосередкованим впливом на ліпідний обмін.

Покращення ліпідного профілю зумовило також появу тенденції до зниження «біологічного віку» судин і серця (від  $76,2 \pm 2,14$  років до лікування, до  $70,3 \pm 2,68$  років після нього,  $p < 0,1$ ). Однак, слід зазначити, що «біологічний вік» судин і серця залишався достовірно вищим за реальний паспортний вік обстежених пацієнтів, який складав  $58,8 \pm 0,95$  років.

Результати клінічних спостережень підтвердженні також змінами показників вентиляції. Так, ФЖЄЛ достовірно збільшувалась з  $67,0 \pm 2,18\%$  до  $74,7 \pm 1,96\%$  ( $p < 0,02$ ), що вказує на певне функціональне відновлення паренхіми легень після перенесеного COVID-19. Водночас, ОФВ<sub>1</sub> як інтегральний показник прохідності бронхів зростав з  $49,2 \pm 2,46\%$  до  $56,4 \pm 2,55\%$  ( $p < 0,05$ ), що підтверджує гальмування місцевого запального процесу в трахеобронхіальному дереві та ефективність використання ГАТ при хронічній бронхообструкції.

**Висновки.** Застосування відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень реконвалесцентів після COVID-19, веде до зменшення негативного впливу коронавірусної інфекції на стан здоров'я пацієнтів, що підтверджується достовірним зменшенням кількості балів в COPD Assessment Test та певним зниженням «біологічного віку судин» і ризику смертності від серцево-судинних захворювань. Полегшення клінічного перебігу хвороби супроводжується достовірним підвищення основних показників вентиляції.

**Ключові слова:** галоаерозольтерапія, хронічне обструктивне захворювання легень, COVID-19, відновлювальне лікування.

## **ВИКОРИСТАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ**

**Луценко О. Д., Дубрава Т. Г., Останков М. В., Сокіл Л. В., Гриша І. Г.,  
Гольцев А. М.**

*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна  
cryopato@gmail.com*

**Вступ.** Аутоімунні захворювання (АІЗ), такі як ревматоїдний артрит, є важкими хронічними, інвалідизуючими станами. В теперешній час порушення в системі про- та протизапальних цитокінів, розлад функціонування регуляторних Т-клітин розглядаються як основні ланки в механізмі цього патологічного процесу. Привертають увагу терапевтичні підходи з використанням засобів на основі кордової крові людини (ККЛ), які модулюють функції імунокомпетентних клітин, коригують цитокіновий статус організму, володіють толерогенною і противірусною активністю. Використання ККЛ в протоколах імунотерапії вимагає визначення функціональних властивостей цього біоматеріалу і створення його запасів у кріобанках за допомогою методів заморожування та ліофілізації. В теперешній час існує обмаль розробок, що стосуються оцінки імунорегуляторного потенціалу клітин кордової крові в аутоімунних реакціях. Можливість впливу ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини (ЛЛККЛ) на окремі ланки патологічного процесу при АІЗ – про- та протизапальні цитокіни та регуляторні Т-клітини (Трег) залишається невизначеною. Неозначеними також є специфічні рецепторні мішені ЛЛККЛ на імунокомпетентних клітинах.

**Мета** представленої роботи – визначити ефективність застосування ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини для відновлення балансу про- і протизапальних цитокінів та стану регуляторних Т-клітин на експериментальній моделі ревматоїдного артрити – ад'ювантному артриті.

**Матеріали і методи.** Ад'ювантний артрит (АА) індукували у 8–10-місячних мишей лінії СВА/Н масою 18–20 г субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ) в дозі 0,05 мл/мишу [Міщенко О.Я. 2001]. Експерименти виконували відповідно біоетичних положень. Розвиток АА визначали по набряку суглоба дослідної кінцівки і оцінювали за індексом артрити (ІА), який обчислювали як відношення довжини кола суглоба дослідної кінцівки (в сантиметрах) до показника контрольного суглоба. На 7-у добу після індукції АА експериментальним тваринам у хвостову вену вводили  $5 \times 10^5$  клітин ЛЛККЛ у 0,1 мл аутоплазми донора ККЛ [Коваль Г.К. 2019]. Групі тварин позитивного контролю вводили 1мг/кг преднізолону внутрішньом'язово. На 14- і 28-у добу експерименту у мишей оцінювали клініко-лабораторні показники (абсолютну кількість лейкоцитів у периферичній крові, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК)). Рівень цитокінів в сироватці крові визначали методом проточної цитометрії («BD CBA Mouse Th1/Th2/Th17 Cytokine Kit»,



«BD Pharmingen», США). В селезінці тварин визначали кількість CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup> клітин, середню (СІФ) та сумарну інтенсивність флуоресценції (ІФ) маркеру CD25, які оцінювали на проточному цитофлуориметрі «FACS Calibur» (BD Bioscience, США).

Отримані дані статистично обробляли за допомогою програми «Statistica» («Statsoft», США).

**Результати та їх обговорення.** В обрані терміни у тварин з АА спостерігалась стійка запальна реакція, що супроводжувалась набряком суглобів, дисбалансом про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові, зниженням кількості Трег в селезінці. На 14-у добу розвитку патології у мишей встановлено підвищення концентрації фактору некрозу пухлин (ФНП) $\alpha$ , інтерлейкіну (ІЛ)-6 у 2 рази, зниження рівня ІЛ-10 у 1,4 раза порівняно із інтактними тваринами. На 28-у добу зберігалися клінічні прояви АА і посилювався дисбаланс цитокінів: підвищення концентрації ФНП $\alpha$ , ІЛ-6 у 2,5 і 4,6 раза відповідно; зниження концентрації ІЛ-10 у 1,6 раза порівняно з контролем. Протизапальна дія ЛЛККЛ після лікування тварин з АА виявлялася зниженням ШОЕ та ЦІК у периферичній крові, корекцією рівня ІЛ-17А (14-а доба), ІА, ФНП $\alpha$ , підвищенням рівня ІЛ-10, інтерферону (ІФН) $\gamma$  (28-а доба).

Після введення ЛЛККЛ на 14-у добу розвитку патології на тлі зниження ІА не було відмічено відновлення кількості Трег в селезінці. Разом з тим, ми визначили підвищення СІФ маркеру CD25 - альфа ланцюга рецептора ІЛ-2 на Трег в 1,8 рази, сумарної ІФ в 1,2 рази порівняно з групою АА. Встановлені зміни експресії маркеру CD25 на Трег свідчать про можливість цитокінової регуляції експресії цієї структури [Churland G, 2015] факторами, присутніми в ЛЛККЛ (зокрема ІЛ-2, ІЛ-15) [Garanina EE, 2017]. В певній мірі аналогічні зміни спостерігались на 28-у добу – кількість Трег в селезінці цих тварин, сумарна ІФ не відновлювались, СІФ маркеру CD25 підвищувалася в 1,4 рази порівняно з групою АА.

**Висновки.** На експериментальній моделі АА встановлено поліпшення клінічних показників у тварин після введення ЛЛККЛ. Механізмом терапевтичного ефекту ЛЛККЛ є корегуючий імунотропний вплив на баланс цитокінів та структурні показники Трег. Отримані результати можуть бути обґрунтуванням проведення досліджень специфічної дії ЛЛККЛ, що може сприяти покращенню і поширенню його терапевтичного застосування.

**Ключові слова.** Ліофілізований лейкоконцентрат кордової крові, ад'ювантний артрит, цитокіни, регуляторні Т-клітини.

## ВПЛИВ ЦИТОКІНІВ ВРОДЖЕНОГО Й АДАПТИВНОГО ІМУНІТЕТУ НА КЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Макієнко Н. В., Коляда Т. І., Торяник І. І.

*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН України,*

*м. Харків, Україна*

natalia.vl.makienko@gmail.com

**Вступ.** Роль цитокінів вродженого й адаптивного імунітету в патогенезі розсіяного склерозу продовжує вивчатись, проте дані про їх вплив на клінічні параметри хвороби залишаються суперечливими [Vdovichenko N., 2020].

**Мета.** Визначити вплив про-/протизапальних цитокінів вродженого та адаптивного імунітету на клінічні параметри в різних групах пацієнтів з розсіяним склерозом (РС), оцінити зв'язок між вмістом сироваткових антитіл (IgG) до ядерного антигену вірусу Епштейн-Барр (EBNA1) та клінічними показниками.

**Матеріали та методи.** Досліджували 146 пацієнтів з РС, які були розподілені на групи – з рецидивно-ремітуючим типом РС (MS(R)) та прогресуючими типами РС (MS(P)). Також в залежності від активності захворювання з пацієнтів груп MS(R) та MS(P) було сформовано наступні підгрупи: MS(R1) – підгрупа пацієнтів з рецидивно-ремітуючим типом РС у стадії загострення (клінічна та радіологічна активність),  $n = 36$ , середній вік пацієнтів  $35,2 \pm 9,5$  років; показник інвалідизації за шкалою EDSS дорівнював  $3,1 \pm 1,2$  бали; MS(R2) – підгрупа пацієнтів з рецидивно-ремітуючим типом РС у стадії клінічно-радіологічної ремісії,  $n = 57$ , середній вік  $37,3 \pm 8,6$  років; показник інвалідизації за шкалою EDSS  $2,2 \pm 1,3$  бали; MS(P1) – група пацієнтів з прогресуючими типами РС з неухильним прогресуванням,  $n = 29$ , середній вік  $38,5 \pm 10,1$  років; показник інвалідизації за шкалою EDSS  $4,3 \pm 1,5$  бали; MS(P2) – група пацієнтів з прогресуючими типами РС на етапі стабілізації,  $n = 24$ , середній вік  $36,8 \pm 9,7$  років; показник інвалідизації за шкалою EDSS –  $4,5 \pm 1,2$  балів. Матеріалом для імунологічних досліджень були зразки периферичної крові, отримані від пацієнтів з РС. Визначено вміст IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-10 та IL-12, вмісту антитіл IgG до EBNA1 в сироватці крові.

**Результати та обговорення.** В дослідженні виявлено виражену прозапальну активацію регуляторної ланки гуморального імунітету у групах з MS(R), про що свідчили підвищені рівні IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  та IL-12. У той же час, в групі пацієнтів з MS(R) у стадії клінічно-радіологічної ремісії підвищена продукція прозапальних цитокінів, зокрема IL-1 $\beta$  та IL-12, що супроводжувалася компенсаторним зростанням IL-10. Нами отримані дані, згідно яких у пацієнтів MS(R) в період загострення протікав з накопиченням в крові IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  та IL-12, а в групі з MS(P) відбувалось посилення системної відповіді IL-10. Це можна розглядати як вірогідну ознаку додаткової активації імунної системи екзо-/ендогенними вірусами.

Між вмістом сироваткових антитіл IgG до EBNA1 та клінічними показниками, цитокінами ми провели кореляційний аналіз (таблиця 1.1.)

Таблиця 1.1 – Зв'язок вмісту антитіл IgG до EBNA1 з клінічними показниками та цитокінами у сироватці крові пацієнтів з різними типами перебігу та стадіями активності РС, r

Показник		EDSS	Вік	IFN- $\gamma$	IL-1 $\beta$	IL-10	IL-12
IgG до EBNA1	MS(R1)	0,020	0,067	0,240	0,682*	-0,270	0,212
	MS(R2)	0,005	-0,315*	0,334*	0,416*	-0,419*	0,420*
	MS(P1)	-0,272	-0,317	0,195	0,219	-0,282	-0,029
	MS(P2)	-0,295	-0,496	-0,066	0,544	0,269	0,099

Згідно отриманих даних показник інвалідизації пацієнтів за шкалою EDSS найбільш корелював з IgG до EBNA1 в підгрупі пацієнтів з MS(R1), тоді як в підгрупі з MS(R2) у стадії клінічно-радіологічної ремісії – індекс кореляції виявився низьким ( $r = 0,005$ ). В групах пацієнтів з MS(P1) та MS(P2) виявлено негативну слабку кореляцію вище зазначених показників, що свідчить про незалежність формування інвалідизації пацієнтів від кількості сироваткових антитіл G до EBNA1.

Вивчаючи кореляційну залежність між віком пацієнтів та антитілами IgG до EBNA-1 було отримано значущий їх зв'язок в підгрупі пацієнтів з MS(R1), тоді як в інших підгрупах отримано негативну кореляцію з найбільшою достовірністю в підгрупі з MS(R2), що підтверджує незалежність течії хвороби від віку пацієнтів.

Аналіз зв'язку вмісту сироваткових антитіл IgG до EBNA1 з IFN- $\gamma$  у сироватці крові пацієнтів в залежності від типу перебігу та стадії активності РС показав позитивну кореляцію в групах MS(R1), MS(R2) та MS(P1) з перевагою у хворих рецидивно-ремітуючим типом у стадії клінічно-радіологічної ремісії. Слабкий негативний зв'язок IgG до EBNA1 до IFN- $\gamma$  спостерігався в групі MS(P2). IgG до EBNA1 чітко корелював з IL-1 $\beta$  з достовірною перевагою в групі MS(R1), що свідчить про активну реакцію організму на запальний процес. IL-10 негативно корелював з IgG до EBNA1 у 3-х групах з достовірною перевагою у хворих MS(R2) групи, але показав невиражений позитивний зв'язок лише в групі MS(P2).

Дослідження кореляції IgG до EBNA1 з IL-12 виявило достовірно більший зв'язок в групі пацієнтів з рецидивно-ремітуючим типом РС у стадії клінічно-радіологічної ремісії, слабку кореляцію в групі MS(P2) та негативну реакцію в групі MS(P1).

**Висновки.** У обстежених було встановлено пряму кореляцію між рівнем сироваткових антитіл до ядерного антигену вірусу Епштейн-Барр та прозапальними цитокінами, а також зворотню кореляцію з протизапальним цитокіном. Вміст сироваткових антитіл до ядерного антигену вірусу Епштейн-Барр з клінічними показниками та цитокінами у пацієнтів з розсіяним склерозом мав відмінності в залежності від форми хвороби, стадії та перебігу активності хвороби.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, стадії та перебіг активності, шкала інвалідизації EDSS, вік, сироваткові антитіла до ядерного антигену вірусу Епштейн-Барр, цитокіни.

## ВІРУС-ОПОСЕРЕДКОВАНІ РЕАКЦІЇ ПРИ ПОСТКОВІДНОМУ СИНДРОМІ

Макієнко Н. В., Мінухін В. В., Торяник І. І., Євсюкова В. Ю., Скляр А. І.

*Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН України,*

*м. Харків, Україна*

natalia.vl.makienko@gmail.com

**Вступ.** Глобальна пандемія, спричинена SARS-CoV-2, привнесла багато питань з приводу формування захисного імунітету, залишаються мало вивченими вірус-опосередковані реакції при SARS-CoV-2, а також імунні реакції у віддаленому періоді (Панченко О. А., 2020; Chen N., 2020). На початку пандемії вважалося, що COVID-19 – це короточасна хвороба, але у лютому 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (WHO) повідомила, що час від початку захворювання до клінічного одужання для легких випадків становив приблизно 2 тижні, але подекуди займав від 3 до 6 тижнів (WHO, 2020). Влітку 2020 року стало ясно, що у деяких пацієнтів симптоми виснаження зберігаються тижнями або, навіть, місяцями, таким чином сформувалося поняття «постковідного синдрому» (WHO, 2020; Carfi A., 2020; Golubovska O.A., 2021; Garg P., 2021).

**Метою** дослідження став огляд літератури з приводу участі інших патогено-кандидатів у патофізіології формування постковідного синдрому, а саме можливість залучення до імунного запалення іншої вірусної інфекції (екзогенні та ендогенні ретровіруси), яка може виступати тригером та ініціювати патологічний процес, діяти в якості активних кофакторів різних розладів, особливо нейропатогенетичних, тим самим знижувати імунну відповідь (Chen, T, 2020).

Численні дослідження (Carfi A., 2020; Garg P., 2021) повідомляють про реактивацію «млявої» інфекції герпес-вірусом при COVID-19, що збільшує перебіг захворювання та ускладнює пост-COVID прояви. Дані стосуються герпес-вірусних інфекцій, таких як *Cytomegalovirus* (CMV), *Epstein-Barr virus* (EBV), *Human herpesvirus 6* (HHV6). Зубченко С. із співавторами (Zubchenko S., 2022) в своєму дослідженні показали, що у 72,3% пацієнтів із станом після COVID-19 виявлено реактивацію герпесвірусної інфекції, EBV та HHV6. У цих пацієнтів клінічні прояви, включали незначну лихоманку, порушення функціональної активності, міалгію, психічні розлади та легеневі аномалії та зміни лабораторних показників – підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), лімфопенія, моноцитоз, активація ферментів печінки, С-реактивний білок (С-РБ) та D-димеру. Також авторами доведено, що пацієнти з пост-COVID станами та реактивованими герпесвірусними інфекціями (EBV, HHV6) мають високий ризик розвитку різних патологій, включаючи ревматологічні захворювання.

Літературні джерела свідчать про залучення ендогенних ретровірусів людини (HERV) в активацію клітинної ланки вродженого імунітету, викликаючи запалення (Balestrieria E., 2021; Zubchenko S., 2022). Окремі ендогенні вірусні послідовності здатні впливати на транскрипцію гена

господаря або навіть впливати на інші віруси, а також навпаки, деякі віруси регулюють або активізують транскрипцію ендегенних ретровірусних генів, таких як ген *env*. Декілька герпесвірусів, такі як *Varicella zoster* вірус (VZV), Human herpesvirus 1 (HSV-1), EBV та HHV-6, можуть активувати ретровірусні елементи HERV-W (Balestrieri E., 2021; Zubchenko S., 2022). Останні дослідження підтвердили, що імунопатогенний оболонковий білок HERV сімейства W (HERV-W ENV) бере участь у запальних та неврологічних захворюваннях (Balestrieri E., 2021) та може виступати як фактор, що сприяє імунопатології COVID-19 у віддаленому періоді.

Актуальним питанням є рівень взаємодії між клітинними та гуморальними механізмами імунітету після інфікування SARS-CoV-2 (Gudbjartsson D.F., 2020; Liu J., 2020). Вважається, що Т-лімфоцити, В-лімфоцити, системи моноклеарних фагоцитів та продуковані ними цитокіни за участю Toll-подібних рецепторів (TLR), причетні до імунозапальних процесів в основі яких лежить цитопатогенна дія на тканинві антигени (Shaghayegh Khanmohammadi, 2021; Root-Bernstein R., 2021).

Поточні дослідження свідчать про зниження реакції нейтралізуючих антитіл у пацієнтів, які одужують, а також про збільшення зафіксованих випадків повторного зараження SARS-CoV-2. На тривалість гіперімунного запалення впливають ряд чинників, в тому числі тривалої персистенції вірусу, а також особливості клітинного та гуморального імунітету пацієнта (Mason, R. J., 2020).

Ще одним важливим компонентом противірусного імунітету являється інтерферон (INF), який бере участь у різних противірусних функціях. Існує думка, що дефіцит INF I типу є ознакою тяжкого перебігу COVID-19, і припускається, що пацієнти з тяжким захворюванням на COVID-19 можуть потенційно позбутися від дефіциту INF шляхом його введення та від загострення запалення - за допомогою адаптованої протизапальної терапії, що потребує ще досліджень (Jérôme Hadjadj, 2020). Bost P. (2020) в своєму дослідженні описує знижену кількість INF I типу в макрофагах бронхоальвеолярного лаважу у тяжких пацієнтів із COVID-19 та у віддаленому періоді спостереження за хворими, що також дає підстави до подальшого вивчення.

**Висновки.** Ці результати забезпечують послідовні можливості для подальших поглиблених досліджень, які необхідні для розшифровки клітинного та молекулярного механізму трансактивації герпес- та ретровірусів людини при SARS-CoV-2 та їх імунопатогенного впливу на клінічну еволюцію вірусу COVID-19, що допоможе визначити цілеспрямовані терапевтичні методи, які пом'якшать тяжке захворювання та покращать результати лікування постковідного синдрому.

**Ключові слова.** SARS-CoV-2, COVID-19 інфекція, вірус-опосередковані реакції, герпесвірусна інфекція, ретровіруси людини, імунна відповідь.

## ВІДОБРАЖЕННЯ НА СПЕРМОГРАМІ ЩУРІВ ЗАСТОСУВАННЯ ХОЛЕКАЛЬЦІФЕРОЛУ ПРИ РЕПРОДУКТОПАТІЯХ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Мараховський І. О., Смоленко Н. П., Коренєва Є. М., Белкіна І. О.,  
Чистякова Е. Є., Величко Н. Ф., Кустова С. П., Бойко М. О., Бречка Н. М.  
Бондаренко В. О.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського  
НАМН України», м. Харків, Україна  
ihor1marahovskiy@gmail.com

На сьогодні з'явилась низка повідомлень, щодо значення холекальціферолу (вітаміну D<sub>3</sub>) для забезпечення репродуктивної функції. Доведено, що більшість безплідних та субфертильних чоловіків мають недостатню якість сперми. Вміст вітаміну D впливає на структуру сперматозоїдів (F.D. Shahreza et al., 2020).

Велике значення для покращення відтворювальної функції має створення нових засобів та схем застосування препаратів, що стимулюють статеву систему. Знаходження оптимальних фармкомпозицій для покращення результатів дії вітаміну D<sub>3</sub> на статеву сферу чоловіків потребує подальших досліджень.

**Мета роботи:** Визначення ефективності холекальціферолу щодо корекції порушень спермограми у статевозрілих щурів, обумовлених гонадо- або простатопатіями.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження виконано на сексуально активних семимісячних самцях щурів популяції Вістар масою 250-300 г. Робота проводилась на двох видах порушення репродуктивної функції: 1) внаслідок гонадопатії та 2) та внаслідок простатопатії (простатит).

Для відтворення патології гонад була використана модель серотонінового ураження сім'яників: самці щурів отримували Серотоніну гідрохлорид протягом 14-ти діб підшкірно у дозі 3,3 мг/кг. Трібестан (референтний препарат) тварини отримували *per os* в дозі 68 мг/кг маси тіла за три доби до початку, на тлі введення (14 діб) та протягом трьох діб після останньої ін'єкції серотоніну один раз на добу. Вітамін D<sub>3</sub> давали в об'ємі 0,5 мл в масляному розчині в дозі 4000 МО (*per os*). Тварин із експериментальною гонадопатією було рандомізовано на групи: група S контрольна патологія гонадопатія (щери з модельованим серотоніновим ураженням яєчок); група S+віт. D<sub>3</sub> (на тлі моделювання 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 комбіновано вітамін D<sub>3</sub> та Трібестан). В групу Контроль увійшли інтактні тварини.

При експериментальному хронічному простатиті (ХП) унаслідок кріотравми передміхурової залози щурів було поділено на групи: ХП (без лікування), ХП+Простатиле (Пр) (*per rectum* введення 0,5 % гелю Простатилеу в об'ємі 0,5 мл), ХП+(Пр+D<sub>3</sub>)(rec) (*per rectum* введення в об'ємі 0,5 мл гелю Простатилеу із вітаміном D<sub>3</sub>, який виготовляли в лабораторних

умовах *ex tempore*). Контрольними вважалися хибнооперовані тварини (група Контроль). Абактеріальне запалення передміхурової залози моделювали шляхом кріотравмування її вентральної частини за допомогою кріозасобу Wartner (виробник Omega Pharma International, Бельгія), яким обробляли орган 5 с. Через два тижня після операції починали лікування протягом 21 дня.

Дослідження стану сперматогенезу проводили у суспензії придатку сім'яника за допомогою мікроскопа «Біолам», визначаючи концентрацію епідидимальних спермій, їх відсоток рухливих та патологічних форм за загальноприйнятою методикою з використанням камери Горяєва.

Щурів виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації.

Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критерію *t* Стюдента. Розбіжності вважалися значущими при  $P < 0,05$

**Результати та їх обговорення.** У контрольних тварин при експериментальній гонадопатії та при простатопатії показники були близькі за значеннями. У спермограмі цих щурів відсоток патологічних форм сперматозоїдів складав  $4,0 \pm 0,8\%$ , рухливих форм –  $78,6 \pm 5,1\%$ , зазвичай спостерігалась рухливість останніх швидкого поступального типу.

Моделюване серотонінове ураження яєчок призводить до статистично значущого пригнічення всіх показників спермограми. У порівнянні з групою Контроль, в групі S зазначено зниження на 88 % ( $p < 0,05$ ) рухливих гамет, загальна концентрація спермій стала на 75,3 % ( $p < 0,05$ ) нижче, концентрація морфологічно нормальних клітин  $C_N$  впала на 79 % ( $p < 0,05$ ). Спостерігалось збільшення кількості патологічних форм сперматозоїдів на 77 % ( $p < 0,05$ ).

Аналіз спермограми при застосуванні холекальциферолу у тварин, яким моделювали гонадопатію за допомогою Серотоніну гідрохлориду (група S+віт. D<sub>3</sub>), виявив статистично значуще підвищення відсотку рухливих гамет приблизно в два рази відносно групи S. Введення вітаміну D<sub>3</sub> сумісно з Трібестаном самцям щурів позитивно позначалось на всіх показниках спермограми, а саме кількість спермій зросла в 2,6 рази, відсоток рухливих форм зросла в 4,3 рази, спостерігалось виразне зниження анормальних статевих клітин. У самців групи S+віт. D<sub>3</sub>+Тр спостерігалось збільшення в 4,3 рази рухливості сперматозоїдів, в 2 рази підвищувалась концентрація та в 1,9 рази інтегральний показник  $C_N$ , а патологічні форми зустрічались в 2,2 рази рідше, проти показників спермограми в групі S.

При вивченні спермограми тварин із іншою формою гіпофертильності (моделювання простатиту шляхом кріотравмування передміхурової залози) (група ХП-модель) визначався значний вплив на стан всіх показників. За умов простатиту спостерігалось значне зниження кількості спермій до  $(38,1 \pm 4,9)$  млн/мл проти групи Контроль  $(57,0 \pm 2,6)$  млн/мл. Рухливість сперматозоїдів знижувалась  $((37,2 \pm 3,4)\%$  та  $(72,3 \pm 3,4)\%$ ; патологія та Контроль, відповідно). Змінені статеві клітини зустрічались частіше та складали  $(13,3 \pm 1,1)\%$  проти групи Контроль  $(4,1 \pm 0,6)\%$ . Це пояснює меншу інтегральну репродуктивну здатність ( $C_n$ ) самців із експериментальним простатитом. У порівнянні з групою Контроль візуально ми спостерігали більш

в'язку суспензію епідидимальних спермій у щурів із простатитом, що обумовлює низьку рухливість сперматозоїдів. Аналіз спермограми щурів із кріотравмою простати, яким ректально вводили гель Простатиліну (група ХП+Пр) виявив статистично значущі позитивні зміни: у порівнянні з групою ХП, у цих самців спостерігалось на 41 % збільшення рухливості спермій та на 27 % інтегрального показника  $C_N$ , тоді як патологічні форми зустрічались в 1,8 рази рідше. При ректальному застосуванні гелю Простатиліну сумісно з вітаміном  $D_3$  у щурів із кріотравмою передміхурової залози спостерігались ще більш позитивні зміни спермограми. Так, у щурів групи  $ХП+(Пр+D_3)(rec)$  статистично значуще збільшилась рухливість гамет до значень  $(65,3 \pm 5,5) \%$  та знизилась кількість патологічних форм сперматозоїдів до  $(4,9 \pm 0,7) \%$ , у порівнянні з групою ХП.

**Висновок** Комбіноване застосування холекальціферолу та препаратів базової терапії гіпофертильності є ефективним стосовно відновлення спермограми у самців щурів із експериментальними репродуктопатіями. Використання вітаміну  $D_3$  разом із Трібестаном при експериментальній серотоніновій гонадопатії або сумісне введення ректально гелю Простатиліну та холекальциферолу при холодоровому простатиті позитивно впливає на показники спермограми, порушення яких виникли на фоні гонадо- або простатопатії.

**Ключові слова:** гонадопатія, експериментальні репродуктопатії, простатит, спермограма, холекальциферол.



## **ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЯК МЕТОД КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНИХ ТОМОГРАМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ ІНФАРКТОМ МОЗОЧКА**

**Мар'єнко Н. І.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*maryenko.n@gmail.com*

**Вступ.** Одним із найбільш актуальних напрямків сучасних клінічних та фундаментальних галузей медицини є розробка та вдосконалення методів діагностики морфофункціонального стану органів нервової системи. Наразі «золотим стандартом» діагностики органічної патології головного мозку є методи нейровізуалізації, серед яких найчастіше використовується магнітно-резонансна томографія. Однак, крім суто суб'єктивного оцінювання морфології структур головного мозку на томограмах, для діагностики необхідне проведення кількісних морфометричних досліджень, тому розробка та вдосконалення клінічних діагностичних методів потребує залучення методів фундаментальних медико-біологічних наук. Наразі у медицині в якості морфометричних методів дедалі частіше використовуються методи фрактальної геометрії, до яких належить фрактальний аналіз. Фрактальна розмірність є показником, що визначається за допомогою цього методу і дозволяє оцінювати ступінь заповнення простору досліджуваними структурами. Важливою задачею подальшого розвитку діагностичних методів нейровізуалізації є вдосконалення алгоритмів діагностики гострих порушень мозкового кровообігу з огляду на їх велику поширеність, високі рівні летальності та інвалідизації.

**Мета** – визначити значення фрактальної розмірності тканини мозочка та її лінійного контуру при гострих порушеннях мозкового кровообігу за даними аналізу магнітно-резонансних томограм головного мозку.

**Матеріали та методи.** У якості матеріалу дослідження були використані магнітно-резонансні (МР) томограми головного мозку 120 умовно здорових осіб (віком 18-86 років, у тому числі 55 чоловіків та 65 жінок), що склали контрольну групу, та 11 пацієнтів з ішемічним інфарктом мозочка (віком 44-79 років, у тому числі 6 чоловіків та 5 жінок). Були досліджені сагітальні МР зображення мозочка у режимі T2. Для аналізу обиралися фрагменти зображення розмірами 64×64 пікселі. Після відбору зображень проводилася їх сегментація за допомогою графічного редактора Adobe Photoshop CS5 за пороговими значеннями яскравості: для сегментації тканини мозочка у цілому сегментувалися усі пікселі із яскравістю 0-100, для сегментації контуру кори мозочка сегментувалися пікселі у діапазоні 90-100. Після попередньої обробки проводився фрактальний аналіз зображень за допомогою авторської модифікації способу дилатації пікселів (Патент України № 142537 UA, Степаненко О.Ю., Мар'єнко Н.І. Спосіб фрактального аналізу цифрових зображень анатомічних структур людини). На кожному із зображень визначалися два значення фрактальної розмірності (ФР) відповідно до діапазону значень яскравості, використаних для сегментації: ФР(100) –

фрактальна розмірність тканини мозочка в цілому, та ФР(90-100) – фрактальна розмірність контуру кори мозочка. Значення ФР(100) та ФР(90-100) у контрольній групі визначалися на серединних сагітальних зрізах черв'яка мозочка у ділянках верхньої частки мозочка (часточки I-V) та нижньої частки (часточки VI-IX). Також розраховувалися середні значення ФР верхньої та нижньої часток – середні мозочкові значення ФР(100) та ФР(90-100). У групі пацієнтів з ішемічним інфарктом мозочка значення ФР(100) та ФР(90-100) визначалися у осередку ішемічного інфаркту, у ділянці, що знаходиться поруч із осередком (зона так званої пенумбри або ішемічної напівтіні) у верхній та нижній частках мозочка, та на серединному сагітальному зрізі черв'яка мозочка у верхній та нижній частках мозочка. Як і у контрольній групі, розраховувалися середні мозочкові значення ФР для суміжних із осередком інфаркту ділянок та для серединних зрізів черв'яка мозочка.

**Результати та їх обговорення.** Середнє значення ФР(100) верхньої частки черв'яка мозочка в контрольній групі становило  $1,82 \pm 0,004$ , нижньої частки –  $1,82 \pm 0,002$ , середнє мозочкове значення ФР(100) –  $1,83 \pm 0,003$ .

Середнє значення ФР(100) верхньої частки черв'яка мозочка у пацієнтів з гострим інфарктом мозочка становило  $1,89 \pm 0,01$ , нижньої частки –  $1,88 \pm 0,02$ , середнє мозочкове значення ФР(100) –  $1,88 \pm 0,01$ . Відмінності цих значень з відповідними значеннями ФР(100) черв'яка мозочка контрольної групи не були статистично значущими ( $p > 0,05$ ). Середнє значення ФР(100) ділянок інфаркту мозочка становило  $1,57 \pm 0,04$ . Це значення було достовірно меншим порівняно з середнім мозочковим ФР(100) черв'яка мозочка контрольної групи ( $p < 0,01$ ). Середнє значення ФР(100) прилеглих до вогнища інфаркту ділянок у верхній частці мозочка у пацієнтів з ішемічним інфарктом мозочка становило  $1,92 \pm 0,01$ , у нижній частці мозочка –  $1,88 \pm 0,02$ , середнє мозочкове значення ФР(100) становило  $1,90 \pm 0,02$ . Відмінності між цими значеннями та відповідними значеннями ФР(100) черв'яка мозочка контрольної групи (значення ФР(100) верхньої, нижньої часток та середнє мозочкове значення ФР(100)) не були статистично значущими ( $p > 0,05$ ).

Середнє значення ФР(90-100) верхньої частки черв'яка мозочка в контрольній групі становило  $1,39 \pm 0,013$ , нижньої частки –  $1,46 \pm 0,008$ , середнє мозочкове значення ФР(90-100) –  $1,42 \pm 0,01$ .

Середнє значення ФР(90-100) верхньої частки черв'яка мозочка у пацієнтів з гострим інфарктом мозочка становило  $1,31 \pm 0,03$ , нижньої частки –  $1,38 \pm 0,03$ , середнє мозочкове значення ФР(90-100) –  $1,35 \pm 0,03$ . Різниця цих значень з відповідними значеннями ФР(90-100) черв'яка мозочка контрольної групи не була значущою ( $p > 0,05$ ). Середнє значення ФР(90-100) ділянок інфаркту мозочка становило  $1,17 \pm 0,02$ . Це значення було достовірно меншим порівняно з середнім мозочковим значенням ФР (90-100) черв'яка мозочка контрольної групи ( $p < 0,01$ ). Середнє значення ФР(90-100) прилеглих до вогнища інфаркту ділянок у верхній частці мозочка у пацієнтів з гострим інфарктом мозочка становило  $1,39 \pm 0,04$ , у нижній частці мозочка –  $1,39 \pm 0,05$ , середнє мозочкове значення ФР(90-100) становило  $1,39 \pm 0,04$ . Відмінності між цими значеннями та відповідними значеннями ФР(90-100) черв'яка мозочка

контрольної групи (значення ФР(90-100) верхньої, нижньої часток та середнє мозочкове значення ФР(90-100)) не були статистично значущими ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** У результаті даного дослідження було встановлено, що значення фрактальної розмірності тканини мозочка в цілому та фрактальної розмірності зовнішнього контуру кори мозочка в зоні вогнищ ішемічного інфаркту мозочка були достовірно меншими порівняно з контрольною групою. Однак достовірної різниці між значеннями фрактальної розмірності черв'яка мозочка і ділянок, прилеглих до вогнища інфаркту у пацієнтів із ішемічним інфарктом мозочка, та відповідними значеннями фрактальної розмірності у контрольній групі не було виявлено. Виходячи з цього, фрактальний аналіз в цілому та розроблена нами модифікація способу дилатації пікселів можуть використовуватися у якості додаткових морфометричних досліджень під час інтерпретації результатів магнітно-резонансної томографії головного мозку для виявлення осередків ішемічного інфаркту, для їх диференціювання із неушкодженою тканиною мозочка та для виявлення меж осередку ушкодження.

**Ключові слова:** мозочок, гострі порушення мозкового кровообігу, інсульт, фрактальний аналіз, магнітно-резонансна томографія.

## ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ В РОЗВИТКУ ФІЗИЧНИХ ЯКОСТЕЙ СПОРТСМЕНІВ

**Махнюк І. О., Бєсєдіна А. А., Левченко З. М.**

*Сумський державний університет,*

*м. Суми, Україна*

*ihormax@ukr.net*

**Вступ.** Останніми роками пріоритетного значення набуває вивчення особливостей впливу генетичних маркерів на ефективність спортивних досягнень. Сьогодення та міжнародна конкуренція у спорті потребує високого рівня спортивних результатів світового рівня, для цього необхідно мати спортивний талант або ж спортивну геніальність. Широкомасштабний багаторічний міжнародний проект «Геном людини», що почався у 1986 році під керівництвом Джеймса Уотсона, а пізніше Френсіса Коллінза здійснив величезний вплив на розвиток як всієї медико-біологічної науки так і на спортивну генетику, в ході якого було прочитано весь геном людини.

Варто зазначити, що за останнє десятиліття в молекулярній генетиці відбувся значний прогрес, що підтверджено науковими роботами, як вітчизняних та і зарубіжних фахівців (С. Дроздовської, Т. Серебровської, О. Корушко, В. Шатило, А. Чубенко, В. Рогозкіна, М. Bray, J. Hamberg, L. Perrusse, Т. Raikinen). Науковці проводять поглиблено дослідження з ідентифікації генетичних маркерів фізичної діяльності, що дозволяє прогнозувати розвиток фізичних якостей людини й має велике практичне значення для ефективного спортивного відбору. Тому, з метою раннього прогнозування спортивних задатків людини, актуальним залишається питання пошуку молекулярно-генетичних маркерів спадкової схильності в розвитку фізичних якостей спортсменів.

**Метою** є аналіз досліджень генетичних маркерів в розвитку фізичних якостей спортсменів.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети використовувалися науково-пошуковий метод дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Для практики спорту особливу вагомість все більше набуває використання у відборі так званих маркерів, що відображають спадкові задатки окремих індивідумів. Сьогодні існують два напрямки її діяльності: відбір і профорієнтація юних спортсменів згідно з їхньою генетичною схильністю; корекція процесу підготовки спортсменів з урахуванням їхніх геномів.

Генетичним маркером називають стійку ознаку організму, котра легко визначається та жорстко пов'язана з його генотипом (Ахметов І.І., 2010). Для практичної зручності науковці О. Юшковська, В. Стоянов та ін. запропонували розрізняти маркери абсолютні і умовні.

Абсолютні маркери характеризуються найбільш високим рівнем успадкування (їх коефіцієнт Н наближається до 1.0). До них відносять: групи крові (системи АВ0, MN і ін.), швидкість виникнення деяких смакових відчуттів, показники шкірних візерунків пальців (дерматогліфів), форми зубів

(одонтогліфи), особливості хромосомних наборів та ін. Належність до певної групи крові системи АВО характеризує реакцію спортсменів на фізичні навантаження: відтак переважання III (B) групи крові, достовірно менша кількість осіб з I (0) групою крові та відсутність з II (A) і IV (AB) групою характеризує спортсменів з низьким і повільним рівнем реакції).

Виявлено, що такий інформативний маркер як групова належність крові дозволяє диференціювати спортсменів за швидкістю навчання в різних видах єдиноборств. В боксі, котрий вимагає особливої швидкості, серед висококваліфікованих спортсменів достовірно переважають особи з I (0) групою крові (і відсутні особи з II (A) і IV (AB) групою); а види спорту, що відрізняються високою координацією і спритністю, серед досвідчених спортсменів головним чином переважають особи з III (B) групою (особи з II (A) і IV (AB) групою також відсутні); в спеціалізації кікбоксинг, для якої важливим є розвиток спеціальної витривалості, серед швидко тренуваних спортсменів перевагу мають особи з II (A) групою, а серед повільно тренуваних – особи з I (0) групою крові.

Умовні маркери менш обумовлені спадково (їх  $H = 0.80-0.95$ ) до них відносяться: соматотип людини, його темперамент (тип вищої нервової діяльності), домінування правої чи лівої півкулі, особливості сенсорної і моторної функціональної асиметрії і тип індивідуального профілю асиметрії, співвідношення швидких і повільних м'язових волокон в скелетних м'язах, гормональний статус і ін.

Специфічними маркерами є окремі гормони та їх співвідношення в крові, що можуть бути показниками морфологічних особливостей і поведінкових реакцій людини. Особливе значення у спорті має прояв адреногенітального синдрому – природженої аномалії надниркової залози, яка зумовлена патологічним геном HLA (Human Leukocyte Antigen) у 6-й хромосомі й супроводжується порушенням біосинтезу статевих гормонів. Жінки з цим синдромом належать до особливого виду жіночого організму – маскулінічних жінок (інтерсексуальний тип), пов'язаного з підвищеним вмістом в організмі чоловічих статевих гормонів – гіперандрогенією. Використання гормональних маркерів може стати вирішальною характеристикою при складанні прогнозів у процесі спортивного відбору.

**Висновки.** Таким чином, генетичні маркери займають надзвичайно важливе та перспективне значення у виявленні й прогнозуванні фізичних якостей спортсменів і в удосконалюванні медичних знань про особливості функціонування організму спортсмена.

**Ключові слова:** генетичні маркери, поліморфізм, фізичні якості, спортсмени.

## **ВИЗНАЧЕННЯ РІНЯ ГРЕЛІНУ, ЯК ПОКАЗНИКА ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ**

**Мащенко Є. П., Матвійчук О. П.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*elizavetamashenko@gmail.com*

**Вступ.** Грелін – пептид, що складається з 28 амінокислотних залишків, що секретується в шлунку і меншою мірою в інших органах. Він є стимулятором секреції гормону росту, сприяючи вивільненню греліну шляхом активації прорецепторів. Ці рецептори переважно сконцентровані в гіпоталамо-гіпофізарній ділянці, але також зустрічаються в інших тканинах, що пояснює широкий діапазон дії, який включає стимуляцію секреції гормону росту, пролактину та адренкортикотропного гормону; вплив на сон та поведінку, збільшення апетиту та позитивний енергетичний баланс; діабетогенний ефект на обмін вуглеводів, контроль шлункової секреції та перистальтики.

**Мета дослідження** – оцінити клінічні та терапевтичні впливи греліну на метаболічні порушення.

**Матеріали та методи.** Аналіз наукових публікацій за досліджуваною тематикою.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Грелін був відкритий в 1999 р. Коджима зі співавторами в процесі вивчення рецептора до соматотропін-релізінг фактору (рецептор, що посилює секрецію гормону росту) та його впливу на гормон росту. Виявилося, що грелін є частиною ланки у процесі стимулювання та вивільнення гормону росту із передньої частки гіпофіза. У 2000 році Марк Хейман і Матіас Чеп виявили, що грелін діє в мозку, регулюючи споживання їжі, масу тіла, ожиріння та метаболізм глюкози. Було виявлено, що грелін модулює системний метаболізм через активацію орексигенних нейронних ланцюгів. При ожирінні та деяких патологічних станах концентрація греліну тримається на низькому рівні, і навпаки – зростає під час голодування і при втраті ваги, після резекції шлунка та нервової анорексії. Крім того, зафіксовано підвищення рівня греліну при стресі, а у пацієнтів з виразковим колітом і хворобою Крона у стадії загострення, рівень греліну може зростати втричі і корелювати з тяжкістю захворювання. Він відіграє важливу роль у регуляції процесів, пов'язаних із раком, і протидії розпаду білків у катаболічних станах, таких як ракова кахексія. Крім того, грелін має протизапальну, антиапоптозну та анксиолітичну дію.

**Висновки.** Різноманітні ефекти греліну та його нешкідливість можуть зробити його потенційно корисним для пацієнтів із раковою кахексією. Результати роботи сприяють оцінці клінічних та терапевтичних впливів греліну на метаболічні порушення.

**Ключові слова.** Грелін, метаболічні порушення, стрес, ожиріння, кахексія, синдром Прадера-Віллі.

## РОЛЬ СУЛЬФІДНОГО АНІОНУ В МЕТАБОЛІЗМІ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Микитенко А. О., Акімов О. Є., Єрошенко Г. А., Непорада К. С.

*Полтавський державний медичний університет,*

*м. Полтава, Україна*

mykytenkoandrej18@gmail.com

**Вступ.** Алкоголь є основною причиною захворювань печінки, а алкогольний гепатит є головним хронічним захворюванням, пов'язаним з вживанням алкоголю. Метаболізм алкоголю через систему мікосомального окиснення гепатоцитів призводить до надлишкового утворення активних форм кисню, таких як супероксидний аніон-радикал та перекис водню і розвитку оксидативного стресу в печінці. В той же час, хронічне вживання алкоголю призводить до дисбалансу про- та антиоксидантних систем печінки.  $H_2S$  у печінці впливає на метаболізм глюкози, чутливість до інсуліну, синтез ліпопротеїдів, мітохондріальну біогенетику та біогенез. Сірководень може бути залучений до патогенезу багатьох захворювань печінки, таких як алкогольний гепатит, фіброз, цироз та рак печінки. Роль  $H_2S$  у механізмах розвитку оксидативного ушкодження печінки за умов алкогольного гепатиту не достатньо вивчена.

**Мета** вивчення ролі сульфідного аніону у розвитку оксидативного стресу в печінці щурів на 28 добу моделювання хронічної алкогольної інтоксикації.

**Матеріали та методи.** Експерименти виконані на 12 білих статевозрілих щурах-самцях, вагою 180-220 г. Тварини були розділені на 2 групи: I – контрольна (n=6); II група – тварини, яким моделювали алкогольний гепатит (n=24) 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. До контрольної групи увійшли тварини, яким протягом усього терміну дослідження проводили аналогічні маніпуляції, але вводили фізіологічний розчин. Виведення тварин з експерименту відбувалося 28 добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. Об'єктом досліджень була сироватка крові та печінка.

В гомогенаті печінки щурів визначали активність супероксиддисмутази (SOD) (Брусов О.С., 1976) та каталази (Корольок М.А., 1988), концентрацію малонового діальдегіду (МДА) (Gérard-Monnier D., 1998), окисно-модифікованих білків (ОМБ) (Дубініна Е.Е., 1995) та сульфід-аніону (Sugahara S., 2016), продукцію супероксид-аніону (Костенко В.О., 2000).

Статистичну обробку результатів біохімічних досліджень здійснювали використовуючи попарне порівняння за допомогою непараметричного методу Мана-Вітні. Коефіцієнти кореляції між досліджуваними параметрами розраховували за методом Спірмена.

**Результати та їх обговорення.** При біохімічних дослідженнях печінки щурів встановлено, що активність каталази на 28 добу експерименту знизилась в 1,81 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Активність СОД в печінці щурів на

28 добу експерименту статистично значуще не змінилася. Продукція супероксид-аніон радикалу в печінці щурів на 28 добу експерименту була підвищена в 2,33 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Концентрація МДА в печінці щурів на 28 добу експерименту була підвищена в 2,1 рази порівняно з контролем, а концентрація ОМБ підвищена в 7,25 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Концентрація сульфідного аніону в печінці щурів на 28 добу експерименту знизилась в 1,33 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

Зростання концентрації МДА та ОМБ на 28 добу моделювання хронічної алкогольної інтоксикації свідчить про розвиток оксидативних ушкоджень гепатоцитів причиною чого є збільшення продукції супероксид-аніон радикалу та порушення в функціонуванні супероксиддисмутазно-каталазної системи.

При аналізі кореляційних співвідношень концентрації сульфідного аніону з активністю каталази, концентрацією МДА, ОМБ та продукцією супероксид-аніон радикалу встановлено, що у контрольної групи тварин та на 28 добу експерименту відсутні статистично значущі кореляційні зв'язки.

Також встановлено, що концентрація сульфідного аніону статистично значуще корелює з активністю СОД на 28 добу експерименту.

Зниження концентрації сульфідного аніону на тлі збільшення активності СОД та наявність між ними обернено-пропорційного сильного кореляційного зв'язку можна пояснити впливом алкоголю на тіоредоксинову систему. Активні форми кисню стимулюють експресію тіоредоксинів, які за умов хронічної алкогольної інтоксикації можуть брати на себе роль антирадикального захисту, що зменшує навантаження на СОД.

**Висновки:** Хронічна алкогольна інтоксикація призводить до розвитку оксидативного стресу в печінці щурів внаслідок збільшення продукції активних форм кисню та зниженню концентрації сульфідного аніону на 28 добу експерименту, що потребує подальших досліджень для розуміння механізмів впливу сірководню у патогенезі алкогольного ушкодження гепатоцитів.

**Ключові слова:** печінка, алкогольний гепатит, оксидативний стрес, сульфідний аніон.



## **ВПЛИВ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З КОРЕНІВ ПІВОНІЇ, L-ТРИПТОФАНУ І ГЛІЦИНУ НА НАРКОЗНИЙ ЕФЕКТ ТІОПЕНТАЛ НАТРІЮ**

**Мірзалієв Р. Т., Кононенко Н. М.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*kononenkonn76@gmail.com*

**Вступ.** Із сучасних позицій оптимізація анестезіологічної допомоги розглядається не тільки як підвищення рівня безпеки хворого, але й у контексті якості періопераційного періоду. Гіпногенний ефект та здатність потенціювати дію наркозних засобів є одним з фармакологічних ефектів, що притаманні потенційним анксиолітичним і седативним засобам. У Національному фармацевтичному університеті на кафедрі заводської технології ліків під керівництвом завідувача кафедри, професора Рубан О. А. створено новий комбінований засіб з півонії коренів екстрактом сухим, L-триптофаном і гліцином, який має комплексну психотропну та нейропротекторну дію.

**Мета.** Вивчення характеру впливу нових комбінованих сублінгвальних таблеток з півонії коренів екстрактом сухим, L-триптофаном і гліцином на наркозний ефект барбітурату – тіопентал натрію.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 30 білих нелінійних щурах-самцях, масою 200-250 г, що утримувались у стандартних умовах віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Усі маніпуляції проводили з дотриманням принципів біоетики відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986), Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 15.12.2009 р. № 1759-VI) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Перед початком експерименту дозу наркозного засобу емпірично підбирали шляхом уведення інтактним тваринам тіопентал натрію в дозах 30 мг/кг, 40 мг/кг, 50 мг/кг, 60 мг/кг і 70 мг/кг. Доза, що викликала сон у 50% тварин із групи, вважалася шуканою, і в наших дослідах становила 50 мг/кг. Безпосередньо експеримент полягав у моделюванні в тварин дослідних та контрольної груп наркозу з реєстрацією кількості тварин у групі, що заснули, часу настання наркозу (час до втрати рефлексу перевертання) та середню тривалість наркозу (% від тривалості в контрольній групі). Збільшення кількості щурів у групі, що заснули, та зменшення латентного періоду настання сну свідчили про потенціювання досліджуваними засобами наркозних властивостей тіопентал натрію. В якості препарату порівняння використовували анксиолітик діазепам в дозі 2 мг/кг.

**Результати та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень встановлено, що класичний анксиолітик діазепам посилював дію наркозу, який

викликав тіопентал натрію (50 мг/кг). Це виявлялось зменшенням латентного періоду настання сну в 1,4 разу порівняно з введенням лише барбітурату ( $p < 0,005$ ). Також у групі всі піддослідні тварини були в стані наркозу, а середня тривалість наркозу збільшилась на 45% порівняно з контрольною групою.

Застосування досліджуваного комбінованого лікарського засобу достовірно збільшувало кількість шурів у групі, що заснули й статистично значимо зменшувала час настання наркозу в 1,3 разу порівняно з таким у контрольній групі. Цей засіб виявляв синергізм з тіопентал натрієм, тобто потенціював його наркозний ефект. При застосуванні досліджуваного засобу вірогідно зростала тривалість наркозу на 38% порівняно зі значеннями в групі з введенням лише наркозного засобу. Це свідчить про його здатність пролонгувати гальмівні ефекти тіопентал натрію на центральну нервову систему.

Отже, нові комбіновані сублінгвальні таблетки з півонії коренів екстрактом сухим, L-триптофаном і гліцином помірно посилювали ефект тіопентал натрію, а саме, збільшували кількість тварин у групі, що заснули, скорочували час настання наркозу та збільшували середню його тривалість, тобто потенціювали та пролонгували ефекти наркозного засобу.

**Висновки.** У досліджуваного комбінованого лікарського засобу встановлена здатність посилювати наркозні ефекти тіопентал натрію у вигляді збільшення кількості шурів у групі, що заснули, зменшення часу настання та зростання тривалості наркозу.

## ВИЯВЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК У СИРОВИНІ ДЕЯКИХ ВИДІВ КОРЕОПСИСУ

Міщенко А. М., Процька В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vvprotskaya@gmail.com

**Вступ.** Рід *Кореопсис* (*Coreopsis*, L.) належить до родини Айстрові (*Asteraceae* Bercht. & J.Presl.) і нараховує близько 100 представників, багато з яких культивуються як декоративні рослини. В Україні популярністю користуються *кореопсис ланцетний* (*Coreopsis lanceolata* L.), *кореопсис красильний* (*Coreopsis tinctoria* Nutt.) та *кореопсис великоквітковий* (*Coreopsis grandiflora* Hogg ex Sweet.). За даними літератури, представники роду *Кореопсис* накопичують поліацитиленглікозиди, фенольні, терпенові та стероїдні сполуки. У традиційній медицині Мексики та Китаю їх використовували для лікування діареї, внутрішніх кровотеч, гіпертонії, як протимікробний та знеболювальний засіб. Це свідчить про перспективність застосування цих рослин у медицині. Проте, їх хімічний склад вивчено недостатньо, що є перешкодою на шляху до розробки лікарських засобів на основі сировини рослин роду *Кореопсис*.

**Мета.** Виявлення та визначення кількісного вмісту сполук стероїдної природи у траві *кореопсису ланцетного*, *кореопсису красильного* та *кореопсису великоквітового*.

**Матеріали та методи.** Траву *кореопсису ланцетного*, *кореопсису красильного* та *кореопсису великоквітового* заготовляли у фазі цвітіння у липні-серпні 2020-2021 р. р. на території Харківської області. Для досліджень використовували висушену та подрібнену сировину. Виявлення стероїдних сполук у сировині проводили за допомогою хімічної реакції з *n*-диметиламінобензальдегідом у кислому середовищі. Кількісний вміст суми стероїдних сполук у сировині *кореопсису ланцетного*, *кореопсису красильного* та *кореопсису великоквітового* визначали методом абсорбційної спектрофотометрії за довжини хвилі 518 нм у перерахунку на абсолютно суху сировину.

**Результати та їх обговорення.** Присутність стероїдних сполук у досліджуваних зразках сировини була підтверджена позитивними результатами реакції з *n*-диметиламінобензальдегідом. Результати кількісного аналізу показали, що найбільше стероїдних сполук накопичувалося у траві *кореопсису красильного* –  $0,68 \pm 0,01$  %. Вміст суми стероїдних сполук у траві *кореопсису ланцетного* ( $0,47 \pm 0,01$  %) та *кореопсису великоквітового* ( $0,42 \pm 0,01$  %) відрізнявся не значно і був майже у 1,5 рази нижчий, ніж у траві *кореопсису красильного*.

**Висновки.** Одержані результати будуть використані при стандартизації трави *кореопсису ланцетного*, *кореопсису красильного*, *кореопсису великоквітового* та розробці лікарських засобів на їх основі.

**Ключові слова:** *кореопсис ланцетний*, *Coreopsis lanceolata* L., *кореопсис красильний*, *Coreopsis tinctoria* Nutt., *кореопсис великоквітковий*, *Coreopsis grandiflora* Hogg ex Sweet, Айстрові, *Asteraceae*, стероїдні сполуки.

## Етіологічні аспекти розвитку *ACNE VULGARIS S. JUVENILIS* (традиційний погляд на проблему та сучасність)

Моїсєєнко Т. М., Мінухін В. В., Торяник І. І., Калініченко С. В.,  
Мелентьєва Х. В., Казмирчук В. В., Іваннік В. Ю., Частій Т. В., Довга І. М.,  
Мельник А. Л.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»,

м. Харків, Україна

tat.moiseenko5@gmail.com

**Вступ.** Акне як поширене запальне ураження залоз та волосяного апарату шкіри останнім часом набуває зрозумілої клінічній галузі медицини актуальності. Сучасні вимоги до естетичного профілю індивідууму; зміни векторів ментальності людства у бік зміцнення здоров'я та здорового образу життя; зростання фінансових статків населення планети; вибухові успіхи та перспективи реконструктивної медицини неодмінно сприяють розвитку косметології. Поступовий прогрес останньої базується не лише на застосуванні високих технологій, але й глибоких знань нозологічних патернів, їхньої етіології, патогенезу, провідних версій клінічного сценарію, удосконалених терапевтичних / хірургічних алгоритмів. Провідну роль у підвищенні ефективності лікування запальних, запально-дегенеративних захворювань шкіри відіграє також діагностика та прогноз їхніх ускладнень, можливих хронізацій, малігнізації первинних вогнищ. Отже, окреслення нових аспектів, пов'язаних із досконалим вивченням етіології та патогенезу різних типів акне, у тому числі, *acne vulgaris s. juvenilis* становить цілком зрозумілий інтерес.

**Мета:** окреслити сучасні етіологічні аспекти розвитку акне.

**Матеріал та методи.** Матеріалами дослідження стали амбулаторні карти обстежень та історії хвороб пацієнтів з діагностованим акне різної типології/форм. Ретроспективний аналіз попередньо зібраних архівів, протоколи за біопсіями. Додаткову інформативну базу становили катamnестичні опитування колишніх пацієнтів з *acne vulgaris s. juvenilis*.

**Результати та обговорення.** З'ясовано, що до сьогодні абсолютизовані дані за етіологічними факторами акне; єдність зі згаданих питань у наукових колах медичної спільноти відсутні. Однією із причин, що сприяє появі та розвитку акне традиційно вважають себорею (підвищене виведення шкірного сала, зміна його хімічного складу). Як безпосередні причини хвороби називають суттєві ендокринні розлади, спричинені генетичними порушеннями, тяжкими інфекціями, стресорними факторами (цукровий діабет займає пріоритетну позицію, полікістоз яєчників, ниркові захворювання); шлунково-кишкові інтоксикації (на тлі ферментативної недостатності); порушення обміну речовин (спадкові хвороби). Особливу увагу слід приділяти зміні рН шкіри на тлі акумуляції у ній токсинів, гормонів, продуктів розпаду, впливу зовнішніх біологічних факторів (мікроорганізми, віруси). В етіології акне певну роль відіграють анемії, гіповітамінози, харчова астения.

**Висновки.** Провідною причиною акне є запальні процеси шкіри.

**Ключові слова.** *Acne vulgaris s. juvenilis*, етіологія, ендокринні розлади, інтоксикації, порушення обміну речовин.

## **СТЕРТА ФОРМА КОРУ (СУЧАСНА ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ПРОБЛЕМИ)**

**Моїсєєнко Т. М., Мінухін В. В., Торяник І. І., Калініченко С. В.,  
Білозерський В. І., Труфанов О. В., Грищенко В. М., Тимчук Д. С.**  
*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 ім. В.Н. Каразіна МОН України  
tat.moiseenko5@gmail.com*

**Вступ.** До тепер вважалось, що коровій інфекції, на відміну від скарлатини та дифтерії (характер, яких останнім дещо змінився), властива сталість клінічної синдромології. Було з'ясовано, що поява та маніфестний профіль її атипічних форм великою мірою пов'язані із проведенням активної серопротекції. Отже, вивчення клінічних проявів стертої форми кору видається актуальним.

**Мета:** окреслити клінічну симптоматику та синдромологію сучасного кору.

**Матеріал та методи.** Матеріалами дослідження стали історії хвороби та амбулаторні карти обстежених пацієнтів (n=35) обоєї статі, віком від 0 до 59 років з клініко-інструментально та лабораторно діагностованою коровою інфекцією. З метою об'єктивізації отриманих даних застосовували ресурси ретроспективного аналізу попередньо зібраних архівів, протоколів. Для відстеження результатів проведеної клініцистами терапевтичної тактики долучали катамнестичні опитування колишніх пацієнтів з кором. До об'єму вибірки залучали мешканців Харківської області та Північно-Східних регіонів України (2020-2021 рр.). Групою порівняння стали пацієнти відповідних статево-вікових груп.

**Результати та обговорення.** Аналіз проведених досліджень показав, що у порівняльному контролі параметри клініко-інструментальних досліджень, лабораторної діагностики демонстрували негативний за кором результат. У групі клінічного спостереження виявляли наявність незначних за кількісними даними, блідих висипів. На тлі слабкої виразності специфічних проявів частота та тяжкість ускладнень, як правило, були високими. Обтяжена та тяжка форми кору спостерігались у дітей підліткового віку та дорослих із невідомим щеплюваним статусом, хибними даними за серопротекцією або її відсутністю. У продромальний період та перші дві доби періоду висипів з'являлись галюцинації, сильний головний біль, стійка блювота, носові кровотечі. За даними клінічних матеріалів, було встановлено факти атипичного перебігу кору у дітей, що в інкубаційному періоді отримували антибіотики. Клінічну картину доповнювали: пролонгований продромальний період, виразність запалень слизових оболонок, відсутність симптому Бельського-Філатова-Копліка або його поява водночас із висипами. Реєстрували також випадки ефемерного продромального періоду, відсутність симптому Бельського-Філатова-Копліка, старт хвороби саме із потужних висипів.

**Висновки.** Стерта форма кору являє собою небезпеку, пов'язану із розвитком хибного перебігу хвороби та появою не характерних для класичного кору ознак.

## **АТРОФІЧНИЙ ХРОНІЧНИЙ АКРОДЕРМАТИТ У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ACNE VULGARIS ТА ПОСТТРАВМАТИЧНИХ/РАНОВИХ УШКОДЖЕНЬ ШКІРИ**

**Моїсєєнко Т. М., Можасєв І. В., Калініченко С. В., Торяник І. І.,  
Іваннік В. Ю., Леонтєєв П. О., Білозерський В. І., Труфанов О. В.,  
Довга І. М., Кривенко В. М.**

*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 ім. В.Н. Каразіна МОН України,  
м. Харків, Україна*

tat.moiseenko5@gmail.com

**Вступ.** Сучасні акродерматити становлять групу хвороб, що визначаються атрофічними ушкодженнями шкіри кінцівок. На сьогодні найбільш розповсюдженими залишаються три форми акродерматитів : хронічний атрофічний акродерматит, акродерматит пустульозний (Галоппо) та ентеропатичний акродерматит (Брандта-Данбольта-Клосса). Клініко-морфологічна характеристика останніх являє собою доволі складну проблему, що чітко визначає помилки діагностики, звідси, застосування хибних терапевтичних алгоритмів, розвиток хронізацій, інвалідності, навіть втрату фрагментів кінцівок. Хвилеподібний, фазний перебіг акродерматитів, зі змінами рецидивів та спонтанних ремісій становлять обтяжливі обставини, що призводять, у решті решт, до затяжного характеру захворювання, його пролонгації, летального виходу. Виразна еритема, набряк та запальна інфільтрація дерми, астенізація підшкірної жирової клітковини, гомогенізація колагенових волокон, - все це створює підґрунття щодо помилкових висновків, плутанину стосовно етіологічних факторів (особливо тоді, коли в anamnesis morbi наявними є дані щодо попередньо отриманої ранової травми/інфекції). Таким чином, акродерматити на сьогодні набувають значення у військово-польовій хірургії, становлять проблеми клініки інфекційних хвороб, дерматології, естетичної медицини. Зазначена нозологія є предметом вивчення судово-медичної галузі, з огляду на проблеми доцільності визнання інвалідності, диференційованого підходу у питаннях походження травматичних ушкоджень кінцівок. Акродерматити не втрачають свого значення для дерматології (диференційна діагностика із окремими формами акне, нейродерматитами, онкопроцесами, що відбуваються у шкірі), клініки естетичної хірургії (застосування як оперативних, так і консервативних заходів лікування). Патогістологічна складова також є пріоритетним напрямом у вивченні акродерматитів, як не лише захворювань/патологій шкіри, але й новітніх даних щодо змін у ній під впливом тих чи інших технічних/біологічних факторів околиць середовища, агентів психосоціального змісту (хронічний стрес під час розгортання воєнних дій). Актуальним у клініці дитячих інфекцій є Отже, вивчення хронічного атрофічного акродерматита у диференційній діагностиці *acne vulgaris* та посттравматичних / ранових травм шкіри видається своєчасним.

**Метою** роботи було окреслити значення хронічного атрофічного акродерматита у диференційній діагностиці *acne vulgaris* та посттравматичних / ранових ушкоджень шкіри.

**Матеріал та методи.** Об'єктом започаткованої роботи стали дані історій хвороб, амбулаторних карт обстежених пацієнтів (n=27), віком від 10 до 65 років (переважно жіночої статі), які звертались за фаховою допомогою до профільних диспансерів м. Харкова №NMP зі скаргами на появу зміни кольору тильної поверхні долоней, ділянок шкіри ліктьових, колінних суглобів. За для об'єктивізації діагностичних заходів застосовували результати попередньо проведених клініко-інструментальних та лабораторних методів. До власних аналізів долучали дані ресурсів ретроспективного аналізу, накопичених протягом 2011-2021 років архівів, протоколів. Результати проведених клініцистами лікувальних заходів підтверджували катамнестично. До об'єму вибірки залучали мешканців Харківської, Сумської, Полтавської, Житомирської, Дніпропетровської областей України. Групу порівняльного контролю становили клінічно здорові респонденти відповідних статевих-вікових груп.

**Результати та обговорення.** За результатами спостережень було встановлено, що на хронічний атрофічний акродерматит частіше хворіли дорослі особи віком від 20-до 65 років, переважним чином, жінки. Етіологічний фактор захворювання об'єктивно встановити не вдалось, однак, останній, як характерна супутня, нозологія був зареєстрований у 3-х пацієнтів із сифілітичними діагнозами, та 11 пацієнтів із попередньо перенесеними вірусними захворюваннями. Макромікроскопічно хвороба супроводжувалась виразною еритемою, позначеним набряком дерми, її запальною інфільтрацією. Інфільтрат складався із лімфоцитів та гістіоцитів. За даними дерматоскопічного дослідження : стінки судин інфільтровані, ендотеліоцити набухлі. В стадії атрофії спостерігалось значне витончення мальпієгієвого шару, астенізація дерми та жирової клітковини. Колагенові волокна гомогенізовані, гіпохроматичні. Волосяні фолікули та жирові залози атрофовані, потові залози переважно збережені. У більшості випадків ураження стосувались однією кінцівки, меншою мірою носили симетричний характер. Locus morbi був застійно-синюшного кольору (тильна поверхня кисти, стопи, ліктьових, навколоколінних зон). Еритема стало розповсюджується на шкіру всієї кінцівки, супроводжується спочатку слабкими, за цим позначеними парестезіями (поколювання, відчуття «мурашок», посмикувань). Згодом спостерігається невралгічний біль, характерна атрофія шкіри. Остання стає схожою на папіросний папір, має виразні зморшки. На поверхні шкіри стають добре візуалізованими венозні малюнки з розширених, твердих до натиску судин. У низці випадків відмічали пластинчасту десквамацію епітелію. У 2-х спостереженнях реєстрували ущільнення шкіри, нахшталт, склеродермії; у 3-х осіб ущільнення шкіри нагадували стрічки на передній поверхні великогомілкової кістки, «ліпоми/псевдофіброми» навколо суглобів.

**Висновки.** Для диференційної діагностики *acne vulgaris* та посттравматичних / ранових ушкоджень шкіри важливо застосовувати клініко-морфологічні маркери за хронічним атрофічним акродерматитом.

## МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ОКСИДАТИВНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Назаренко С. М.

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна*  
patofiziolog@pdmu.edu.ua

**Вступ.** Відомо, що в ранній період після черепно-мозкової травми (ЧМТ) значно погіршуються пародонтальні індекси, що характеризують інтенсивний перебіг запального процесу, істотно змінюється ферментативна активність ротової рідини, знижується рівень антимікробного захисту порожнини рота. Проте механізми ушкодження тканин пародонта за умов ЧМТ залишаються нез'ясованими.

**Мета.** Дослідити системні прозапальні та прооксидантні зміни та локальні порушення окисного метаболізму в м'яких тканинах пародонта у ранньому посттравматичному періоді після відтворення експериментальної черепно-мозкової травми.

**Матеріали та методи.** Дослідження були проведені на 20 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, розподілених на 2 групи: 1-ша (хибнотравмовані тварини, які зазнавали ефірний наркоз, фіксацію); 2-га – після моделювання експериментальної ЧМТ. Модель ЧМТ середнього ступеня тяжкості відтворювали за рекомендаціями В.М. Єльського та С.В. Зябліцева (2008).

**Результати та їх обговорення.** Виявлено, що моделювання ЧМТ середнього ступеня тяжкості, на відміну від «хибного» травмування, викликає наприкінці раннього посттравматичного періоду (на 7 добу) системні прозапальні та прооксидантні зміни (збільшення у крові концентрації гострофазового білка – церулоплазмину, а також вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів – сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою) та локальні порушення окисного метаболізму в м'яких тканинах пародонта (зростання продукції супероксидного радикала усіма його головними джерелами – мікросомами, мітохондріями та лейкоцитарною NADPH-оксидазою; NO-синтазної активності за рахунок індукцйбельного ізоферменту, при зменшенні активності конститутивних ізоформ з переходом їх у неспряжений стан, що супроводжується зростанням концентрації пероксинітриту та концентрації сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою, зменшенням антиоксидантного потенціалу та активності супероксиддисмутазно-каталазної системи).

**Висновки.** Моделювання черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості, на відміну від «хибного» травмування, викликає наприкінці раннього посттравматичного періоду (на 7 добу) не тільки істотні системні прозапальні та прооксидантні зміни, але і місцеві вільнорадикальні порушення, пов'язані з розвитком у тканинах пародонта оксидативно-нітрозативного стресу внаслідок надмірної продукції супероксидного аніон-радикала, активації індукцйбельної ізоформи NO-синтази та утворення високотоксичного пероксинітриту на тлі виснаження антиоксидантної системи.

**Ключові слова:** оксидативно-нітрозативний стрес, пародонт, експериментальна черепно-мозкова травма.



## ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В

Ніколаєнко О. Ю., Литвиненко Г. Л.

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*

olyanikolaenko2000@gmail.com; litvinenko.79anna@gmail.com

**Вступ.** Вірусні гепатити в Україні домінують у структурі інфекційної патології та негативно впливають на здоров'я населення. Рівень захворюваності на вірусний гепатит В залишається дуже високим, тому є однією з важливих причин захворюваності та смертності дорослого населення як від гострих проявів хвороби, так і від наслідків хронічної інфекції – цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми.

За даними ВООЗ, більш ніж 2,5 млрд. людей інфіковано вірусом гепатиту В (HBV), близько 5 % у популяції є хронічними носіями цього збудника. Серед вагітних поширеність інфікування вірусом гепатиту В варіює від 1,5 до 10 %.

Епідемічний процес у переважній більшості випадків, має прихований характер, тому офіційна статистика показує низький рівень розповсюдженості цього захворювання. Про неповне та несвоєчасне виявлення випадків захворювань свідчать низькі рівні захворюваності на гострі форми.

**Мета.** Дослідити раннє виявлення гепатиту В за допомогою сучасних методів діагностики та госпіталізація хворих на гостру його форму, а також нагляд за хворими на хронічну форму гепатиту, для того щоб обмежити розповсюдження інфекції.

**Матеріали та методи.** Для дослідження було обрано 100 осіб (основна група дослідження з яких 60 чоловіків та 40 жінок), які проходили лікування у місті Харкові, у яких було діагностовано вірусний гепатит В за період 2021 року. Для порівняння зібраних даних було обрано ще 20 осіб які не хворіли вірусним гепатитом.

При зборі анамнезу було встановлено, що усі хворі поступили до стаціонару з однаковими клінічними проявами: лихоманка, загальна слабкість, нудота, блювання, тяжкість в правому підребер'ї, біль у суглобах, це все тривало протягом 2-3-х днів, а коли потемніла сеча, шкіра та склери очей пожовтіли, пацієнти говорять, що їхній загальний стан покращився.

Для постановки діагноз всім хворим було проведено біохімічне та імунологічне дослідження у сироватці/плазмі крові.

Лабораторні методи діагностики засновані на імунологічній діагностиці методом ІФА, за допомогою якого виявляються антигени в крові хворих та методі ПЛР, який дає змогу визначити ДНК вірусу та його кількість. Виявлення ДНК вірусу гепатиту В (HBV-ДНК) є найбільш раннім і надійним маркером інфікування, що зберігається протягом усього періоду перебування вірусу в організмі хворого. У даній роботі обстеженим хворим визначали поверхневий антиген HBsAg, який характеризує наявність HBV в крові пацієнтів.

**Результати та їх обговорення.** За отриманими даними після дослідження біохімічних та імунологічних досліджень обох груп, отримані результати та виявилось, що у основній групі біохімічні показники такі як

аланінамінотрансфераза, аспартатмінотрансфераза, лактатдегідриназа,  $\gamma$  -ГТ, лужна фосфатаза, білірубін були підвищенні, а холестерин, загальний білок та альбумін – знижені. У контрольній групі всі показники були в нормі.

По результатах виявлення поверхневого антигену HBsAg методом імуноферментного аналізу у сироватці хворих та контрольній групі встановлено, що у всіх пацієнтів які в ходили в досліджувану групу, які перебували на стаціонарному лікуванні (n=100), виявлено антигени вірусу гепатиту В 100 %. У здорової контрольній групі n=20 антигенів не було виявлено. Цей поверхневий антиген вірусу гепатиту В, виявляється при гострих та хронічних його формах. Максимальної концентрації досягає на початку жовтяничного періоду, якщо через 8 тижнів після перенесеної хвороби цей антиген не зникає, то можна уже говорити про переходження у хронічну форму.

**Висновки.** Після проведення досліджень дозволили встановити, що перебіг вірусним гепатитом В на ранніх етапах захворювання, як у чоловіків так і у жінок супроводжується підвищенням біохімічних показників, а саме аланінамінотрансфераза, аспартатмінотрансфераза, лактатдегідриназа,  $\gamma$  -ГТ, лужна фосфатаза, білірубін.

За допомогою методу імуноферментного аналізу встановлено наявність HBsAg – маркер гепатиту В у гострому періоді захворювання у групі хворих. Застосування цього методу дозволяє підтвердити діагноз гепатиту В у 100% випадків.

## ВПЛИВ СИНТЕТИЧНИХ МИЮЧИХ ЗАСОБІВ НА СТАН ШКІРИ РУК

Ніколаєнко К. О., Мокрякова М. І.

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

konikolaienko.3m20@knu.edu.ua; mi.mokriakova@knu.edu.ua

**Вступ.** У 21 сторіччі людство активно почало боротися за використання екологічно чистих та максимально нешкідливих засобів, що використовуються в повсякденному житті. Але все ж таки повністю позбутися синтетичних засобів не вдалося жодній країні у світі. Велика різноманітність і економічність впливає на вибір населення в користь синтетичних засобів. Тому важливо усвідомлювати вплив не екологічних миючих засобів на стан шкіри людей, при щоденному використанні, задля попередження дерматологічних захворювань.

**Мета.** Проведення онлайн-опитування серед жінок і чоловіків від 17 до 25 років, щоб визначити яка кількість людей цікавиться складом миючих засобів, які фактори впливають на їх вибір і чи помічали вони зміни у стані їх шкіри після користування миючими засобами не екологічного складу.

**Результати опитування.** У опитуванні взяли участь 120 людей із різних регіонів України віком від 17 до 25 років. Серед опитуваних на склад миючого засобу не звертають уваги 60,8%, завжди і іноді звертають увагу 14,2% та 25% респондентів відповідно. При цьому захисні рукавички, задля попередження шкідливого впливу речовин із складу миючих засобів використовують лише 11,7% опитаних. Не використовують та іноді користуються 79,2% та 9,2% опитаних відповідно. Основними факторами для вибору миючого засобу у більшості опитуваних є ціна – 77,5%. Другим впливаючим фактором є розрекламованість засобу – 35%. На останньому місці є склад миючого засобу, на нього звертають увагу лише 22,5%, які були опитані. Із 120 опитуваних більше половини помітили зміни у шкірі їхніх рук – 54,2%. Не помічали змін – 24,2%, не звертали увагу на стан шкіри – 21,7%. Найбільш поширеною зміною у стані шкіри рук є сухість, яку помітили 97,5% опитуваних, почервоніння було наявне у 28,4%, подразнення – 34,6%, набряки у 2,5%.

**Висновки.** Опираючись на наше дослідження можемо сказати, що 54,2 % респондентів помітили зміни стану шкіри та неприємні відчуття після миття посуду синтетичним миючим засобом. Тільки 11,7 % дотримуються правил користування миючих засобів і вдягають рукавички, інші нехтують цим. Опитування показало, що для більшості людей на першому місці стоїть цінова політика миючого засобу, а не його склад. 22,5 % усвідомлюють негативний вплив синтетичних засобів на здоров'я і тому звертають увагу на склад. Саме тому, після користування засобами із сумнівним складом більшість опитуваних отримало певні зміни у стані шкіри їхніх рук. Задля вирішення даної проблеми слід частіше підіймати теми екологічного складу побутових засобів, тему захисту шкіри від шкідливого впливу синтетичних компонентів та проводити санітарно просвітницьку роботу про усвідомлення щоденного вибору в користь синтетичних миючих засобів, і дотримання правил використання миючих засобів вдома. На першому місці при виборі будь-чого треба в першу чергу турбуватись про своє здоров'я.

## **ВПЛИВ ВІТАМІНІВ НА ІМУНОГЕНЕЗ ТА ПРОІНФОРМОВАНІСТЬ СПОЖИВАЧІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЩОДО ПРОФІЛАКТИКИ ЗАСТУДИ**

**Олефіренко А. С., Бутко Я. О.**

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*asolefirenko.1m20@knu.edu.ua*

**Вступ.** У кожній людині у світі виникає 2-4 рази на рік застуда. Як правило, найчастіше людина хворіє у холодний період року через зменшення захисних властивостей слизової носу. Захисні властивості організму залежать від роботи імунної системи, у т.ч. місцевого та системного імунітету. Місцевий імунітет забезпечує захист шкіри, слизових оболонок від патогенної дії вірусів, бактерій, токсинів та ін, системний імунітет – це комплекс клітин та гуморальних факторів внутрішнього середовища організму у сироватці крові, які забезпечують захист організму. Причиною частих застуд у дітей та дорослих може бути неспроможність саме місцевих механізмів захисту.

Вітаміни відіграють важливу роль у імуногенезі на різних рівнях: підвищують бар'єрні властивості шкіри та слизових (вітаміни А, С та Е); покращують імунну відповідь на клітинному рівні (вітаміни В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, D, Е); сприяють виробленню антитіл – білків, що нейтралізують шкідливі сполуки (вітаміни В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, D, Е). Так, вітамін А (ретинол) бере участь у синтезі імунних клітин, що відповідають за противірусну та антибактеріальну дію. Застосування ретинолу підвищує бар'єрну функцію слизових оболонок, збільшує фагоцитарну активність лейкоцитів і інших чинників неспецифічного імунітету. Цей вітамін захищає організм від застуди, грипу та інфекцій дихальних шляхів, травного тракту, сечових шляхів. Вітамін D (холекальциферол) має вагомий вплив на імунітет, за рахунок того, що сприяє розвитку хемотаксичної та фагоцитарної здатності макрофагів, індукує вироблення ендогенних антимікробних пептидів у моноцитах, нейтрофілах та епітеліальних клітинах. Вітамін С (аскорбінова кислота) необхідний для регуляції фагоцитозу, генерації антимікробних форм кисню, антимікробної активності та переміщення моноцитів. Вітаміни групи В стимулюють імунітет, особливо фолієва кислота (В<sub>9</sub>), рибофлавін (В<sub>2</sub>), пантотенова кислота (В<sub>5</sub>), піридоксин (В<sub>6</sub>), тіамін (В<sub>1</sub>) та ціанокобаламін (В<sub>12</sub>). Так, вітамін В<sub>1</sub> (тіамін) бере участь у клітинній проліферації, яка необхідна для механізмів природного імунітету, стимулює продукцію антитіл, збільшує вміст та активність комплементу, сприяє фагоцитозу у лейкоцитах та руйнуванню вірулентних бактерій макрофагами. Вітамін В<sub>2</sub> (рибофлавін) – стимулює вироблення лейкоцитів, покращує фагоцитоз та сприяє засвоєнню вітамінів В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, D та ін. Вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин) активує клітинні фактори неспецифічної імунологічної реактивності організму. Вітамін В<sub>5</sub> (пантотенова кислота) зміцнює і підтримує імунну систему шляхом вироблення антитіл та збереження слизових оболонок організму від інфікування. Вітамін В<sub>12</sub> (ціанкобаламін) відіграє важливу роль у реакціях природного імунітету як неспецифічний ад'ювант, стимулює захоплюючу та перетравлюючу активність нейтрофілів, підвищує рівень лізоциму в сироватці крові та посилює її неспецифічну

бактерицидну активність. Отже, різні групи вітамінів впливають на різні ланки імуногенезу та їх недолік знижує захист організму та сприяє розвитку застуди.

Нині важливу увагу Всесвітня організація охорони здоров'я приділяє мірам профілактики захворювань, у т.ч. застуді. Використання вітамінних препаратів здатне підвищити імунітет та мінімізувати ймовірність захворіти, проте в суспільстві існують усталені погляди щодо вживання різних груп вітамінів. У цьому зв'язку з цим представляє інтерес щодо інформованості населення про вітаміни для профілактики застуди.

**Мета.** Метою нашої роботи став аналіз вибору людей молодого віку вітамінних засобів для профілактики застуди.

**Матеріали та методи.** Відповідно до мети, поставлено наступні завдання роботи: дослідити, яким групам вітамінних препаратів для профілактики застуди надають перевагу люди молодого віку, яким за складом респонденти вважають ефективним використання вітамінних препаратів. В опитуванні взяли участь 44 особи, яким 19-21 рік. Анкета містила запитання про використання вітамінних препаратів для профілактики застуди, запитання передбачали вибір однієї відповіді із запропонованих, так і декількох. Опитування було анонімним і добровільним. Для зручності анкета була зроблена у вигляді Гугл-форми і розповсюджена серед здобувачів засобами сучасних месенджерів. Результати анкетування були оброблені засобами електронних таблиць.

**Результати та їх обговорення.** В результаті проведеного опитування нами встановлено, що люди молодого віку приділяють увагу профілактиці застуди та надають перевагу як комбінованим (34,1 %), так і монокомпонентним (26,8 %) вітамінним препаратам. Менше людей надають перевагу вітамінам у поєднанні з ацетилсаліциловою кислотою (14,6 %), вітамінам з мікроелементами (19,5 %) та біологічно-активним добавкам (4,9 %). За пріоритетністю групи вітамінних препаратів результати опитування показали, що більшість молодих людей застосовують вітамінні препарати групи С (79 %), вітамінні комплекси на основі групи вітамінів С та D (11 %), вітамінні препарати групи D або віддають перевагу вітамінам групи В та противірусним препаратам (4,7 %). 34 особи до сих пір віддають перевагу вітаміну С, та вважають що аскорбінова кислота у вигляді «Аскорбінки» найбільш ефективна та небезпечна, не зважаючи на побічні дії та симптоми передозування.

**Висновки.** Згідно сучасних наукових даних все більше різних груп вітамінів відіграють значну роль у імуногенезі та необхідні для підтримки роботи імунної системи. Провідні лікарі рекомендують для ефективної профілактики застуди застосовувати вітаміни групи D, С, В, А. Результати проінформованості людей молодого віку показали, що вони знають про необхідність застосування вітамінів для підтримки імунітету, надають перевагу комбінованим вітамінним препаратам групи С та D, але значна кількість людей продовжує вживати монокомпонентні вітамінні препарати групи С, що на сьогодні є мало ефективним методом профілактики застуди.

**Ключові слова:** застуда, імуногенез, вітаміни, захист організму.

## МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ

**Онищук Т. А., Місюрьова С. В., Тіщенко І. Ю.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*mis.svetlana@i.ua*

**Вступ.** На даний час Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає антибіотикорезистентність як одну з найбільших проблем, що загрожують здоров'ю людей. У Європейському Союзі прийнятий відповідний план дій для боротьби з антибіотикорезистентністю, а для контролю і спостереження за стійкістю бактерій до антибіотиків вже понад 20 років функціонує відповідна мережа – EARS-Net (Європейська мережа зі спостереження за антибіотикорезистентністю).

**Мета.** Проведення мікробіологічного моніторингу антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів.

**Матеріали та методи.** Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних та протигрибкових лікарських засобів проводили на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології НФаУ спільно з співробітниками лабораторії мікробіології, що входить до складу лабораторно-експериментального відділу ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Всього у роботі використано 213 штамів мікроорганізмів, які вилучені у хворих, що перебували на амбулаторному лікуванні: від хворих на гострі або при загостренні хронічних запальних процесів верхніх дихальних шляхів – 74 штами, від хворих на гострі запальні процеси вуха - 25 штамів, від хворих на гострі або загострення хронічних запальних процесів сечостатевої системи – 78 штамів, від хворих на гострі або загострення хронічних запальних захворювань шкіри – 24 штами, від хворих на гострі запальні процеси ока – 1 штамів та 3 штами – від хірургічних хворих.

Вибір антибактеріальних та протигрибкових препаратів і включення їх в дослідження здійснювали на підставі природної чутливості певних видів мікроорганізмів або їх груп, розповсюдження серед них набутої резистентності та клінічної ефективності обраних засобів. При складанні наборів антимікробних препаратів враховувались закономірності перехресної резистентності збудників до різних представників однієї групи препаратів. Всього було обрано 27 антибактеріальних та протигрибкових лікарських засоби.

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних та протигрибкових лікарських засобів проводили диско-дифузійним методом з використанням стандартних комерційних дисків (ТОВ «Аспект», Україна) на середовищі Мюллера-Хинтона (bioMerieux, Франція). Трактовка отриманих результатів проводилась за нормативними документами МОЗ України. Контроль якості використаної методики визначення чутливості збудників до антибактеріальних препаратів, якості реагентів, що були використані (диски з

антибіотиками та збагаченні поживні середовища) проводилась з використанням контрольних штамів Американської колекції типових культур (ATCC): *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212.

**Результати та їх обговорення.** Проведені дослідження чутливості 213 штамів мікроорганізмів дозволили виділити штами мікроорганізмів різних таксономічних груп, які є резистентними до антибактеріальних та протигрибкових лікарських засобів.

Виділені штами *Staphylococcus* spp. мають високу чутливість до аміноглікозидів (96,7 %), макролідів (78,3 %) та пеніцилінів (63,3 %), резистентні до лінкозамідів та тетрациклінів.

Всі виділені штами стрептококів показали високу чутливість до пеніцилінів і цефалоспоринов, помірну чутливість до фторхінолонів, резистентність до макролідів та лінкозамідів.

У штамів ентерококів, які виділені з сечі, спостерігалась помірна резистентність до пеніцилінів, тетрациклінів, аміноглікозидів, похідних нітрофурану та хінолону II та III поколінь, проте усі штами були чутливі до фосфоміцину.

Найчастіше за інші мікроорганізми, резистентною та полірезистентною до антибактеріальних препаратів була *P. aeruginosa*.

При дослідженні чутливості грибів до протигрибкових засобів було виявлено, що близько половини штамів були резистентними до похідного полієнів ністатину, але показали високу чутливість до азолів системного застосування.

У ході дослідження були виділені 6 полірезистентних штамів мікроорганізмів, а саме 2 штами *Staphylococcus aureus*, 1 штам *Escherichia coli*, 3 штами *Pseudomonas aeruginosa*, які були стійкими до понад 90,0 % досліджених препаратів, що широко застосовуються в клінічній практиці.

**Висновки.** Проведене дослідження показало, що резистентність та полірезистентність клінічних штамів мікроорганізмів є важливою терапевтичною та епідеміологічною проблемою. Для запобігання розвитку та поширенню антибіотикорезистентності слід здійснювати постійний моніторинг резистентності до антибіотиків у кожному стаціонарі і на основі отриманих локальних даних розробити лікарняний формуляр антибіотиків.

**Ключові слова.** Антибіотикорезистентність, мікробіологічний моніторинг, клінічні штами бактерій та грибів.

## **ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ У СИНОВІАЛЬНІЙ РІДИНІ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ ПІСЛЯ SARS-CoV2-ІНФЕКЦІЇ**

**Остапченко Д. І., Бородін С. В., Дворщенко К. О., Короткий О. Г.**

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,*

*м. Київ, Україна*

*oleksandrkorotkyi@knu.ua*

**Вступ.** Швидке глобальне поширення коронавірусної хвороби 2019 року (Coronavirus disease 2019, COVID-19) становить велику загрозу для здоров'я людей всіх країн світу. COVID-19 – респіраторне захворювання, викликане інфекцією SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), яке проявляється у вигляді пневмонії з гіпоксією. У важких випадках вірус активує імунну систему, що призводить до системного запалення та імунної дисрегуляції. У людей з коморбідними захворюваннями COVID-19 може призводити до більш тяжкого перебігу та розвитку ускладнень. Серед таких пацієнтів особливу групу складають хворі на остеоартрит. Патогенез остеоартритів пов'язаний з інтенсифікацією вільнорадикальних процесів та розвитком окисного стресу.

**Мета.** Визначити концентрацію супероксидного радикалу та продуктів перекисного окиснення ліпідів у синовіальній рідині хворих на остеоартрит після SARS-CoV2-інфекції.

**Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 36 пацієнтів у віці від 39 до 70 років, які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні в ортопедичному спеціалізованому медичному центрі «Ортоклініка» (Тернопіль, Україна) з приводу остеоартриту. У пацієнтів був встановлений діагноз «остеоартрит колінних суглобів II–III ступеню» на підставі клінічних та рентгенологічних критеріїв. Всі учасники дослідження надалі були поділені на наступні групи. Перша група (n=22) – пацієнти з остеоартритом колінних суглобів II–III ступеню. Друга група (n=14) – пацієнти з остеоартритом колінних суглобів II–III ступеню, які перенесли легку та середньотяжку форму COVID-19 6-9 місяців тому. Діагноз COVID-19 був підтверджений молекулярним аналізом (RT-PCR) мазка з носоглотки. Всі учасники, що добровільно погодились взяти участь у цьому дослідженні, ознайомилися та підписали відповідну форму інформованої згоди. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. та схвалені Комітетами з етики медичного центру «Ортоклініка» (Тернопіль, Україна) та Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (Київ, Україна). Забір біологічного матеріалу проводився на базі спеціалізованого медичного центру «Ортоклініка», місто Тернопіль, Україна. У синовіальній рідині визначали концентрацію супероксидного радикалу – за утворенням ХТТ-формаану, дієнових кон'югатів –



в гептан-ізопропанольному екстракті спектрофотометричним методом та ТБК-активних продуктів – за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Статистичну обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

**Результати та їх обговорення.** В ході проведених досліджень встановлено, що у синовіальній рідині суглобів групи пацієнтів з остеоартритом, які перехворіли COVID-19, концентрація супероксидного радикала зростає в 1,6 раза відносно групи хворих на остеоартрит. При дослідженні продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) виявлено, що у синовіальній рідині суглобів групи пацієнтів з остеоартритом, які перехворіли коронавірусною хворобою, концентрація первинних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів збільшується в 1,7 раза відносно групи хворих на остеоартрит. За цих же експериментальних умов, у синовіальній рідині концентрація вторинних продуктів ПОЛ – ТБК-активних сполук зростає в 1,5 раза відносно групи хворих на остеоартрит.

**Висновки.** Встановлено, що у хворих на остеоартрит колінних суглобів після SARS-CoV2-інфекції, у синовіальній рідині інтенсифікуються вільнорадикальні процеси та зростає вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів порівняно з пацієнтами, у яких діагностовано остеоартрит. Отримані нами результати свідчать, що у хворих на остеоартрит після інфікування COVID-19 можливий розвиток більш важкого ураження суглобів та виникнення ускладнень.

**Ключові слова.** SARS-CoV-2, остеоартрит, синовіальна рідина, вільнорадикальні процеси.

## РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ ДО ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ В УМОВАХ ВІЙНИ

**Пантюхова Т.О., Мокрякова М. І.**

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

*topantiukhova.2m20@knmu.edu.ua*

**Вступ.** Багато українців помітили – під час війни мало хворієш. Люди, які у мирний час постійно нездужували, рідко хворіли застудою продовж війни, а їхні хронічні захворювання не загострювалися. Першочергово це пов'язано з тим, що в умовах стресу організм стає резистентним до багатьох інфекційних захворювань. Це явище досліджено канадським вченим Гансом Сельє та відоме як загальний адаптаційний синдром. Він розділив його на три послідовні стадії: тривоги, резистентності та виснаження. Друга стадія має найбільше біологічне значення: підвищує стійкість організму до фактору, що викликав стрес, а також до інших подразнювальних факторів.

Стресовий сигнал стимулює активацію симпатoadреналової системи, яка мобілізує організм за допомогою адреналіну, норадреналіну та кортизолу – головних гормонів стресу. За нормальної секреції цих гормонів формується адекватна імунна відповідь, а за підвищення їхнього синтезу спостерігають пригнічення імунної реактивності організму.

Кортизол – гормон, що синтезується в корі наднирників. Він має сильну протизапальну та імуносупресивну дію. Провідну роль у регуляції кортизолу відіграє гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система. Ініціація прозапальних цитокінів (наприклад, ІЛ-6) індукує вивільнення адренокортикотропного гормону, що стимулює синтез глюкокортикоїдів. Підвищення рівня кортизолу підтримує баланс прозапальних та протизапальних реакцій, інгібує фагоцитарну активність макрофагів та нейтрофілів, знижує синтез простагландинів. Разом з адреналіном, гормоном мозкової речовини наднирників, кортизол пригнічує імунну відповідь, знижує гіперчутливість організму до подразників.

Ініціація синтезу глюкокортикоїдів та катехоламінів – головний механізм адаптаційної спрямованості. Мобілізація функцій органів та систем зберігає організм від подразнювальної дії стресу, підвищує опірність до захворювань та попереджає розвиток третьої стадії виснаження.

**Метою дослідження** є дослідити вплив хронічного стресу на захисні можливості організму; проаналізувати неспецифічну резистентність організму до інфекційних захворювань під час війни.

**Матеріали та методи.** Основним напрямом опрацювання поставленої мети є опитування 132 респондентів – студентів Харківського національного медичного університету та аналіз отриманих даних. За допомогою анкетування досліджено індивідуальні зміни організму опитуваних, зокрема сприйнятливості до гострих інфекційних захворювань (ГРВІ, грип та Covid-19) та загострення хронічних хвороб.

**Результати дослідження та їхні обговорення.** Серед опитуваних 31.8% визначають знижену стійкість організму до хвороб, 68.2%, вважають, що у

звичайних умовах життя їхній організм не сприйнятливий до інфекційних захворювань. За час війни 45.5% відмітили підвищення резистентності організму, 54.5% не помітили змін.

Респонденти відповіли, що 31.8% хворіє на гострі інфекційні захворювання (ГРВІ, грип) рідше, ніж один раз на рік, інші 34.1% з періодичністю один-два рази на рік, 29.5% – три-чотири рази на рік, решта – 5 та більше разів. Більшість опитуваних (54.5%) відмітили, що за період війни вони не хворіли на гострі інфекційні захворювання (ГРВІ, грип). Серед решти учасників (45.5%), що перенесли інфекційні захворювання за час війни, 44,4% вищезгаданих почали хворіти рідше, ніж у мирний час, 36.1% – однаково часто, 19.4% – частіше, ніж у мирний час.

Загострення хронічних захворювань за період війни турбувало лише 31.8%, 68.2% не мають скарг. Зі згаданих 31.8% 37.1% відмічають зниження частоти загострень хронічних захворювань за час війни, 22.2% хворіли з однаковою частотністю, 40.7% – частіше, порівняно з мирним часом.

За весь період пандемії 81.8% респондентів мали позитивний тест на Covid-19, 18.2% – ні. Серед тих, хто хворів, 45.7% перенесли вірусну інфекцію лише один раз, 40% – два рази, 14.3% – три та більше. За час війни на Covid-19 перехворіли лише 22.7% опитуваних, з них 91.7% – один раз, 8.3% – два рази.

**Висновки.** Стрес впливає на перебудову обміну речовин, підвищує адаптацію до несприятливих факторів. Більшість українців помітили ці зміни: їхній організм став більш стійкий до інфекційних захворювань, як-от ГРВІ, грип та Covid-19. Хронічні хвороби почали рідше загострюватись, а їхня симптоматика стала легшою. Особи, які в мирний час скаржились на послабленість захисних функцій організму, відмітили більшу резистентність до захворювань у період війни.

## ДИНАМІКА ПРИРОСТУ КАЛЬЦІЄВИХ ТРАНЗІЄНТІВ ЧЕРЕЗ КАНАЛИ TRPV1 РЕГУЛЮЄТЬСЯ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ІОНІВ КАЛЬЦІЮ У ЗОВНІШНЬОМУ РОЗЧИНІ

Петрушенко М. О., Петрушенко О. А., Лук'янець О. О.

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна*

**Вступ.** Канали TRPV1 відносяться до неселективних ліганд-керованих катіонних каналів, що при їх активації агоністом капсаїцином забезпечують вхід іонів кальцію в клітину.

**Мета.** Вивчити вплив різних концентрацій кальцію у зовнішньому розчині на динаміку приросту кальцієвих транзієнтів в цитоплазмі клітини, що викликаються активацією TRPV1-каналів капсаїцином.

**Матеріали та методи.** Експерименти були виконані на первинній культурі нейронів дорсокорінцевих гангліїв (DRG) 8-10 денних щурів методом мікрофлуоресцентної кальциметрії з використанням зонда Fura 2 AM (1 мкМ).

**Результати.** Ми дослідили залежність збільшення амплітуди кальцієвих транзієнтів через канали TRPV1 від концентрації кальцію в зовнішньому розчині. Агоніст цих каналів капсаїцин (0,3 мкМ) прикладали 20с у зону діаметром 100-200 мкм біля досліджуваного нейрона. В експериментах використовували розчин наступного складу (мМ): 125 NaCl, 2,5 KCl, 1 MgCl<sub>2</sub>, 20 HEPES, 10 glucose (pH 7,35-7,4). Концентрація іонів CaCl<sub>2</sub> змінювалась в різних експериментах в діапазоні 0,25 - 3 мМ.

Було показано, що збільшення амплітуди кальцієвих транзієнтів через канали TRPV1 залежить від концентрації кальцію в зовнішньому розчині. При збільшенні концентрації зовнішнього кальцію від 0,25 мМ до 0,75 мМ спостерігається значна динаміка приросту значень амплітуди і площі піків кальцієвих транзієнтів в цитоплазмі нейронів під дією агоніста TRPV1 каналів капсаїцина. Динаміка збільшення амплітуди і площі піків кальцієвих транзієнтів досягає максимального значення при концентрації зовнішнього кальцію 0,75 мМ. При збільшенні концентрації зовнішнього кальцію від 0,75 до 3 мМ динаміка збільшення амплітуди і площі піків кальцієвих транзієнтів значно уповільнюється. Це може свідчити про насичення селекційного центру двовалентних катіонів каналів TRPV1 в цьому діапазоні концентрацій зовнішнього кальцію.

**Висновки.** Отримані дані вказують на те, що зовнішній кальцій у концентрації 0,75 мМ призводить до розвитку максимальної динаміки приросту кальцієвих транзієнтів в цитоплазмі нейронів DRG, що викликаються активацією TRPV1-каналів капсаїцином.

**Ключові слова.** Канали TRPV1, нейрони DRG, капсаїцин, іони кальцію, мікрофлуоресцентна кальциметрія.

## ВПЛИВ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ: БІОМАТЕРІАЛИ ТА МЕДИЦИНА

Пімінов О. Ф., Домар Н. А., Якущенко В. А., Губченко Т. Д.

*Національний фармацевтичний університет,  
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації*

*м. Харків, Україна  
domar1302@gmail.com*

**Вступ.** Клінічна медицина та біоматеріали – два напрямки, які сприяють досягненню цілі точної медицини в діагностиці та терапії різноманітних захворювань. Міждисциплінарний підхід до матеріалів та ліків спрямований на ліквідування основних медичних недоліків та проблем, з якими зіштовхується традиційна медицина, включаючи низьку біодоступність, системну токсичність, низьку специфічність націлювання та невдалу діагностичну й терапевтичну ефективність.

**Мета.** Провести літературний пошук в наукометричних базах даних щодо представлення та обговорення використання різноманітних біоматеріалів для діагностики та лікування захворювань з широкої точки зору, особливо у відношенні мікро-та нанорозмірних біоматеріалів.

**Матеріали та методи.** У роботі були використані теоретичні методи аналізу, синтезу та узагальнення.

**Результати та їх обговорення.** Багато медичних проблем все ще не вирішені на даному етапі, що підтверджується наявністю великої кількості людей, котрі все ще страждають від різноманітних хронічних або гострих захворювань. Незважаючи на великі зусилля, які здійснюються в усьому світі для рішення цих медичних проблем, хронічні захворювання, такі як діабет, ожиріння, судинні захворювання та рак, як і раніше розповсюджені в усьому світі. Більш того, деякі інфекційні захворювання, такі як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), малярії та туберкульозу, залишаються серйозними проблемами глобальної охорони здоров'я, що стосуються, в першу чергу, людей з неблагополучних верств населення в сучасному суспільстві та слаборозвинених країнах. Як правило, рішення цих основних проблем глобальної охорони здоров'я потребує сукупних зусиль безлічі передових технологій.

Мікро- і нанотехнології стрімко розвиваються і показують нові можливості для профілактики, діагностики та лікування різноманітних захворювань. Це частково мікро- та нанорозмірні біоматеріали, включаючи полімерні наночастки, вуглецеві нанотрубки, металеві наночастки, квантові точки, ліпосоми, гідрогелі та неорганічні частки, які широко досліджені в останнє десятиліття. Фізико-хімічні властивості (розмір, форма, хімічний склад поверхні та хімічний склад) цих біоматеріалів розроблені в мікро- та наномасштабі, щоб забезпечити відмінні особливості, які ведуть до настроюваних оптичних, магнітних, електронних та акустичних властивостей та біологічних ефектів. Їх внутрішні властивості спричиняють швидку розробку контрастних агентів, діагностичних та медичних пристроїв для точної медицини. В доповнення до мікро- та нанорозмірних матеріалів сьогодні

розроблена та виготовлена велика кількість 3D об'ємних біоматеріалів для широкого біомедичного використання на доклінічних та клінічних стадіях, таких як каркаси або імпланти для локального лікування або регенерації тканин. Таким чином, міждисциплінарна інтеграція матеріалознавства та медицини, так звана «матердицина» (скорочений та комбінований термін «матеріали та медицина») відкриває нові можливості для сумісного рішення складних проблем в галузі медицини, завдяки прогресу матеріалознавства.

Незважаючи на те, що біоматеріали мікро- та нано- розмірів мають великі перспективи використання у клінічній медицині, використовуються у клініці, наприклад, сьогодні біля двохсот продуктів, заснованих на мікро- і нанотехнологіях схвалені FDA (Food and Drug Administration), або проходять клінічні випробування. Сьогодні матердицина надає надію на відкриття різноманітних «природних» наночастинок в організмі, включаючи нанорозмірні ліпіди, білки, носії та ключові біомакромолекули, які можуть діяти як засіб доставки та/або регулювати природні функції в організмі, широкий діапазон яких нещодавно адаптовано для використання у медицині. Також носії для доставки використовуються на основі полімерів та ліпідів з інкапсульованими молекулами лікарських засобів, які ретельно сконструйовані для спрямованого та тривалого вивільнення ліків. Також медичне використання неорганічних, органічних та органічно-неорганічних гібридних мікро- та наночастинок, що володіють унікальними характеристиками в мікро- та нано- масштабі, призвело до пожвавлення дослідницького інтересу розробки багатофункціональних зондів для біоімінджингу з контрастуванням і лікування захворювань, що призвело до прогресу в тераностичній медицині.

Отож, розвиток міждисциплінарного співробітництва між матеріалознавцями та медиками(фармацевтами)-дослідниками має рішуче значення для успіху у вирішенні складних проблем діагностики та лікування захворювань. Це, наприклад, розробка різноманітних агентів – датчиків діагностичної візуалізації, магнітно-резонансної томографії (MRT) та фотоакустичної візуалізації (ФТ), датчики для діагностики різноманітних захворювань на місці (РОС), а також фотодинамічна терапія (PDT), фототермічна терапія (PTT), сонодинамічна терапія (SDT) та терапія магнітною гіпертермією (МНТ) для лікування захворювань. Сюди також необхідно віднести останні досягнення при створенні біоматеріалів каркасів, таких як гідрогелі, каркаси для 3D-друку та біоміметичні каркаси для регенеративної медицини. Методи біовізуалізації дають лікарям великі можливості для клінічної діагностики у виявленні та локалізації конкретних молекулярних мішеней, фізіології та шляхів стану захворюваності.

Різноманіття патологічних процесів в органах та тканинах супроводжується серією варіацій біологічних показників, таких як рН, концентрація іонів, температура та окислювально-відновлювальний стан. Отож, розробка біосенсорів для захоплення сигналів допомагає розумінню складних біологічних процесів та реалізації точної діагностики. Біосенсиори, в основному, складаються з біорецептора (розпізнавання речовини, що підлягають аналізу, та видача сигналів), перетворювача (переведення сигналів у

вимірювальні електронні сигнали) та лічильних пристроїв (подача сигналів). Серед різних категорій біосенсорів аналоги на основі мікро- та наноматеріалів продемонстрували свій великий потенціал для задоволення потреб клінічної діагностики, завдяки їх дивовижним особливостям, пов'язаним з високою чутливістю та селективністю, відтворенням, простотою експлуатації та низькою вартістю аналізів. В теперішній час для кількісної оцінки молекулярної інформації для діагностики *in vitro* використовується широкий спектр спектроскопічних методів, таких як флуоресценція, комбінаційне розсіювання, абсорбція та плазмоніка.

В останнє десятиліття численні передові методи візуалізації, такі як MRT, ПЕТ (поліелектронна томографія), КТ (комп'ютерна томографія) були старанно об'єднані з різноманітними біосумісними матеріалами для створення інтелектуальних наноплатформ для точної діагностики та лікування.

Багато захворювань, включаючи діабет, остеопороз, серцево-судинні та онкозахворювання можливо ефективно вилікувати за допомогою сучасних підходів до клінічного лікування через їх можливості сприяти регенерації тканин. Сучасні стратегії лікування спрямовані на заміну ушкоджених органів та тканин шляхом одержання тканини від ідентичної людини або трансплантації з трупів. Кількість випадків дефіциту донорів та органів у всьому світі постійно зростає, це є попередженням про невідкладну потребу в альтернативних тканинах алотрансплантатів. У зв'язку з цим великі зусилля в тканинній інженерії та регенеративній медицині спрямовані на задоволення медичних потреб в штучних органах та тканинах. Регенеративна медицина або тканинна інженерія – мультидисциплінарна область, яка заснована на конвергентних технологіях матеріалознавства, біології, технології стовбурових клітин та клінічної трансляції для регенерації та/або відновленні ушкоджених тканин внаслідок захворювання, уроджених аномалій або травм. Конструювання функціональних органів або тканин – складний процес, який починається з раціонального проектування біоматеріалів каркасу імплантату. Крім забезпечення механічної підтримки, матеріали каркасу можуть запускати вивільнення біохімічних сигналів, сприяючи прикріпленню клітин та регулюванню клітинної поведінки, що призводить до збирання клітин у функціональні одиниці, які виявляються важливими компонентами матердицини. За останні декілька десятиліть з'явилося багато новітніх технологій, включаючи 3D-друк, електроспінінг, методи шарової збірки.

**Висновки.** Таким чином, підсумовуючи вищенаведене, слід зазначити, що за останні декілька десятиліть, універсальні та функціональні платформи на основі численних неорганічних, полімерних та біологічних матеріалів були ретельно розроблені для різноманітних аспектів точної медицини. Швидкозростаюче міждисциплінарне співробітництво між наукою про матеріали та медичними дослідженнями мають рішуче значення для сьогоденного успіху в синергічному рішенні складних питань діагностики та лікування захворювань.

**Ключові слова.** Клінічна медицина, біоматеріали, мікро- та нанотехнології, біовізуалізація.

## **МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПОКАЗНИКІВ СЕРІЙНИХ РУХОВИХ РЕАКЦІЙ В ЯКОСТІ МАРКЕРІВ ДИНАМІКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ПОЧАТКОВИМИ ФОРМАМИ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

**Привалова Н. М., Забродіна Л. П., Бовт Ю. В., Сухоруков В. В.**  
*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології  
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна  
inpn\_zabrodina@ukr.net*

**Вступ.** У багатьох клінічних та нейропсихологічних дослідженнях вивчалася структура і динаміка синдромів порушення вищих психічних функцій, типових для хворих з хронічною ішемією головного мозку. Було показано, що для цих хворих характерними є різного ступеня астеничні прояви (повільність роботи, нерівномірна продуктивність, нестійкість уваги, виснажуємість, порушення поточного контролю діяльності), які зумовлені змінами функціонального стану мозку та можуть бути досить динамічними у кожного пацієнта в умовах впливу екзогенних та ендогенних патологічних чинників, а також в залежності від отриманої терапії. На теперішній час актуальною залишається проблема розробки ефективних методів моніторингу цих змін у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації, особливо у хворих з менш виразною клінічною симптоматикою на початкових етапах захворювання.

**Мета** нашого пілотного дослідження полягала в розробці та апробації об'єктивного методу оцінки та подальшого моніторингу функціонального стану центральної нервової системи у хворих з хронічною ішемією головного мозку у порівнянні зі здоровими особами.

**Матеріали і методи.** Нами була розроблена комп'ютерна модифікація методу дослідження серійних рухових реакцій – теппінгу. В розробленій нами методиці виконуються рухові програми в різних швидкісних режимах, правою та лівою рукою (всього 4 завдання по 2 хвилини кожне), що дає можливість отримання інформативного набору показників ефективності діяльності. Рахуються показники продуктивності (кількість натискань за кожні 6 секунд роботи і середній показник за час виконання кожного завдання), показники нерівномірності (різниця продуктивності роботи між сусідніми 6-секундними інтервалами та середній показник за час виконання кожного завдання), що дозволяють оцінити швидкість та стабільність реакції, асиметрія всіх показників (різниця між показниками виконання завдань правою та лівою рукою, окремо для звичайного та прискореного режиму роботи); ефект довільного прискорення (різниця між показниками виконання завдань в звичайному та прискореному режимі роботи, окремо для лівої і правої руки). За допомогою вказаного методу було обстежено 24 здорових осіб та 19 хворих з початковими формами хронічної ішемії головного мозку.

**Результати та їх обговорення.** В ході дослідження було показано, що у здорових осіб в цілому по групі значущим є домінування продуктивності роботи правою рукою як в звичайному, так і в прискореному режимі, ефект



довільного прискорення є значущим при роботі правою і лівою рукою, причому в першому випадку дещо більш виразним, тому асиметрія продуктивності роботи збільшується в умовах довільного прискорення. Числові значення загального показника нерівномірності роботи практично співпадають при роботі правою та лівою рукою на тлі значущих відмінностей продуктивності. Цей показник зростає в умовах довільного прискорення, дещо більше при роботі лівою рукою, тому асиметрія загального показника нерівномірності в прискореному режимі зменшується. Такі показники виконання серійних рухових реакцій та їх співвідношення свідчать про виразний вплив коркових регуляторних систем мозку на динаміку функціонального стану мозку у відповідності до завдань, які виконуються, що дозволяє зберігати належний рівень адаптації як в звичайних умовах, так і в умовах навантаження. У обстежених нами хворих швидкість роботи в звичайному режимі не відрізняється від показника здорових осіб, але їх спроможність підвищити продуктивність роботи в умовах навантаження (довільного прискорення) значуще менша. Також у більшості хворих відсутнє домінування продуктивності роботи правою рукою в звичайному режимі (у деяких з них виявляється домінування продуктивності роботи лівої руки), але в умовах довільного прискорення воно стає суттєвим. Числові значення загального показника нерівномірності роботи у хворих також практично співпадають при роботі правою та лівою рукою в звичайному та прискореному режимі та не відрізняються значуще від відповідних показників здорових осіб. За рахунок більш суттєвого зростання нестабільності роботи лівою рукою при роботі в прискореному режимі у хворих з початковими формами хронічної ішемії спостерігається інверсія асиметрії загального показника нерівномірності. Отримані дані можуть свідчити про збереження, але зменшення спроможності коркових регуляторних впливів на підкоркові системи неспецифічної активації в умовах навантаження. Крім того, більше зростання нестабільності роботи лівою рукою у порівнянні з правою в умовах довільного прискорення може свідчити про зниження рівня процесів міжпівкульової взаємодії у обстежених хворих.

**Висновки.** Показники виконання серійних рухових реакцій та їх співвідношення у здорових осіб свідчать про виразний вплив коркових регуляторних систем на динаміку функціонального стану мозку у відповідності до завдань, які виконуються, що дозволяє зберігати належний рівень адаптації як в звичайних умовах, так і в умовах навантаження. У хворих з початковими формами хронічної ішемії мозку зберігається, але суттєво зменшується спроможність коркових регуляторних впливів на підкоркові системи неспецифічної активації в умовах навантаження, знижується рівень процесів міжпівкульової взаємодії. Таким чином, розроблена нами модифікація теппінгу показала свою спроможність визначати характеристики функціонального стану мозку у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації, що є вкрай важливим у хворих на початкових етапах захворювання.

**Ключові слова.** Хронічна ішемія головного мозку, функціональний стан головного мозку, теппінг.

## ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗУМОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА СИНДРОМ ДАУНА

Прилуцький С. П.

*Мелітопольський державний педагогічний університет*

*ім. Богдана Хмельницького, м. Мелітополь, Україна*

*priluckijsergej356@gmail.com*

**Вступ.** Контроль інтелекту є важливим фактором існування людини у соціумі. У сьогодишніх умовах екологічної ситуації, збільшення відсотку розповсюдження генетичних захворювань, що впливають на розумову сформованість у пацієнтів є актуальною проблемою, що потребує ефективного вирішення з боку медицини. Інтелектуальна недостатність уявляє собою стійке порушення пізнавальної діяльності ВНД, а саме головного мозку. Цей фактор на сьогодишній день вважають одним з найпоширеніших вад деформації організму, його популяційна частота складає 0,4 – 2,7 % і на жаль тенденція лише продовжує зростати.

**Мета.** Визначити наслідки внаслідок змін генетичних маркерів розумової відсталості у пацієнтів хворих на синдром Дауна на різних рівнях онтогенезу.

**Матеріали та методи:** мною активно використовувалися методи системно-структурного, порівняльного характеру та методи спостереження.

**Результати та їх обговорення.** Синдром Дауна є однією з форм патологій, що характеризується геномною мутацією, внаслідок чого каріотип соматичної клітини представлений 47 хромосомами. Цим самим спостерігається трисомія 21-ої хромосоми, що супроводжується явищем мозаїцизму, також додатковий матеріал 21 хромосоми може виникнути за рахунок робертсонівських транслокацій та дуплікацій її частин. Мозаїцизм представляє собою форму більш легкої форми прояву та розвитку синдрому Дауна, як наслідку. При мозаїчній формі захворювання, трисомія зазвичай викликана нерозходженням хромосом при мейозі у організмі одного батьків, в результаті всі клітини дитини будуть мати аномальну форму. Процес мозаїцизму виникає вже на стадії зиготи, тоді ж і фіксується нерозходження хромосом у новоутвореній зиготі, в результаті чого порушення каріотипу може лише торкатися окремих тканин та органів, що характеризує дану патологію, як легко протікаючу. Дуплікація частин 21-ої хромосоми відбувається вкрай рідко у пацієнтів хворих на синдром Дауна, характеризується подвоєнням в результаті хромосомних перебудов, окрім цього супроводжується реплікацією окремих генів із 21-ої хромосоми. Такі рекомбінації відбуваються вкрай рідко та наразі відсутні дані про їх періодичність. Додатковий матеріал 21-ої хромосоми може фіксуватися у хворих і за рахунок робертсонівських транслокацій у каріотипі одного з батьків. В даному випадку плече 21-ої хромосоми є прикріпленим до плеча іншої, зазвичай до 14-ої. Фенотип у пацієнта, що має в своєму складі форму захворювання за робертсонівськими транслокаціями відповідає нормі. Під час нормального мейозу шанси на трисомію підвищується, тим самим є ризик народження дитини з синдромом Дауна. Наявність транслокативного типу мутації не залежить від батьківського

віку. Вада розумової недостатності є наслідком мутагенних змін у 21-ій хромосомі при будь-якому типі мутацій, вона виражається у проблемах нейрогенезу на фазі вже пренатального розвитку та характеризується зменшенням форми черепа та голови, та як наслідок зменшеного за розміром головного мозку. На стадії нейруляції можна провести діагностичні заходи по визначенню у ембріона наявності чи відсутності захворювання синдрому. При мутагенезі 21-ої хромосоми відбувається також порушення окиснювального фосфорилювання, що є основним механізмом для синтезу АТФ та клітинного дихання необхідний для гомеостатичної функції нейронних мереж, як наслідок окрім дефектів інтелектуальної недостатності тут можна спостерігати і проблеми з опорно-руховим апаратом та інші супутні деформації. Розумова недостатність є основною клінічною особливістю багатьох хвороб, що мають генетичний фактор виникнення, зокрема захворювання синдрому Дауна. У всіх пацієнтів, що мають дане захворювання фіксується наявність вади інтелектуальної відсталості у різних відсоткових варіаціях: легкою – 5%, помірно-вираженою – 75%, важкою – 20%. Відсталість розумового плану у пацієнтів характеризується млявим мисленням, відсутність здатності до абстрагування, важко дається освоєння простих арифметичних вправ, орієнтування в часі є також негативним явищем прояву. Читання дається легше, аніж письмові вправи, хворі діти здатні до швидкого та виразного читання, проте самостійний переказ робить завдання достатньо складним для них, в даному випадку хворі особи можуть лише відповідати на поставлені питання. Характеристика розвитку мовленнєвого фактору у порівнянні зі здоровими дітьми у хворих дітей на синдром Дауна здійснюється набагато пізніше, а саме вимова перших слів відбувається на п'ятий рік життя (при типовому патологічному перебігу), а формування простих фраз лише на восьмий, особливо слабким явищем спостерігається активна мовна діяльність. Словниковий запас у пацієнтів не є високим, на це впливають фенотипові, патофізіологічні прояви, а саме недорозвиненість верхньої щелепи, патогенез зубних рядів і збільшення розміру язика грають велике значення у порушенні звукоутворення при вимові різноманітних слів або речень.

**Висновки.** Через хромосомні мутації, що відбуваються шляхом гомологічних перебудов, а саме наявністю додаткових копій генетичного матеріалу, трисомії або транслокацій хромосом, фенотипові прояви патології синдрому Дауна несуть собою маркери розумової відсталості виражені на генетичному рівні у пацієнтів. Важливість вирішення проблеми, покращення їх життя та інтеграції їх у соціум – є актуальним питанням та ставить перед медициною завдання її вирішення.

**Ключові слова:** синдром Дауна, генетичний маркер, розумова недостатність.

## ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ НА МОРФОЛОГІЮ КЛІТИН КУЛЬТУРИ ФІБРОБЛАСТІВ

Прокопюк В. Ю.<sup>1,2</sup>, Ткаченко А. С.<sup>1</sup>, Єфімова С. Л.<sup>3</sup>, Клочков В. К.<sup>3</sup>,  
Максимчук П. О.<sup>3</sup>, Оніщенко А. І.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини

Національної академії наук України, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Інститут сцинтиляційних матеріалів Національної академії наук України,  
м. Харків, Україна

v.yu.prokopiuk@gmail.com

**Вступ.** Токсичність наноматеріалів є основним лімітуючим фактором їх застосування в сучасній медицині. Вивчення токсичності можливо на культурах клітин фібробластів, які містяться в стромі багатьох органів. Інтегративними показниками стану клітинної культури є конфлюентність моношару та форма клітин, які відображають стан клітинної адгезії, функціонування цитоскелету та проліферативну активність.

**Метою** дослідження було вивчення впливу наночастинок ортованадату гадолінію з домішками європію ( $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ ) на морфологію клітин, адгезивні характеристики та структуру моношару культури фібробластів.

**Матеріали та методи.** Фібробласти виділяли зі шкіри плодів щурів 18-20 днів гестації ферментативним методом, культивували в середовищі DMEM з 10% фетальної сироватки у  $\text{CO}_2$ -інкубаторі до 3 пасажу. Пересівали на 24-лунковий планшет у концентрації 50 тис. клітин на лунку. Через добу, після адгезування клітин та формування моношару додавали наночастинок  $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$  у концентраціях 0-30-65-130-260-520 мкг/мл на одну добу. Оцінювали форму клітин, конфлюентність моношару, ступінь адгезії та кількість відокремлених клітин.

**Результати дослідження.** Встановлено, що при культивуванні фібробластів впродовж 24 годин з наночастинками  $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$  у концентрації 30 мкг/мл конфлюентність моношару та форма клітин мало відрізнялася від культур без додавання наночастинок. При концентрації наночастинок 65 мкг/мл конфлюентність моношару незначно падала, між клітинами з'являлися проміжки, клітини набували веретеноподібної форми. З підвищенням концентрації до 130 мкг/мл зміни прогресували, клітини починали втрачати адгезію та відокремлюватися. Після культивування клітин протягом 1 доби з наночастинками у концентраціях 260-520 мкг/мл конфлюентність моношару різко знижувалася, більшість клітин були відокремлені від поверхні пластику, або набували округлу форму. У порівнянні з іншими, раніше застосованими методами дослідження токсичності  $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ , вивчення морфології, адгезії клітин та конфлюентності моношару виявилось найбільш чутливим методом, що вказує на необхідність подальшого вивчення механізмів токсичності, пов'язаних з елементами цитоскелету або адгезивними молекулами.

**Висновки.** Наночастинок  $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$  у концентраціях більше 65 мкг/мл характеризуються дозозалежною цитотоксичністю по відношенню до культури фібробластів.

## КОРЕЛЯЦІЇ ХОЛЕСТЕРОЛУ КРОВІ З КОРТИЗОЛОМ ЯК МАРКЕРОМ СТРЕСУ

Радченко О. М.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
Україна*

olradchenko@gmail.com

Участь гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі у процесі адаптації та утворенні певного типу адаптаційної реакції може проявлятися зміною кортизолу крові. Ще менш відомо про зміни рівня загального холестеролу (ХС) крові за умов різних типів адаптаційних реакцій та, відповідно, різних рівнів кортизолу.

З метою визначення рівня кортизолу та альдостерону крові та кореляцій з вмістом ХС оцінена активність адренкортикальної осі у 62 здорових волонтерів за кількістю кортизолу імуноферментним методом, альдостерону радіоімуноферментним аналізом, адаптаційними реакціями (Радченко ОМ, 2004). Результати опрацьовані методами варіаційної статистики з визначенням коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона ( $r$ ) та сукупної множинної кореляції ( $R$ ).

**Результати.** Практично у всіх обстежених осіб із стрес-реакцією рівень кортизолу крові був зміненим – зменшеним (хронічний стрес) чи збільшеним (гострий стрес). Середній рівень кортизолу крові за умов стресу був нижчим, ніж в осіб з сприятливою реакцією активації ( $219,23 \pm 5,3$  vs  $330,11 \pm 2,77$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ). Ми поділили обстежених за вмістом кортизолу: з пониженим ( $88,2 \pm 10,1$  нмоль/л), нормальним ( $319,1 \pm 8,2$  нмоль/л) та підвищеним ( $880,0 \pm 159,3$  нмоль/л). За вмістом альдостерону групи не відрізнялись ( $77,2 \pm 32,7$ ,  $94,0 \pm 7,6$  та  $87,0 \pm 17,9$  пг/мл), але спостерігалась тенденція до зменшення ХС із зростанням кортизолу ( $7,07 \pm 1,30$ ,  $6,00 \pm 0,30$  та  $5,28 \pm 0,99$  ммоль/л), що знайшло своє відображення в оберненому зв'язку кортизолу та ХС у пацієнтів з нормо- та гіперкортизолемією ( $r = -0,08$  та  $r = -0,46$ ). Це дозволяє припустити, що гострий стрес, який, як ми показали вище, характеризується збільшенням кортизолу, буде супроводжуватись гіпохолестеролемією, тоді як при хронічному стресі частіше спостерігається гіперхолестеролемія. Цікавим виявився сукупний множинний кореляційний зв'язок ХС з обома гормонами кори наднирників: якщо у пацієнтів з нормокортизолемією він був практично відсутнім ( $R = 0,09$ ), то в умовах зміни рівня кортизолу він досягнув середньої сили ( $R = 0,49$  та  $R = 0,44$ ), причому його сила не залежала від зміни кількості кортизолу у бік зменшення чи збільшення.

**Висновки.** Гіпохолестеролемія супроводжує гострий стрес та збільшення кортизолу, для хронічного стресу притаманні зменшення кортизолу та гіперхолестеролемія. Сукупний кореляційний зв'язок ХС з кортизолом та альдостероном відсутній в умовах нормокортизолемії та однаковий при зменшенні кортизолу нижче норми (хронічний стрес) та збільшенні його (гострий стрес).

**Ключові слова:** стрес, холестерол, кортизол, альдостерон, кореляції.

## **ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДИСТРОФІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗАХ**

**Радченко В. О.<sup>1</sup>, Леонтьєва Ф. С.<sup>1</sup>, Туляков В. О.<sup>1</sup>, Скіданов М. А.<sup>1</sup>,  
Скіданов А. Г.<sup>1</sup>, Морозенко Д. В.<sup>2</sup>, Глєбова К.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка  
НАМН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
katerynagliebova25@gmail.com

**Вступ.** Дегенеративні зміни у хребті становлять складний комплекс взаємно залежних один від одного процесів. Важливою їх складовою є ураження різного типу та порушення життєдіяльності м'язової тканини паравертебральних м'язів.

**Мета:** оцінка придатності досліджуваної моделі ураження паравертебральних м'язів для подальших планованих досліджень м'язової системи хребта.

**Матеріали та методи.** В рамках даної роботи було апробовано модель відтворення дегенеративних процесів у паравертебральних м'язах із використанням білих лабораторних щурів–самців 2–х місячного віку масою 140-160 г, (5 голів). У якості контрольної групи були використані 5 інтактних тварин аналогічного віку і статі. Модель відтворювали шляхом перев'язування великих прямих м'язів спини резидентним шовним матеріалом упродовж 45 діб, після чого дослідні та контрольні щури були забиті із дотриманням заходів гуманності. У сироватці крові визначали вміст глікопротеїнів за методом Штейнберга та Доценка, гаптоглобіну за гемоглобіновим методом, загальних хондроїтинсульфатів за реакцією з риванолом методом Nemeth–Csoka у модифікації Л. І. Слуцького. Вміст глюкози визначали глюкозоксидазним методом, тимолову пробу ставили за методом R. E. Shank & C. W. Hoagland з тимоловим реактивом, активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної та кислої фосфатази, креатинфосфокінази досліджували кінетичними методами на напіваавтоматичному біохімічному аналізаторі, їх співвідношення – розрахунковим методом. Вміст загального холестеролу визначали ферментативним колориметричним методом за допомогою набору Cholesterol PAP SL Mono, «Біофарма», ліпопротеїдів низької щільності ( $\beta$ -ліпопротеїнів) турбідиметричним методом за Бурштейн та Самай, вміст тригліцеридів та загальних ліпідів колориметричним методом. Результати біохімічних досліджень були статистично оброблені за методом Фішера–Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** У дослідних тварин активність креатинфосфокінази підвищувалася на 72,12 %, що свідчить про руйнування частини м'язових клітин. Спостерігалось достовірне підвищення на 28,37 % вмісту у сироватці крові тварин дослідної групи глікопротеїнів, що відображає руйнування лейкоцитів. Водночас із тим, мало місце достовірне перевищення вмісту загальних хондроїтинсульфатів на 27,53 % у сироватці крові дослідних

тварин у порівнянні із таким у білих щурів контрольної групи.

**Висновки.** Зміни біохімічних показників сироватки крові білих щурів, зафіксовані при відтворюванні моделей ураження м'язової тканини шляхом ішемізації паравертебральних м'язів перев'язуванням шовним матеріалом прямих м'язів спини, свідчать про перебіг в м'язової тканини експериментальних тварин дегенеративних процесів. Відтворена модель є адекватною і цілком придатною на термін 1,5 місяці для дослідження дегенеративних процесів у м'язовій тканині паравертебральних м'язів дослідних тварин.

## ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНІ ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ ІЗ ДЕГЕНЕРТИВНО-ДИСТРОФІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ХРЕБТА ІЗ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ НАВКОЛОКОНСТРУКЦІЙНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН

Радченко В. О.<sup>1</sup>, Леонтєва Ф. С.<sup>1</sup>, Туляков В. О.<sup>1</sup>, Барков О. О.<sup>1</sup>,  
Корж І. В.<sup>1</sup>, Морозенко Д. В.<sup>2</sup>, Глєбова К. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка  
НАМН України», м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
katerynagliebova25@gmail.com

**Вступ.** Збільшена тривалість життя і попит на кращу якість життя в процесі старіння, призвели до значного зростання кількості кандидатів на стабілізацію хребта. В останні десятиліття було продемонстровано, що стабілізація хребців призводять до значного відсотку незадовільних результатів.

**Мета** – дослідити відмінності передопераційного біохімічного та імунологічного обстеження у пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта, що потребували транспедикулярної фіксації хребців та післяопераційними ускладненнями у вигляді навколоконструкційного запалення м'яких тканин та без таких.

**Матеріали та методи.** Лабораторне обстеження проводили у осіб із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта, які потім отримували оперативне лікування із використанням транспедикулярної конструкції. У 20 хворих у післяопераційному періоді спостерігалось запалення м'яких тканин навколо металоконструкцій, у 20 пацієнтів післяопераційний період перебігав без ускладнень та контрольної групи (20 практично здорових людей). В крові хворих було досліджено: С-реактивний білок – за допомогою латекс-тесту, пробу Вельтмана – модифікованим методом, сіалових кислот за методом Hess, активність лужної фосфатази визначали кінетичним методом, гаптоглобін гемоглобіновим методом, вміст загальних хондроїтинсульфатів за реакцією з риванолом методом Nemeth–Csoka у модифікації Л.І. Слуцького, глікопротеїни – модифікованим методом О.П. Штенберга та Я.Н. Доценко.

Також було визначено циркулюючі імунні комплекси осадженням у 3,5 % розчині поліетиленгліколю (6000 Да) на спектрофотометрі СФ-46, коефіцієнт спонтанної міграції лімфоцитів, рівень міграції лімфоцитів із антитілами на кістковий та хрящовий антигени та антиген синовіальної оболонки визначали, згідно з капілярною модифікацією Ю. П. Делевського, методу Т. М. Кримкіної та Л. В. Ковальчук.

Отримані результати було статистично оброблено за Фішером-Стьюдентом із визначенням середньої арифметичної та середньоквадратичного відхилення, після цього було проведено аналіз рядів на рівномірність та наявність статистичної достовірності різності між порівнювальними рядами при  $P < 0,05$ .



**Результати та їх обговорення.** У пацієнтів без післяопераційних ускладнень до лікування виявлено на 37,21 % достовірно більший вміст глікопротеїнів у сироватці крові, ніж у осіб контрольної групи. Це супроводжувалося більшою на 67,36 % концентрацією гаптоглобіну у сироватці крові. Відповідно до збільшення зазначених маркерів запалення, також були збільшені результати проби Вельтмана (на 22,22 %).

Концентрація С-реактивного білку у сироватці крові, що перевищує 6 мг/мл, але менше 12 мг/мл, була зафіксована в 4 пацієнтів з 20 у групі (норма – менше 6 мг/мл), в той час, як у групі практично здорових людей було визначено перевищення порогу 6 мг/кг (але менше 12 мг/кг) тільки у однієї людини з 20 у групі. Вище вказані зміни біохімічних показників свідчать про наявність запального процесу у сполучній тканині. Це підтверджується достовірним збільшенням на 38,37 % вмісту хондроїтинсульфатів у сироватці крові хворих, без післяопераційних ускладнень у порівнянні із таким у практично здорових людей.

У осіб без післяопераційних ускладнень вміст циркулюючих імунних комплексів був достовірно збільшений на 25,32 % порівняно із таким у осіб контрольної групи. Це супроводжувалося достовірним підвищенням на 21,70 % коефіцієнту спонтанної міграції лімфоцитів. Такі зміни вказують на фізіологічну активацію захисних механізмів організму пацієнтів, який спрямований на видалення антигенів, які утворюються внаслідок деградації сполучної тканини.

Рівень міграції лімфоцитів із антитілами на кістковий антиген у даної групи хворих був достовірно підвищений на 10,58 %, із антитілами на хрящовий антиген – на 12,50 %, із антитілами на антиген синовіальної оболонки – на 17,57 %. Зазначені дані вказують на активацію імунної системи відносно власної сполучної тканини у пацієнтів розглянутої групи.

Пацієнти із подальшим післяопераційним запаленням м'яких тканин показали підвищену активність лужної фосфатази (на 54,96 %), хондроїтинсульфатів на 60,47 %, що вказує на активну перебудову кісткової та хрящової тканин із переважанням анаболічних процесів (табл.). Спостерігалось підвищення вмісту гаптоглобіну (на 136,84 %), сіалових кислот (на 136,00 %) та зменшення результатів проби Вельтмана (на 57,11 %).

Рівень С-реактивного протеїну у сироватці крові у даної групи хворих був з 20 осіб вищим 18 мг/мл, але меншим 24 мг/мл в сироватці крові у 5 пацієнтів, вище 12 мг/кг, але менше 18 мг/мл – у 7 пацієнтів та більше ніж 6 мг/кг, але менше за 12 мг/мл – у 8 пацієнтів. У пацієнтів даної групи значення циркулюючих імунних комплексів у порівнянні із таким у практично здорових людей було вищим на 115,11 %, коефіцієнту спонтанної міграції лімфоцитів на 64,15 %, рівня міграції лімфоцитів із антитілами на антиген кісткової тканини на 60,58 %, до антигену хрящової тканини – на 64,77 %, до антигену синовіальної оболонки – на 39,19 %.

У хворих із післяопераційним запаленням м'яких тканин, визначено перевищення у порівнянні із таким у хворих без ускладнень за активністю лужної фосфатази на 31,96 %. Рівень гаптоглобіну був в них вищим, на 41,51 %,

сіалових кислот – на 115,33 %.

Результати проби Вельтмана у даних пацієнтів були меншими на 37,14 %, що свідчить про дестабілізацію білкової частини сироватки за рахунок накопичення білків запалення. Паралельно спостерігався на 15,97 % більш високий рівень хондроїтинсульфатів у сироватці крові. Зазначене свідчить про розвиток активного запального процесу у хворих, який після інструментації був істотно активований та виливався у локальне загострення в області втручання.

У хворих із післяопераційним запаленням м'яких тканин, у порівнянні із даними групи хворих без ускладнень, було зафіксовано рівень циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові достовірно вищий на 71,65 %. Значення коефіцієнту спонтанної міграції лімфоцитів у хворих із післяопераційними запаленням м'яких тканин був вищим на 34,88 %.

Рівень міграції лімфоцитів із антитілами на антиген кісткової тканини перевищував такий у хворих без ускладнень на 45,22 %, до антигену хрящової тканини – на 46,46 %, до антигену синовіальної оболонки – на 39,08 %. Зазначені зміни характеризують надмірну активацію імунної системи ще до початку лікування. Вірогідно, що у розвитку запалення є значний аутоімунний компонент, що потребує нормалізації імунного статусу ще до операції.

**Висновки.** Таким чином, передопераційне біохімічне та імунологічне обстеження хворих із дегенеративними захворюваннями хребта та необхідністю транспедикулярної фіксації є корисним для оцінки вірогідності розвитку післяопераційних ускладнень.

## **ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДИСТРОФІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНИХ М'ЯЗАХ**

**Радченко В. О.<sup>1</sup>, Леонтьєва Ф. С.<sup>1</sup>, Туляков В. О.<sup>1</sup>, Скіданов М. А.<sup>1</sup>,  
Скіданов А. Г.<sup>1</sup>, Морозенко Д. В.<sup>2</sup>, Глєбова К. В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка

НАМН України», м. Харків, Україна

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

katernagliebova25@gmail.com

**Вступ.** Важливою складовою дегенеративних змін у хребті є ураження паравертебральних м'язів. Для дослідження цього процесу необхідно обирати моделі, які будуть відображати механізми розвитку відтворюваних уражень.

**Мета:** Оцінка придатності досліджуваної моделі ураження паравертебральних м'язів для подальших планованих досліджень м'язової системи хребта.

**Матеріали та методи.** Модель відтворювали шляхом аліментарного (дієт-індукованого) ожиріння у щурів 2-місячного віку 140-160 г, (5 голів) шляхом їхнього утримання впродовж 3 міс. на висококалорійному раціоні харчування, адаптованому до рецептури Teklad Custom Diet TD.10670, упродовж 45 діб, після чого щури були забиті із дотриманням заходів гуманності. У якості контрольної групи були використані 5 інтактних тварин. У сироватці крові визначали вміст глікопротеїнів за методом Штейнберга та Доценка], гаптоглобіну за гемоглобіновим методом, хондроїтинсульфатів за реакцією з риванолом методом Nemeth–Csoka у модифікації Л. І. Слущького. Вміст глюкози визначали глюкозоксидазним методом, тимолову пробу ставили за методом R. E. Shank & C. W. Hoagland з тимоловим реактивом, активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної та кислої фосфатази, креатинфосфокінази досліджували кінетичними методами на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі, їх співвідношення – розрахунковим методом. Вміст загального холестеролу визначали ферментативним методом за допомогою набору Cholesterol PAP SL Mono, «Біофарма», ліпопротеїдів низької щільності ( $\beta$ -ліпопротеїнів) турбідиметричним методом за Бурштейн та Самай, вміст тригліцеридів та загальних ліпідів фотоколориметричним методом. Результати були статистично оброблені за методом Фішера–Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** В умовах моделювання тотального ожиріння у експериментальних щурів спостерігалось достовірне підвищення на 16,12 % вмісту у сироватці крові загального холестеролу, на 54,30 % – загальних ліпідів, на 16,34 % – ліпопротеїнів низької щільності, на 100,87 % вмісту тригліцеридів і на 44,24 % вмісту глюкози.

Активність аланінамінотрансферази у сироватці крові була підвищена на 122,37 % у порівнянні із таким у контрольних тварин, активність аспартатамінотрансферази на 44,79 %. значення тимолової проби – на 90,29 %. Активність креатинфосфокінази, у дослідних щурів була достовірно знижена на

14,64 %, що в умовах підвищення показників ліпідного обміну є характерним для жирової дистрофії м'язів. Зазначене супроводжувалося підвищенням на 14,78 % вмісту глікопротеїнів та на 22,64 % хондроїтинсульфатів у сироватці крові.

**Висновки.** Таким чином, дані біохімічного дослідження сироватки крові дослідних щурів показали викривлення ліпідного обміну та розвиток дистрофічних процесів у м'язовій тканині у дослідних тварин. Це підтверджує придатність зазначеної моделі для використання у якості базової при дослідженні дистрофічних процесів у паравертебральних м'язах.

## ПОШИРЕНІСТЬ ФАКТОРІВ ДЕСИНХРОНОЗУ У ЛЮДЕЙ ІЗ АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

Романенко М. С., Синєок Л. Л., Півень Л. В., Іваненко Л. Д.  
*ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»,  
м. Київ, Україна  
maryanar@ukr.net*

Поширеність метаболічних захворювань, таких як ожиріння та діабет 2 типу, зростає в усьому світі та в Україні зокрема. Швидка урбанізація, обесогенне середовище, і постаріння населення є ключовими факторами в етіології метаболічних захворювань. Однак метаболічні наслідки циркадіанного десинхронозу, викликаного хронічним порушенням фізіологічних і поведінкових ритмів, пов'язаних із циклом день/ніч, часто недооцінюються. До факторів десинхронозу зокрема належать нічна активність, робота в нічну зміну, безсоння та недостатній сон, які можуть призводити до соціального часового відставання (jetlag). Зазвичай вплив факторів десинхронозу поєднується із порушенням режиму харчування та зміною структури раціону. Довгостроковий вплив факторів десинхронозу порушує енергетичний гомеостаз, що призводить до збільшення ваги, погіршення обміну глюкози та ліпідів, посилення оксидативного стресу та запальної реакції, та в свою чергу сприяє виникненню метаболічних захворювань.

**Мета:** оцінити поширеність факторів десинхронозу у хворих середнього віку із абдомінальним ожирінням.

**Матеріали і методи.** Обстежено 98 людей середнього віку (35-59 років, 34 чоловіки та 64 жінок). Проводили загальноклінічне обстеження, анкетування, антропометрію, лабораторні дослідження показників метаболічного профілю (рівень глікемії натще, ліпідограма, вміст аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, індекс НОМА). Наявність абдомінального ожиріння (АО) оцінювали за критеріями IDF (2006 р.). Фактичне харчування оцінювали анкетно-ваговим методом за семиденними харчовими щоденниками. Нутрієнтний склад розраховували з використанням таблиць хімічного складу та харчової цінності продуктів за допомогою комп'ютерної програми «Тест раціонального харчування TRP-D02» (НТЦ «Віріа», Україна).

**Результати.** Серед чоловіків з АО була вищою частка осіб, які працювали в нічну зміну в попередні роки (47,4 % проти 11%,  $p < 0,05$ ). Серед жінок із АО виявлено вищу частку осіб із порушенням режиму сну - відхід до сну після 24.00 та безсоння (43,2 % проти 24,4 %, 53,3 % проти 24,4 %, відповідно,  $p < 0,05$ ). Порушення режиму сну поєднувалось у жінок з АО із порушенням режиму харчування - пізнім сніданком (25,3 проти 7,3 %,  $p < 0,05$ ).

У чоловіків, незалежно від наявності АО, харчові раціони достовірно не відрізнялись. Разом з тим привертає увагу незбалансованість харчування чоловіків, метаболічно здорових на момент обстеження, відповідно до антропометрії та результатів лабораторних тестів. Зокрема, раціони характеризувались аліментарними факторами ризику метаболічних

захворювань - високим вмістом жирів та простих вуглеводів. У жінок знайдено відмінності, які полягали у більшій енергоємності раціону,  $1917,2 \pm 54,2$  ккал у жінок із АО проти  $1765 \pm 62,6$  у жінок без АО ( $p=0,03$ ) при однаковій структурі харчування.

**Висновки.** У людей середнього віку виявлено зв'язок абдомінального ожиріння із такими факторами розбалансування біологічних ритмів як робота в нічну зміну у попередні роки, порушення режиму сну, безсоння. Фактори десинхронозу мають враховуватись при корекції метаболічних розладів додатково до оптимізації харчування. Для чоловіків середнього віку без абдомінального ожиріння характерне незбалансоване харчування, що потенційно загрожує їхньому метаболічному здоров'ю.

**Ключові слова:** абдомінальне ожиріння, десинхроноз, харчування.

**АКТОВЕГІН ЗНИЖУЄ РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ОКИСНОГО СТРЕСУ У  
КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З  
КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ АВТОНОМНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ**  
**Сасенко Я. О.<sup>1</sup>, Гончар О. О.<sup>2</sup>, Маньковська І. М.<sup>2</sup>, Маньковський Б. М.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ, Україна,*

<sup>2</sup>*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, м. Київ, Україна  
olga.gonchar@i.ua*

**Вступ.** Окисний стрес вважається одним із провідних патогенетичних механізмів, який здатен ініціювати запальні та деструктивні процеси при цукровому діабеті 2 типу (ЦД2). Порушення балансу між про-та антиоксидантами, гіперглікемія та високий рівень вільних жирних кислот за умов ЦД2 призводять до накопичення активних форм кисню, що сприяє окисному пошкодженню макромолекул (ліпідів, білків та нуклеїнових кислот) і відіграє значну роль в патогенезі ЦД2, зокрема, в розвитку неврологічних ускладнень. Отже, уповільнення прооксидантних процесів становить актуальну проблему діабетології та неврології. В останні роки застосування препаратів з метаболічним механізмом дії закономірно займає важливе місце в терапії серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань. Одним із таких препаратів метаболічної дії з багатовекторними та поліорганными позитивними ефектами є Актовегін (Takeda Pharmaceuticals, Лінц, Австрія). Актовегін широко застосовується для лікування судинних захворювань головного мозку та когнітивних порушень різного ступеня прояву у багатьох хворих, у тому числі і на ЦД2. Однак, антиоксидантні властивості цього препарату у цих хворих досліджені не в достатній мірі.

**Метою** нашого дослідження стало вивчення впливу Актовегіну на про-та антиоксидантний стан крові хворих на цукровий діабет 2 типу з кардіоваскулярною автономною нейропатією.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 20 пацієнтів у віці  $61,56 \pm 2,91$  років, з середньою тривалістю цукрового діабету 2 типу  $12,45 \pm 1,82$  років, а також 10 практично здорових осіб тієї ж вікової групи, які складали контрольну групу. Використовували стандартні методи для діагностики ЦД2 та КВАН: рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c), тести NSS, TSS, NIS-LL, Toronto. Актовегін вводили внутрішньовенно крапельно в дозі 1000 мг на день протягом 10 днів, з подальшим пролонгованим пероральним прийомом у дозі 800 мг на добу впродовж 3-х місяців. В крові пацієнтів до та після курсу лікування досліджували показники, що є маркерами окисного стресу та стану антиоксидантної системи. У плазмі крові вивчали вторинні продукти перекисного окиснення ліпідів (ТБК-АП), активність антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КАТ). В еритроцитах крові – вміст перекису водню ( $H_2O_2$ ); стан глутатіонової системи оцінювали за вмістом відновленого глутатіону та активністю ферменту глутатіонпероксидази.

**Результати та їх обговорення.** Про наявність окисного стресу у хворих на ЦД2 з КВАН свідчить зростання вмісту ТБК-АП та  $H_2O_2$  в крові на 61 та 41% ( $P<0,05$ ), відповідно, порівняно з контролем. У зв'язку з цим можна припустити, що встановлене підвищення активності СОД та КАТ на 21 та 88% ( $P<0,05$ ), порівняно з контрольними показниками, має компенсаторний характер у відповідь на надмірне утворення активних форм кисню. Зниження в еритроцитах вмісту відновленого глутатіону та активності антиперекисного ферменту глутатіонпероксидази є показниками виснаження глутатіонового пулу і свідчить про наявність дисбалансу у про- та антиоксидантній системі крові хворих на ЦД2 з КВАН. У цих пацієнтів методом кореляційного аналізу був встановлений середній ступінь взаємозв'язку між тривалістю захворювання та вмістом  $H_2O_2$  ( $r=0,51$ ;  $p<0,05$ ), ТБК-АП ( $r=0,45$ ;  $P<0,05$ ), а також активністю СОД ( $r=0,44$ ;  $P<0,05$ ). Слабка кореляційна залежність спостерігалася між рівнем HbA1c та показниками окисного стресу і супероксиддисмутазою активністю. Після курсу терапії препаратом Актовегін реєстрували зниження рівня ТБК-АП та  $H_2O_2$  (на 23 та 17%,  $P<0,05$ ), відповідно; активності КАТ - на 17% ( $P>0,05$ ) у порівнянні з такими показниками у хворих до лікування, що вказує на уповільнення окисних процесів у крові хворих. Встановлене підвищення активності СОД (на 25%,  $P<0,05$ ) при зниженні показників стану прооксидантної системи свідчить про наявність умов для потенційного зростання резервних антиоксидантних можливостей організму хворих на ЦД2 з КВАН після терапії Актовегіном. Відомо, що Актовегін у своєму складі містить цілий спектр мікроелементів та есенціальних, нейронактивних мікроелементів, що входять до складу простетичних груп багатьох металоензимів, зокрема СОД (Zn, Cu, Mn) і грають ключову роль в антиоксидантному захисті клітин та тканин за ЦД2. Поряд з антирадикальними ферментами, система глутатіону є однією із активних складових антиоксидантного захисту організму, яка відіграє велику роль у послабленні окисних пошкоджень, особливо в еритроцитах, оскільки не тільки запобігає розвитку вільно радикальних реакцій, але й забезпечує ефективну елімінацію кінцевих метаболітів перекисного окиснення ліпідів. Ми показали, що в еритроцитах вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонпероксидази мали тенденцію до зростання.

**Висновки.** застосування Актовегіну потенціює антиоксидантний захист та зменшує напруженість окисного стресу в крові хворих на цукровий діабет 2 типу з кардіоваскулярною автономною нейропатією.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу з кардіоваскулярною автономною нейропатією; окисний стрес; антиоксидантний захист; Актовегін.



## ВПЛИВ ІМЕРСІЙНОЇ ГІПОТЕРМІЇ НА ПРОЦЕСИ ПРОТЕОЛІЗУ

Самохіна Л. М.<sup>1</sup>, Ломако В. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»,  
м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,  
м. Харків, Україна

lub.samokhina@gmail.com

**Вступ.** Занурення у холодну воду стимулює роботу шкірних рецепторів, що викликає вазоконстрикторні зміни, звуження судин (через симпатичні волокна), зменшення набряку та запалення внаслідок уповільнення метаболізму та вироблення метаболітів, тим самим обмежуючи ступінь пошкодження та покращуючи відновлення нервової та м'язової тканин.

Плавання у холодній воді, температура якої нижче від 15 °С, використовують для прискорення процесу відновлення м'язів завдяки протизапальним та знеболюючим ефектам. При цьому знижується вироблення реактивних речовин, відновлюється окисно-відновлювальний баланс, підвищується життєздатність клітин, але дуже швидко також розвивається особливий стан, відомий як імерсійна гіпотермія (ІГ), оскільки вода проводить тепло у 25 разів швидше, ніж повітря. Занадто тривале перебування у зоні зниженої температури викликає деградацію клітин, зміни у роботі основних систем організму. Знижується системний вміст амінокислот, що пов'язують із пригніченням протеолізу або підвищеним поглинанням та використанням амінокислот тканинами.

Важливим у формуванні відповідної реакції організму на зовнішній вплив є участь хімотрипсинподібної протеїнази - хімази, яка у щурів розщеплює вазоконстрикторний пептид - ангіотензин II (АІІ), сприяє вазодилатації, вона утворює АІІ лише за умов високих концентрацій ангіотензину I. При цьому у підтримці вазопресорної функції можуть приймати участь тонін, калікреїн гК9, який у 100 разів менш активний, ніж тонін щодо утворення АІІ, а також катепсин G.

У пригніченні надлишкової активності протеїназ важливу роль грає  $\alpha$ -2-макроглобулін ( $\alpha$ -2-МГ), який першим серед інгібіторів включається у реакцію з протеїназами, зв'язується зі шкідливими для організму пептидазами ендогенного походження, ензимами згортання крові, пошкодження тканин. Він сприяє виведенню протеїназ із організму.

**Мета.** Вивчити активність нетрипсиноподібних протеїназ та  $\alpha$ -2-макроглобуліна за умов імерсійної гіпотермії у щурів.

**Матеріали та методи.** Робота виконана на 6-тимісячних білих безпородних аутбредних щурах-самцях, отриманих методом стадної рандомбредної системи розведення, яких до початку експерименту утримували у віварії при природному світловому режимі на стандартному раціоні *ad libitum*. Моделювання ІГ здійснювали у тесті «вимушене плавання» протягом 5 хв у холодній воді 0°C, за цих умов температура тіла знижувалася до  $(27,5 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ .

Експерименти проведено відповідно до «Загальних принципів роботи на тваринах, схвалених III Національним конгресом з біоетики» (Київ, 2007) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин», що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації.

У сироватці крові та без'ядерних фракціях 10 % гомогенатів тканин кори мозку, гіпоталамуса, мозочку, стовбура мозку, легень, серця, печінки та нирок визначали активність нетрипсиноподібних протеїназ (НТПП) (хімаза, калікреїн III або простатспецифічний антиген, частково тонін і калікреїн rK9, без катепсину G) та їх інгібітора  $\alpha$ -2-МГ високочутливими ( $10^{-9}$ - $10^{-10}$  г) ензиматичними методами. Останні ґрунтуються на розщепленні комплексу маркерного ензиму (пероксидази хрону) та протеїнового субстрату, іммобілізованого на поверхні полістиролу. Додатково розраховували протеолітичні коефіцієнти (ПК) – відношення НТПП/ $\alpha$ -2-МГ.

У дослідженнях використовували пероксидазу хрону, соєвий інгібітор трипсину, протамінсульфат, альбумін сироватки бика ("ICN", США), трипсин ("Spofa", Чехія) та інші реагенти ("Reaxim", Україна); полістиролові планшети ("KIMA", Італія), а також фотометр-аналізатор імуноензимний Humanreader ("Human", Німеччина).

Статистичну обробку результатів проводили за методом непараметричної статистики Крускала-Волліса з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0 (MatStat Inc., США).

**Результати та їх обговорення.** Активність НТПП у результаті ІГ значуще збільшувалася у сироватці крові і менш у мозочку, а у гіпоталамусі знижувалася. Через 24 год вона підвищувався далі, значуще у сироватці крові (у 7 разів), мозочку та серці. При цьому слід зазначити, що вихідна активність НТПП була найнижчою у сироватці крові, де спостерігали максимальний ефект ІГ. Більш високий вихідний рівень НТПП був виявлений у стовбурі мозку.

Активність  $\alpha$ -2-МГ була найбільш високою у мозочку та нирках, низькою – у сироватці крові та стовбурі мозку. У результаті ІГ вона підвищувалася у гіпоталамусі, серці, корі мозку та більше у стовбурі мозку (у 2–5 разів). Через 24 год підвищення було більш виражене у стовбурі мозку (у 24 рази), менше у легенях і серці (у 11 та 10 разів відповідно), у сироватці крові, корі мозку та гіпоталамусі (у 9 разів), у печінці та нирках (у 6 та 3 рази відповідно). Відсутність змін через 24 год зазначили у мозочку, де його локальний вихідний рівень був найбільш високим.

Занурення у холодну воду знижує шкірну, підшкірну, м'язову і навіть ректальну температуру у відповідь на підвищене споживання кисню і прискорення метаболізму для підтримки внутрішньої температури. При цьому відбувається звуження/розширення судин, що може сприяти виникненню небезпечних серцевих аритмій. Такий конфлікт, характерний для реакції серцево-судинної системи на занурення у холодну воду, може виникати у результаті активації симпатичних волокон серця для збільшення частоти серцевих скорочень у поєднанні зі змінами парасимпатичного тону для їх зниження. Симпатичні серцеві волокна-акселератори та периферичні

симпатичні вазомоторні волокна активуються під час занурення у холодну воду, і їх активність підвищується при найнижчій частоті серцевих скорочень, при цьому вазоконстрикція є максимальною, що може бути пов'язане з активацією НТПП у сироватці крові, та викликати напружені кардіореспіраторні реакції.

Коливання частоти серцевих скорочень та серцевого ритму, що спостерігаються під час занурення у шурів холодну воду, розглядають як доброякісні аритмії. У наших експериментах збільшення активності НТПП у серці спостерігалось лише у 1,4 раз через 24 год після ІГ. Але підвищення активності НТПП унаслідок ІГ у мозочку може сприяти розладам статички та координації рухів, а також м'язової гіпотонії та надмірним мимовільним рухам (гіперкінезам). Останнє ймовірно зумовлене участю НТПП – хімази, тоніну і калікреїну гК9, що на тлі відсутності змін інгібіторного потенціалу у результаті ІГ і через 24 год може мати важливе значення.

ПК НТПП/ $\alpha$ -2-МГ за умов ІГ підвищувалися у сироватці крові, печінці та нирках на тлі зменшення у решті тканин (у мозочку і легенях – без змін). Збільшення ПК за умов ІГ вказує на інтенсифікацію процесів лімітованого протеолізу у відзначених тканинах, що відображає зсув рівноваги у системі НТПП– $\alpha$ -2-МГ та свідчить про локальне утворення активних форм ензимів і гормонів (у печінці і нирках), вивільнення хімази опастистих клітин, тоніну, гК9. Через 24 год після ІГ ПК знижувалися практично до нульових значень у всіх вивчених тканинах, що може свідчити про виведення НТПП із організму. Тобто відбуваються скачки активації/пригнічення активності НТПП за умов ІГ/через 24 год, що може негативно впливати на організм.

**Висновки.** Імерсійна гіпотермія, тобто плавання у холодній воді, призводить до зростання активності нетрипсиноподібних протеїназ у сироватці крові та мозочку, її зниження у гіпоталамусі, а через 24 год – до підвищення надалі у сироватці крові, мозочку та серці, що може бути пов'язано з розвитком вазоконстрикторних ефектів, доброякісної аритмії, м'язової гіпотонії та надмірними мимовільними рухами (гіперкінезами).

Активність  $\alpha$ -2-макроглобуліна внаслідок імерсійної гіпотермії підвищувалася у гіпоталамусі, серці, корі мозку та максимально у стовбурі мозку, а через 24 год – більш суттєво, беручи на себе функцію регулювання активності нетрипсиноподібних протеїназ, але відсутні зміни у мозочку, де його вихідний рівень є найбільшим.

Аналіз протеолітичних коефіцієнтів дозволив виявити істотні зміни через 24 год, які вказують на виведення нетрипсиноподібних протеїназ із організму, що може сприяти врівноваженню процесів вазоконстрикції/вазодилатації, які відбуваються за участю хімази, тоніну і калікреїну гК9, але вказує на необхідність довгострокових спостережень.

**Ключові слова.** Імерсійна гіпотермія, плавання у холодній воді, нетрипсиноподібні протеїнази,  $\alpha$ -2-макроглобулін.

## ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ НА ТЛІ КОМБІНОВАНОЇ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Сипало А. О.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

ao.sypalo@knmu.edu.ua

На сьогоднішній день лікування хворих з коморбідною патологією ішемічної хвороби серця (ІХС) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу з урахуванням наявності високого серцево-судинного ризику вимагає персоніфікованого підходу. Наявність у одного пацієнта двох прогностично несприятливих захворювань вимагає пошуку нових стратегій лікування у досягненні оптимального контролю показників ліпідного обміну для профілактики ранніх ускладнень.

**Мета** – оцінити особливості змін ліпідного обміну на тлі комбінованої гіполіпідемічної терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріали та методи:** проведено комплексне обстеження 75 хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КНП «Міської клінічної лікарні №27». Хворі на ІХС та ЦД 2 типу були поділені на дві підгрупи залежно від одержуваної гіполіпідемічної терапії. У першу підгрупу увійшло 37 хворих на ІХС та супутній ЦД 2 типу, які в ролі ліпідознижуючої терапії отримували аторвастатин у дозі 20 мг на добу і фенофібрат у дозі 145 мг на добу після вечері. До другої підгрупи увійшло 38 хворих з такими ж нозологічними одиницями, які отримували аторвастатин у дозі 20 мг на добу і омега-3 ПНЖК у дозі 1000 мг вранці та ввечері. Дослідження параметрів ліпідного профілю включало визначення загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативним методом за стандартною біохімічною методикою. Вміст ХС ЛПНЩ обчислювали за формулою W. T. Friedewald:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,22)$ , де  $\text{ТГ}/2,22$  – це вміст ХС у складі ЛПДНЩ. Коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою А. М. Клімова:  $\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ})/\text{ХС ЛПВЩ}$ . Отримані результати представлені у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартне відхилення від середнього значення ( $M \pm \sigma$ ). Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6,0. Оцінку відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Статистично достовірними вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**Результати.** У ході нашого дослідження було виявлено, що у хворих 1 підгрупи, які в ролі ліпідознижуючої терапії отримували аторвастатин та фенофібрат, після лікування рівень ЗХС достовірно знизився на 4,67% (з  $5,57 \pm 1,41$  ммоль/л до  $5,31 \pm 0,93$  ммоль/л), рівень ХС ЛПВЩ достовірно

підвищився на 40,42% (з  $1,15 \pm 0,18$  ммоль/л до  $1,93 \pm 0,09$  ммоль/л), рівень ТГ знизився на 32,48% (з  $1,17 \pm 0,34$  ммоль/л до  $0,79 \pm 0,28$  ммоль/л), рівень ХС ЛПНЩ знизився на 18,77% (з  $3,89 \pm 1,39$  ммоль/л до  $3,16 \pm 0,98$  ммоль/л), рівень ХС ЛПДНЩ знизився на 30,43% (з  $2,53 \pm 0,15$  ммоль/л до  $1,76 \pm 0,18$  ммоль/л), КА знизився на 14,91% (з  $3,89 \pm 1,3$  до  $3,31 \pm 1,1$ ) ( $p < 0,05$ ). У хворих другої підгрупи, які в ролі ліпідознижуючої терапії отримували аторвастатин і омега-3 поліненасичені жирні кислоти після лікування рівень рівень ЗХС достовірно знизився на 5,74% (з  $5,57 \pm 1,41$  ммоль/л до  $5,25 \pm 1,32$  ммоль/л), рівень ХС ЛПВЩ достовірно підвищився на 46,76% (з  $1,15 \pm 0,18$  ммоль/л до  $2,16 \pm 0,16$  ммоль/л), рівень ТГ знизився на 26,49% (з  $1,17 \pm 0,34$  ммоль/л до  $0,86 \pm 0,33$  ммоль/л), рівень ХС ЛПНЩ знизився на 18,25% (з  $3,89 \pm 1,39$  ммоль/л до  $3,18 \pm 1,26$  ммоль/л), рівень ХС ЛПНЩ знизився на 28,45% (з  $2,53 \pm 0,15$  ммоль/л до  $1,81 \pm 0,14$  ммоль/л), КА знизився на 14,39% (з  $3,89 \pm 1,3$  до  $3,33 \pm 1,2$ ) ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** За результатами нашого дослідження достовірних відмінностей ліпідограмми залежно від схем гіполіпідемічної терапії (аторвастатин і фібрати; аторвастатин і омега-3 поліненасичені жирні кислоти) у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу не було виявлено, але відзначено тенденцію до збільшення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності у пацієнтів, які отримували омега-3 поліненасичені жирні кислоти в доповнення до статину і до зниження рівня тригліцеридів у хворих, які отримували фібрати в комбінації зі статинами.

**Ключові слова.** Ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, статини, фібрати, омега-3 поліненасичені жирні кислоти.

## ГІГІЄНІЧНІ АСПЕКТИ ПРОЯВУ ЕМОЦІЙНОГО СТАНУ МОЛОДІ У ВИГЛЯДІ ТАТУЮВАННЯ НА ФОНІ ВІЙНИ

Степанова К. С., Древаль М. В.

*Харківський національний медичний університет,*

*м. Харків, Україна*

ksstepanova.3m20@knmu.edu.ua; mvdreval.po21@knmu.edu.ua

**Вступ.** Татуювання завжди викликало інтерес і захоплення, особливо серед молоді. З війною бажаючих мати малюнок на тілі стало значно більше. Це не дивно, адже ми всі, на жаль, перебуваємо в складному емоційному стані й кожен проявляє це по-своєму: хтось заїдає стрес, хтось почав палити, а хтось виражає свої емоції через татуювання.

Багато існує суперечок навколо теми “Татуювання”, пов’язаних насамперед з гігієнічними умовами виконання даної процедури та способами/засобами антисептики інструментарію. Під час війни це питання набуло ще більшої уваги, адже в даних умовах виконання всіх вимог до татуювання стає затрудненим, молоді люди більше нехтують правилами антисептики та гігієни.

**Мета.** Дослідити тенденцію прояву емоційного стану молоді у вигляді татуювання на фоні війни, а також дотримання гігієнічних норм виконання процедури набиття татуювання.

**Матеріали та методи.** Задля досягнення результату під час написання дослідницької роботи були використані такі методи: анкетування, статистичний і аналітичний.

**Результати та їх обговорення.** У ході дослідження було опитано 110 представників молоді: 81 дівчина та 29 парубків, вік яких складає переважно 18-20р. (50,9%), 21-25р. (27,3%), 16-17р. (17,3%). За результатами соціального опитування були отримані такі дані: 50,9% ставляться до татуювання позитивно; 41,8% – нейтрально і лише 7,3% – негативно.

На фоні війни ставлення до татуювання змінилось у бік "позитивне" лише у 2,7% опитаних, інші притримуються власної позиції. З опитаних осіб, до війни 16,4% мали татуювання, нині їх кількість зросла до 20,9%. 48,2% мають наміри зробити татуювання найближчим часом. Найпоширенішою причиною, що спонукає молодь до набивання тату: вважають це гарним (47,3%), як спосіб самовираження (29,1%). 36,7% опитаних вважають, що татуювання є проявом їх емоційного стану. Для 87,3% умови виконання процедури набиття тату є найголовнішим. Віддали перевагу проводити процедуру в тату-салоні 40%, 2,7% виконували самостійно вдома. Усі санітарні вимоги до виконання процедури набиття тату дотримувались 38,2%, а 10,9% не можуть сказати достовірно. 53,5% не цікавилися засобами та способами стерилізації інструментів, у 43% використовувався одноразовий інструментарій, ще 15,1% надали перевагу обробці в сухожарі/ автоклаві та 14% – спиртовій обробці.

**Висновок.** Отже, тема татуювання під час війни є актуальною. Загострення відчуттів та емоцій сприяє втіленню в життя необдуманих вчинків, що може призвести до неприємних наслідків.

Керуючись емоціями люди іноді забувають, що першочергово потрібно думати про власне життя та здоров'я. Татуювання тягне за собою низку неприємних сюрпризів: ризик інфекційного зараження, ускладнення після процедури у вигляді специфічної реакції на фарбу, поява схильності до певних захворювань. Американські дослідники визначили, що 33% людей, що мають тату, хворі на гепатит С. Причиною цього є недотримання правил стерилізації інструментів та невідповідність умов до виконання набиття татуювання. Тому потрібно ретельно обирати майстра та тату-салон, переконатися в дотриманні всіх вимог, щоб якомога більше захистити себе. Та, на жаль, ніхто стовідсотково не може гарантувати безпеку, тому не нехуйте перевіркою на наявність в організмі вірусного захворювання як то ВІЛ, гепатит тощо.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Степанова Н. З., Насібуллін Б. А., Гуща С. Г.

*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»,  
м. Одеса, Україна*

*gushchasergey11@gmail.com*

**Вступ.** Багатофакторний патогенез коронавірусної хвороби обумовив його недостатню вивченість. Найважливішими факторами патогенезу коронавірусної хвороби вважають гіпоксію, мікроангіопатії, гіперергічні та аутоімунні реакції, які обумовлюють поліорганність уражень у пацієнтів з SARS-CoV-2 інфекцією. В постковідний період у пацієнтів спостерігаються порушення загального стану, порушення з боку дихальної та серцево-судинної системи, психоемоційні розлади. Тобто, перенесена COVID-19 інфекція викликає системні порушення в організмі. У жінок мають місце розлади в діяльності статевих органів.

**Мета** - оцінити особливості порушень функції статевих органів у жінок різних вікових груп, які перенесли COVID-19.

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне гінекологічне обстеження 250 жінок, які перенесли COVID-19 з легким та середнім перебігом тяжкості. Було сформовано 3 групи. 1 - жінки молодше за 38 років, 2 - жінки у віці від 39 до 50 років; 3 група - жінки старше 50 років. Всі пацієнтки відмічали розлади з боку статевої системи. При відвідуванні гінеколога їхнє обстеження включало: збір скарг, анамнезу, об'єктивні та додаткові методи обстеження - звичайний гінекологічний огляд в дзеркалах слизової оболонки піхви, шийки матки, встановлювався характер виділень, їхнє забарвлення, наявність дрібних крововиливів. Проводили дослідження мазків з піхви на бактеріальну мікробіоту. Також проводили цитологічне дослідження мазків з піхви, з визначенням індексу дозрівання епітеліоцитів у відсотках, що дозволяло оцінити ступінь насиченості організму естрогенами та можливий рівень атрофії. Визначали рН вагінального середовища. Також проводили ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз отриманих результатів показав, що 18 % опитуваних не скаржилися на негативні розлади статевих органів. Всі інші жінки – 82 % скаржилися на різноманітні порушення менструального циклу, зміну кількості і характеру вагінальних виділень, свербіж, сухість, прояви клімактеричного синдрому. Було з'ясовано, що жінки молодшого віку (до 38 років), частіше скаржились на зміну характеру та кількості виділень – 68 %. У обстежених жінок діагностували кандидоз без та з запаленням та баквагіноз. При цьому, більш, ніж половина всіх жінок, потребували лікування. У 33 % жінок були аномальні маткові кровотечі (АМК), різноманітні порушення оваріально-менструального циклу. При обстеженні з'ясувалося, що у 52 % від числа обстежених, АМК відбувалися на фоні гіперестрогенії та у 48 % гормональний фон був незмінний або знижений. Серед жінок



віком 39-50 років порушення вагінального середовища, кандидоз та бактеріальний вагіноз виявили у 55 %, усі з них потребували лікування. У 64 % жінок віком 39 – 50 років діагностували АМК з підвищеним гормональним рівнем (у 34 %), а зі зниженим та нормальним – у 23 %. 13 % жінок цієї групи звернули увагу на перші прояви менопаузального синдрому, скаржилися на сухість, болючість зовнішніх статевих органів (особливо при інтимних стосунках); вегетативні прояви – припливи, підвищена пітливість. і вони потребували лікування. Треба відмітити, що 4 жінки, які до захворювання на COVID-19 приймали гормональні препарати (3 – комбіновані оральні контрацептиви, та 1- замісну гормональну терапію) не припиняли прийом і не мали ускладнень у вигляді венозний тромбоемболії. Серед 72 жінок старшого віку (за 50 років), лише 2,7 %, що при лікуванні COVID-19 інфекції отримали декілька антибіотиків, скаржилися на зміну характеру і кількості виділень. При обстеженні було діагностована кандидоз, що потребувало лікування. У 2,5 % жінок були АМК. Більшість жінок відмічали погіршення з боку зовнішніх статевих органів – сухість, свербіж, зменшення виділень, болючість при статевих контактах, прояви дізурії. При обстеженні з'ясувалося, що явища атрофії значного та середнього ступеню мали 52,7 % жінок, атрофія з запаленням, за результатами цитологічного дослідження, була у 32 %. Ці жінки потребували довготривалого лікування. 9 % жінок цієї групи відмічали появу після довготривалої перерви, проявів клімактеричного синдрому – припливи, пітливість, тривожний сон. Більшість жінок (82 %), що перенесли COVID-19, відмічали порушення в діяльності статевої системи. Жінки молодшого віку (до 38 років), частіше скаржилися на зміну кількості та характеру виділень, що було підтверджено при обстеженні та потребувало лікування. Більш ніж половини жінок середнього віку (2 група), частіше відмічали різні АМК, порушення оваріально-менструального циклу. Серед жінок віком за 50 років (3 група), найчастіше спостерігалось посилення явищ генітоурінарного синдрому - сухість, свербіж. Об'єктивно спостерігалось зниження еластичності стінок, потовщення епітеліального шару.

**Висновки.** Основними причинами розвитку порушень діяльності статевих органів по всіх групах є ендокринні розлади, зміни місцевого імунітету та наслідки дистресу. При цьому патогенетичні механізми перенесеної COVID-19 хвороби у жінок старше 50 років накладається на вікові зміни систем регуляції, тому клінічні прояви у них є більш вираженими. Отже, в зоні ризику постковідного синдрому знаходяться всі жінки, навіть ті, що перенесли хворобу без визначеної симптоматики та жінки з негативним ПЛР-тестом. Тому доцільним є отримання жінками, які хворіють на COVID-19, консультацій не тільки пульмонолога, терапевта, невролога, але й гінеколога.

**Ключові слова:** COVID-19, статеві органи та їх функції, цитологія вагінального мазку.

## ВЗАЄМОЗ'ЯЗКИ ПАРАМЕТРІВ ЛІПІДОГРАМИ

Стрільчук Л. М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

Україна,

olradchenko@gmail.com

Проатерогенна дисліпідемія полягає у зростанні в плазмі крові рівня тригліцеридів, загального холестерину (ЗХС), транспортних ліпопротеїнів низької (ЛПНЩ) та дуже низької щільності на тлі зниження часточок високої щільності (ЛПВЩ). Тому кореляції ліпідів можуть свідчити про механізми розвитку кардіоваскулярних хвороб (КВХ).

З метою визначення кореляційних зв'язків параметрів ліпідограми проведений аналіз за Кендаллом результатів обстеження 1140 хворих, які проходили обстеження у Рівненському обласному клінічному лікувально-діагностичному центрі ім. В. Поліщука у 2015 р. Додатково розраховували співвідношення моноцитів до ЛПВЩ (М/ЛПВЩ), коефіцієнт атерогенності (КА) А.М.Клімова (1984), індекси атерогенності ( $IA = \log(TG/ЛПВЩ)$ ), Castelli-I (ЗХС/ЛПВЩ) та Castelli-II (ЛПНЩ/ЛПВЩ). До уваги приймали тільки істотні зв'язки.

**Результати.** Медіани проаналізованих показників знаходилися в межах норми, крім ЛПНЩ, які її перевищували (4,0(3,3;4,8) ммоль/л). Спостерігались зв'язки усіх індексів та ЛПВЩ з рівнем глюкози крові, що підкреслює важливість її утримання в межах норми при КВХ. Кореляції ІА, КА, індексів Castelli завжди були однонаправленими, в той час як зв'язки М/ЛПВЩ відрізнялися за знаком. Обернені зв'язки ІА, КА та Castelli-I зі статтю свідчать про більш виражену проатерогенну дисліпідемію в чоловіків. Позитивні кореляції усіх індексів (крім М/ЛПВЩ) з масою тіла, площею тіла та індексом маси підтверджують несприятливу роль ожиріння у розвитку КВХ. Було виявлено удвічі більше зв'язків розміру лівої долі печінки з індексами ліпідограми, ніж у правої долі. Наявність на верхній поверхні лівої долі печінки *impressio cardiaca hepatis* дозволяє припустити, що за умов збільшення розмірів серця тиск на ліву долю печінки може зростати і, відповідно, через деформацію збільшувати її лінійний розмір. Приблизно однакова кількість кореляцій була у індексів Castelli-I та КА (17 та 18), дещо більше (23) у Castelli-II, причому серед додаткових зв'язків цього індексу переважно були параметри ЕхоКГ (відносні товщини стінок, розмір лівого передсердя). Найменша кількість кореляційних зв'язків (7) була притаманна М/ЛПВЩ, однак, тільки він характеризувався кореляцією з мітральною швидкістю А, яка віддзеркалює градієнт тиску між лівими передсердям та шлуночком під час пізньої систоли та є показником податливості шлуночка та скоротливої функції передсердя.

**Висновки.** Індеси та розрахункові показники ліпідограми (М/ЛПВЩ, ІА, КА, Castelli I, Castelli II) корелюють з клінічно-лабораторними, з глюкозою крові та структурними параметрами серця, асоціюються з ризиком КВХ.

**Ключові слова:** ліпідограма, глюкози крові, індекси ліпідні, Castelli, кореляції.

## **ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРОБИ ТРЕПАНАЦІЙНОЇ ПОРОЖНИНИ**

**Тагунова І. К.<sup>1</sup>, Богданов К. Г.<sup>1</sup>, Андрєєв О. В.<sup>1</sup>, Богданов В. К.<sup>1</sup>, Гуца С. Г.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Одеський національний медичний університет, Україна*

<sup>2</sup>*ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»,*

*м. Одеса, Україна*

*gushchasergey11@gmail.com*

**Вступ.** Незважаючи на постійне вдосконалення технології оперативного втручання, головною залишається проблема рецидивів гноєтечі у віддаленому післяопераційному періоді. При класичній загальнопорожнинній операції, санації скроневої кістки в умовах хронічного гнійного отиту із недоброякісним перебігом та холестеатомою у 40 % випадків ускладнюється, так званою, «хворобою трепанаційної порожнини»: спостерігається уповільнення епітелізації, надмірне зростання грануляцій, поліпів, з'являється інтенсивна гноєтеча з великою кількістю гнійних виділень з домішкою грибового міцелію. Гноєтеча призводить до мацерації шкіри слухового проходу та вушної раковини, гіперемії та інфільтрації заушної складки та післяопераційного шва.

Лікування ХТП передбачає механічне видалення патологічного вмісту, промивання розчинами антисептиків, місцеве використання антибіотиків, протигрибкових, гормональних препаратів. Критерієм успішного лікування є повне припинення оторреї та епідермізація стінок порожнини.

**Метою** цієї роботи було вивчення динаміки деяких показників клітинного імунітету трепанаційної порожнини у осіб з хворобою трепанаційної порожнини після консервативного лікування.

**Матеріали та методи.** Нами була використана раніше розроблена та апробована методика забору клітинного матеріалу з трепанаційної порожнини з подальшим визначенням імуногістоцитохімічним методом зміни рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів. Для імунофенотипування використовували панель специфічних однойменних моноклональних антитіл: CD7<sup>+</sup> – маркер активації лейкоцитів та CD5<sup>+</sup> – маркер аутоагресії. Під нашим спостереженням перебувало 24 хворих з ХТП, (чоловіків і жінок, віком від 25 до 58 років). Лікування полягало в туалеті трепанаційної порожнини, санації носоглотки та слухової труби та місцевому застосуванні вушних крапель. Хворих було розділено на дві групи. Першу групу складали хворі, які отримували краплі, що містять антибактеріальні препарати (АБ). Другу групу складали хворі, які отримували краплі з АБ та глюкокортикоїдні гормони. Проводили дослідження щодо чутливості мікрофлори вуха до антибіотиків. Забір матеріалу для дослідження проводився перед початком лікування, а також на 3-ю та 6-ту добу оперативного втручання. Проводили аналіз середніх значень рівня експресії молекулярних маркерів активації лейкоцитів у мазках-відбитках з трепанаційної порожнини.

**Результати та їх обговорення.** Більшість пацієнтів з ХТП раніше безконтрольно користувалися вушними краплями із вмістом стероїдів та

антибіотиків, які лише на деякий час зупиняли гнійну течію з вуха. З кожним загостренням період ремісії коротшав. При отоскопії у пацієнтів з ХТП визначалося надлишкове зростання грануляцій, брудно-сірий наліт на стінках трепанаційної порожнини, рясний випіт з різким запахом. Перебіг хвороби був хвилеподібним. Проведений нами порівняльний аналіз середніх значень рівня експресії молекулярних маркерів активації лейкоцитів у мазках-відбитках показав наступне. В першій групі пацієнтів перед початком лікування рівень експресії молекулярних маркерів активації лейкоцитів  $CD5^+$  - складав  $26,4 \pm 1,9$  %, а  $CD7^+$  -  $23,2 \pm 1,8$ %; в другій групі  $CD5^+$  складав  $26,8 \pm 1,7$  %, а  $CD7^+$  -  $23,7 \pm 1,6$  %.

На 3 добу лікування рівень експресії молекулярних маркерів активації лейкоцитів  $CD5^+$  в першій групі складав вже  $23,3 \pm 2,8$  % та  $CD7^+$  -  $21,9 \pm 0,6$ %; в другій групі відповідно  $CD5^+$  складав  $23,8 \pm 0,9$  %, а  $CD7^+$  -  $21,9 \pm 1,3$  %.

На 6 добу лікування в першій групі пацієнтів, які отримували краплі, що містять АБ, рівень експресії молекулярних маркерів активації лейкоцитів  $CD5^+$  складав  $20,1 \pm 2,8$  % та  $CD7^+$  -  $19,9 \pm 1,8$  %; в другій групі пацієнтів, які отримували краплі з АБ та глюкокортикоїдними гормонами  $CD5^+$  складав  $22,1 \pm 1,9$  %, а  $CD7^+$  -  $20,8 \pm 0,7$  %. Тобто, у пацієнтів 2 групи з хворобою трепанаційної порожнини спостерігаються дещо менші позитивні зміни клітинної ланки місцевого імунітету.

При отомікроскопії початок епідермізації стінок барабанної порожнини відзначали у хворих першої групи в середньому на  $1,5 \pm 0,3$  дні раніше, ніж у хворих другої групи. Повна епідермізація трепанаційної порожнини у хворих першої групи наставала, в середньому, на  $2,3 \pm 0,4$  дні раніше, ніж у хворих другої групи.

**Висновки.** Таким чином, використання глюкокортикоїдних гормонів у складі вушних крапель призводить до деякого пригнічення клітинної ланки місцевого імунітету трепанаційної порожнини у пацієнтів з хворобою трепанаційної порожнини та гальмування процесів епідермізації порожнини, що подовжує термін перебування хворого у стаціонарі. У лікуванні хвороби трепанаційної порожнини вважаємо за доцільне використання топічних антибактеріальних крапель, без додавання глюкокортикоїдів.

## **ВИВЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ТА АМІНОКИСЛОТ**

**Танська М. С., Кононенко Н. М.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*kononenkonn76@gmail.com*

**Вступ.** Поряд з дослідженням фармакологічних властивостей нового препарату обов'язковою характеристикою є вивчення гострої токсичності, а саме – визначення показника ЛД<sub>50</sub>, що дозволяє оцінити ступінь токсичності препарату та наявність видової чутливості. В Національному фармацевтичному університеті створено та проводяться фармакологічні дослідження нового комбінованого лікарського засобу, який містить екстракт з листя журавлини та комплекс амінокислот для профілактики та лікування цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому.

**Мета.** Дослідження гострої токсичності фітокомпозиції на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот (L аргінін, таурин, гліцин).

**Матеріали та методи.** З метою відтворення клініки гострого отруєння і для знаходження середньосмертельних доз (ЛД<sub>50</sub>) гостру токсичність фітокомпозиції вивчали відповідно до рекомендацій ДЕЦ МОЗ України на білих нелінійних щурах обох статей (маса тіла 180-220 г).

Фітокомпозицію вводили у вигляді водного розчину однократно внутрішньощлунково у максимальній дозі IV класу токсичності – 5000 мг/кг.

За тваринами спостерігали протягом 14 діб. Експериментальні тварини протягом усього дослідження знаходились на звичайному харчовому режимі віварію, отримували їжу та мали вільний доступ до води. Протягом 14 діб спостерігали за загальним станом і поведінкою піддослідних тварин, включаючи зовнішній вигляд, особливості поведінки, інтенсивність та характер руху, стан шерсті. Ступінь токсичності досліджуваного засобу визначали за класифікацією Hodge H. C. та Sterner L. H.

З метою оцінки можливого гіпоглікемічного ефекту досліджуваного об'єкту за умови застосування потенційно токсичних доз, у крові тварин визначали рівень глюкози до уведення фітокомпозиції та через 30, 60, 120 хвилин та через добу після уведення засобу. Загальний стан тварин та виживаність оцінювали протягом 14 діб.

**Результати та їх обговорення.** Після уведення фітокомпозиції ознак інтоксикації, загибелі та проявів порушень фізіологічного стану у щурів не спостерігали. Стан щурів був задовільним: тварини були охайними, активними, мали задовільний апетит, реагували на звукові та світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не відзначали. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була збережена.

Результати вивчення глікемії у тварин, що одноразово отримали фітокомпозицію дозою 5000 мг/кг показали незначне недостовірне коливання глікемії у бік зменшення у всіх експериментальних тварин, яке знаходилося у

межах фізіологічної норми.

Під час тривалого спостереження за тваринами ознак токсичного впливу досліджуваного засобу на загальний стан, зміни поведінки, апетит, стан шкіри та видимих слизових оболонок зареєстровано не було.

Таким чином, отримані результати дозволяють віднести фітокомпозицію на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот до IV класу токсичності – «малотоксичні речовини»

**Висновки.** Встановлено, що фітокомпозиція на основі поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот за умови одноразового внутрішньошлункового введення належить до IV класу токсичності (малотоксичні речовини): LD50 для щурів обох статей складала більше 5000 мг/кг, що свідчить про відсутність статевої чутливості до рослинного екстракту. Фітокомпозиція в дозі 5000 мг/кг не викликає стану гіпоглікемії через 30, 60, 120 хвилин та через добу після введення.

## ЗАКОНОМІРНОСТІ ДЕСТРУКЦІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТОНКОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЛАПАРОТОМІЇ ТА ВНУТРІШНЬООЧЕРЕВИННОГО ВВЕДЕННЯ ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ *S. TYPHI*

Таран О.В.

Полтавський державний медичний університет,  
м. Полтава, Україна  
patofiziolog@pdmu.edu.ua

**Вступ.** В основі патогенезу хірургічної травми знаходиться системна запальна відповідь (СЗВ), яка у тяжких випадках призводить до розвитку синдрому, відомому як SIRS (англ. Systemic Inflammatory Response Syndrome). Навіть одинична лапаротомія може забезпечувати виникнення прозапального фенотипу, що включає нейроендокринний стрес, кіркову збудливість, імунну активацію та метаболічні зміни, що супроводжуються дезорганізацією сполучної тканини в різних органах.

**Мета.** Дослідити закономірності впливу хірургічної травми (лапаротомії), виконаної на тлі системної запальної відповіді, на показники деструкції сполучної тканини тонкої кишки.

**Матеріали та методи.** Дослідження були проведені на 28 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 220-250 г, розподілених на 4 групи: 1-ша (контрольна) – тваринам виконували «хибну» операцію (наркоз, епіляція, фіксація тварин, стиснення шкіри живота затискачем Мікуліча на одне клацання, без нанесення хірургічної рани); 2-га – щурам перед виконанням «хибної операції» вводили ліпополісахарид (ЛПС) *Salmonella typhi*; 3-тя – виконували лапаротомію; 4-та – виконували лапаротомію на тлі ЛПС-індукованої СЗВ. Оперативне втручання проводили під внутрішньоочеревинним кетаміновим наркозом (7 мг/кг на 1 кг маси тіла). Щурам після гоління операційного поля та обробки шкіри антисептичним розчином проводили лінійний розріз довжиною 1 см у ділянці гіпогастрію. Далі розсікали м'язи, фасції, очеревину, в рану виводили петлю тонкої кишки, яку протягом 10 с подразнювали масажними рухами вказівного та великого пальців. Після цього кишку опускали в черевну порожнину, рану пошарово ушивали полігліколідною ниткою та обробляли антисептиком. Для відтворення СЗВ використовували ЛПС *S. typhi* (пірогенал), який вводили із розрахунку 4 мінімальних пірогенних доз (по 0,4 мкг/кг) 3 рази протягом 1-го тижня та одноразово щотижнево впродовж наступних 7 тижнів. Тварин декапітували через 7 діб після часу «хибної» операції або лапаротомії під етерним наркозом.

Деструкцію сполучної тканини тонкої кишки оцінювали за вмістом мономерів, що утворюються при колагенолізі та деполімеризації сіалоглікопротеїнів – вільного оксипроліну та N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) відповідно.

**Результати та їх обговорення.** Поєднаний вплив хірургічної травми (лапаротомії) та індуктора СЗВ (ЛПС *S. typhi*) збільшував вміст вільного оксипроліну в гомогенаті тканин тонкої кишки щурів – до  $4.65 \pm 0.11$  мкмоль/г,

який значно перевищував результат 1-ї групи – на 57.6% ( $P<0.001$ ), 2-ї групи – на 11.5% ( $P<0.02$ ) та 3-ї групи – на 26.0% ( $P<0.001$ ). Вміст NANA в гомогенаті тканин тонкої кишки щурів за цих умов також збільшувався – до  $6.80\pm 0.36$  мг/г. Цей показник значно перевищував результат 1-ї групи – на 71.3% ( $P<0.001$ ), 2-ї групи – на 17.6% ( $P<0.02$ ) та 3-ї групи – на 32.0% ( $P<0.01$ ).

**Висновки.** При поєднанні хірургічної травми (лапаротомії) з відтворенням ліпополісахарид-індукованої системної запальної відповіді рівень колагенолізу та деполімеризації сіалоглікопротеїнів у тканинах тонкої кишки щурів перевищує такий при окремій дії названих чинників.

**Ключові слова:** хірургічна травма, лапаротомія, деструкція сполучної тканини, ліпополісахарид-індукована системна запальна відповідь.



## ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ ПРИ ВІДПУСКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ГІАЛУРОНОВОЮ КИСЛОТОЮ

**Ткаченко К. М., Окопнюк І. О.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

t.kateryna.13@gmail.com

**Вступ.** Гіалуронову кислоту як високомолекулярний біополісахарид визначили у скловидному тілі в 1934 році Карл Мейер та Джон Палмер. Цей високополімерний глікозаміноглікан виконує різні функції, включаючи клітинні та позаклітинні взаємодії, регулювання осмотичного тиску, змащення тканин для підтримки їх структурної та гомеостатичної цілісності, має ранозагоювальні та реепітелізуючі властивості.

Гіалуронова кислота широко застосовується у медицині та косметології. Характерними її хімічними властивостями є формування великої кількості водневих зв'язків, утворення розчинних солей з лужними металами та створення нерозчинних комплексів з важкими металами і барвниками. Завдяки цьому гіалуронова кислота знайшла своє застосування в загальній хірургії (збільшення об'єму м'яких тканин, операції з широким висіченням хрящової тканини), хірургії ока (пересадка рогівки, лікування катаракти, глаукоми, відновлення сітківки), в ортопедії (лікування остеоартриту, захист суглобового хряща від руйнування, а також для стимуляції його відновлення), пульмонології, оториноларингології, гінекології, дерматології та косметології (лікування опіків, посттромботичних трофічних порушень шкіри, ремоделювальний агент при корегуванні вікових деформацій шкіри обличчя). У фармації гіалуронова кислота використовується для виготовлення ліків на базі полімерної структури сполуки (таблетки, капсули, креми, гелі, мазі). У харчовій промисловості – виготовлення спортивного харчування.

Доведено, що гіалуронова кислота володіє антимікробними властивостями, а за рахунок високої молекулярної маси кислоти є пролонгатором дії активного фармацевтичного інгредієнта у складі лікарських засобів. Гіалуронат має властивості підвищувати активність інтерферону, тим самим чинить виразну протівірусну дію. Була доведена висока активність препаратів на основі гіалуронової кислоти щодо вірусу герпесу і деяких інших.

Таким чином, завдяки своїм високим вологоутримувальним та в'язкопружним властивостям були розроблені багаточисельні біомедичні, фармацевтичні і косметичні продукти. Останні роки характеризуються підвищеною увагою експериментаторів, клініцистів і косметологів до гіалуронової кислоти та комплексних препаратів, що містять її у своєму складі. Проте роль провізора в розробці заходів, щодо раціонального застосування лікарських засобів з гіалуроновою кислотою вивчена недостатньо.

**Мета.** Розробка підходів до раціоналізації застосування лікарських засобів з гіалуроновою кислотою в умовах аптеки.

**Матеріали та методи.** Аналіз даних літератури та Інтернет-джерел; MEDLINE/PubMed, Cochrane Skin Group Specialized Register, CENTRAL, EMBASE та LILACS.

**Результати та їх обговорення.** На фармацевтичному ринку України представлено кілька десятків препаратів гіалуронової кислоти як зарубіжних так і вітчизняних виробників. Вони відрізняються молекулярною вагою, процентним вмістом гіалуронової кислоти, методом отримання молекули, випуском у різних лікарських формах і т. д. Однак універсального препарату, який би підходив всім пацієнтам і був би найефективнішим, поки немає.

Найбільша частка респондентів припадає на вікову групу 22–67 років, переважно жіночої статі. Переважна більшість респондентів недостатньо поінформована про умови раціонального застосування лікарських засобів з гіалуроновою кислотою та їх ймовірну побічну дію. Вирішальне значення для придбання препаратів для більшості респондентів має порада провізора (фармацевта) або лікаря. Потрібно розуміти як важливо правильно використовувати методи лікування та комбінувати їх індивідуально, а також шляхи підвищення якості життя хворих.

**Висновки.** Таким чином, проведений літературний огляд по проблемі застосування сучасних лікарських засобів з гіалуроновою кислотою свідчить про її вплив на організм людини та високу затребуваність у комплексних препаратах на сьогоднішній день. Гіалуронова кислота є перспективним джерелом створення лікарських засобів і біологічно активних речовин майбутнього.

Сучасний, обґрунтований доказами індивідуальний підхід до кожного конкретного пацієнта дозволить значно покращити комплаєнс та ефективність довготривалої медикаментозної терапії пацієнтів з коморбідним перебігом найбільш розповсюджених захворювань внутрішніх органів. Існує необхідність розробки основних напрямків фармацевтичної опіки для лікарів та провізорів з метою раціоналізації застосування сучасних лікарських засобів з гіалуроновою кислотою.

**Ключові слова.** Гіалуронова кислота, комплаєнс, фармацевтична опіка.

## ВПЛИВ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ E407A НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ЕРИТРОЦИТІВ

Ткаченко А. С.<sup>1</sup>, Оніщенко А. І.<sup>1</sup>, Прокопюк В. Ю.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології та кріомедицини

Національної академії наук України, м. Харків, Україна

as.tkachenko@knmu.edu.ua

Європейське агентство з безпечності харчових продуктів (EFSA) запустило програму щодо переоцінки безпеки харчових добавок E407 та E407a, які використовуються в якості загусників на ринку харчових продуктів. Згідно з цією програмою до кінця 2022 року планується збирати експериментальні дані щодо токсичності цієї добавки з метою розробки нових регуляторних норм вмісту карагенанів у продуктах харчування.

**Метою роботи** було дослідити токсичний вплив різних концентрацій харчової добавки E407a на еритроцити шляхом оцінки морфологічного стану клітин.

**Матеріали та методи.** Напівочищений карагенан (E407a) у концентраціях 0-1-5-10 мг/мл підлягав інкубації з кров'ю інтактних самок щурів популяції WAG (n=9) протягом 24 годин. Інкубацію проводили у середовищі RPMI. Після завершення інкубації зі зразків отримували суспензії еритроцитів, які використовувалися для проточної цитометрії з використанням проточного цитометра BD FACSCanto II (BD, США). Реєстрували інтенсивність сигналів прямого світлорозсіювання (FSC) з виділенням трьох популяцій клітин: клітини нормальної форми (середні значення інтенсивності сигналу FSC), зморщені клітини (низькі значення інтенсивності сигналу FSC) та еритроцити більшого розміру (високі значення інтенсивності сигналу FSC). Статистичний аналіз включав розрахунок критеріїв Краскела-Уоліса та Данна.

**Результати.** Порівняльний аналіз інтенсивності сигналів прямого світлорозсіювання (FSC) у суспензіях еритроцитів, які зазнали впливу різних концентрацій харчової добавки E407a, показав, що відсотковий вміст еритроцитів більшого розміру у суспензіях клітин не відрізнявся ( $p > 0,05$ ) у групах зразків. У той же час, майже дворазове статистично достовірне підвищення ( $p < 0,0001$ ) відсотку клітин з низькими значеннями інтенсивності сигналу FSC, тобто зморщених клітин, спостерігалось у зразках, які зазнали дії E407a у концентрації 10 мг/мл. Слід зазначити, що зморщування еритроцитів є характерною ознакою ериптозу, тобто запрограмованої загибелі еритроцитів. Ці результати узгоджуються з даними наших попередніх експериментів, у яких показано, що такі концентрації E407a індукують ериптоз *in vitro*. Стимуляція ериптозу під дією E407a підтверджувалася активацією екстерналізації фосфатидилсерину, збільшенням внутрішньоклітинного вмісту іонів  $\text{Ca}^{2+}$  та розвитком оксидативного стресу в еритроцитах.

**Висновок.** Харчова добавка E407a викликає зморщування еритроцитів *in vitro*, що вказує на активацію процесів ериптозу.

## ***IMPETIGO HERPETIFORMIS* У ДІАГНОСТИЦІ ОРГАНІЧНИХ РОЗЛАДІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ**

**Торяник І. І.**

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»,  
м. Харків, Україна  
kamysh\_in@ukr.net

**Вступ.** Герпетиформне захворювання шкіри найчастіше спостерігається у вагітних жінок як наслідок дисфункції органів ендокринної системи у відповідь на герпесвірусну агресію. Загальна інтоксикація організму, що виникає на тлі гіпокальціємії, зниження функцій гіпофіза, надниркових, щитоподібних, статевих залоз призводить до характерної симптоматики лихоманкового та нейросиндромів. Маніфестація нозологічного сценарію розгортається у трьох напрямках: ураження центральної нервової системи (ЦНС), органів чуття та шкіри. Кожен із напрямків демонструє ідентичність механістичних алгоритмів, коли загострення та рецидиви змінюються більш чи менш повноцінними ремісіями різними за тривалістю та призводять, як не прикро, до різних варіантів клінічного перебігу. Поява патологічних рефлексів, ускладненість диференційної діагностики, доволі високий рівень летальності за умов цієї хвороби вимагають від дослідників використання знань топічних маркерів та арсеналу морфологічних спостережень. Застосування останніх у паралелі дає надію на отримання ґрунтовних результатів у вивченні органічних уражень/розладів ЦНС.

**Мета:** визначити роль герпетиформного імпетигу у топічній діагностиці органічних розладів ЦНС.

**Матеріал та методи.** У відповідності до заявленої мети використовували комплекс клініко-лабораторних методів дослідження (ретельно збирали дані щодо анамнезу життя та хвороби пацієнтів, *status praesens objectivus*, скарги; за умов показаного оперативного втручання, забору біопсійного матеріалу, - проводили гістологічне дослідження). Ґрунтації проведених спостережень сприяло застосування ретроспективних даних. Результати за клінічними випадками порівнювали з параметрами у контрольних групах. Клінічну групу становили пацієнти з діагностованою герпетичною інфекцією.

**Результати та обговорення.** У результаті досліджень було встановлено, що шкіра респондентів групи порівняльного контролю відповідала варіанту анатоμο-функціональної норми постнатального онтогенезу. У відповідності до принципів топічної діагностики співвідносний структурно-функціональних патерн нервової тканини також відповідав статево-віковим онтогенетичним параметрам. Мікроскопічно кора та біла речовина мозку диференційовані. Шари коркової речовини розташовані послідовно, базовими клітинами залишались нейроцити та пов'язані із ними клітини глії. Капіляри розташовані периферійно, чисельні, представлені як на поперекових, так і повздожніх зрізах. Тромбози, стази, крововиливи відсутні. Вогнища запальних реакцій не відмічались.

З'ясовано, що первинні елементи висипів - міліарні пустули з гнійним ексудатом (від 1-2 до 5-6 мм у діаметрі) локалізувались переважно на животі, у зоні молочних залоз, пахвових ямках, стегнево-пахвинно-статевих складках. Згодом висипи заволікали інші ділянки тіла, у тому числі, голова, кінцівки (подекуди). Доволі не частими явищами пустули ставали на слизових оболонках статевих органів, порожнини рота. Захворювання супроводжувалось підвищенням температури, лихоманкою, слабкістю, що доходила до прострації, анорексією, іноді конвульсіями, енурезом, нефритами, болями у м'язах. Деталізація макроскопії пустул показала, що останні формуються на еритематозній основі. Окремі вогнища ушкоджень ізольовані, ексцентрично орієнтовані, тяжіють до генералізації, утворюють великі ділянки уражень. Центральні зони вогнищ екзематизовані, вкриті корками, периферично розташовуються свіжі пустульозні елементи.

У гістологічних препаратах, отриманих від хворих з топічними ознаками та патологічними рефlekсами, які вказували на органічні розлади у ЦНС, відмічали ділянки розповсюдженого на певну частину кори півкуль великого мозку некрозу. Зони тканини, що розташовувались поруч із ушкодженими, утримували лейкоцитарні інфільтрати, видавались більш контрастними, ніж сусідні прозоро забарвлені. Одними із найбільш характерних діагностичних критеріїв розвитку органічних ушкоджень ставали вогнищеві інфаркти. Ішемія та пов'язаний із нею розлад трофічних процесів призводили до руйнації кори з утворенням сітчастої структури головного мозку. Її цілісність зберігалась доволі нетривалий час (до появи зон деструкції). Останні містили незначну кількість клітинного детриту (ушкоджені нейрони). Їхні ядра вирізнялись гомогенністю та гіперхромністю, копіювали різку, пролонговану форму клітини. Аналіз окремих препаратів не сприяв мікроскопічній реєстрації фактів тотального некрозу, генералізації вогнищ «розм'якнення», появи гліозів. У речовині контрлатеральної півкулі мали місце поодинокі, нечисельні розруйновані нервові клітини. Віддалення від осередків ішемії демонструвало збільшення кількості нормальних нейронів, що відповідало активації процесів репаративної регенерації. Однак, подекуди факти руйнації, гіперхроматозу признавались фахівцями. Іпсилатеральна півкуля характеризувалась дифузним розповсюдженням нейронів кори (як цілих, так і ушкоджених), що реєстрували повсюдно у різних зонах та полях останньої. Ендотелій судин гетерогенний з ознаками активної десквамації та різного рівня ушкодженнями стінок, які сприяли інтенсивній міграції еритроцитів та лейкоцитів. У зонах, наближених до уражених ділянок судин, спостерігали «розплавлення» некротизованої тканини, «розм'якнення» структур. Ці процеси додавали свого внеску у патогенез органічних розладів. Судинні дефекти спонукали формування тромбів/емболів. Представлені конгломератами еритроцитів останні добре контрастували, щільно контактували з внутрішнім шаром судин, призводили до їх значного розширення. З часом у згаданих зонах розвивались, запалення, набряк. Останнє, очевидно, сприяло тканинній ізоляції судин та майбутньому розвитку тканинної гіпоксії. Зазначені факти спонукали появі

додаткових причин щодо посилення структурно-функціональних розладів та ішемії.

**Висновки.** Герпетиформне імпетіго, зміни у речовині мозку є складовими єдиного системного процесу в організмі .

**Ключові слова.** Герпетиформне імпетіго, шкіра, ЦНС, методи діагностики.

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ КАРТИНИ КОРУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ (ЗА ДАНИМИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ)

Торяник І. І.

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»,*

*м. Харків, Україна*

*kamysh\_in@ukr.net*

**Вступ.** Патогенетичний сценарій корової інфекції пов'язаний зі змінами місцевого та загального імунітету, позначеним зниженням його параметрів та розвитком негативної анергії. Класичним варіантом розвитку хвороби є різке падіння комплементарного фактору, фагоцитарної здатності лейкоцитів крові. Тривалі спостереження за кором демонструють пізню появу або цілковиту відсутність аглютинації зі специфічним антигеном, який визнається провідною причиною розвитку корових ускладнень. На зазначеному тлі виразно зменшується кількість вітаміну С у крові та сечі, падають показники вітаміну А. Зниження імунної реактивності організму сприяє зменшенню параметрів його стійкості до вторинної інфекції. Отже, зацікавлення у цьому плані становлять питання етіології первинних змін за умов корової інфекції та її ускладнень.

**Мета:** окреслити причинно-наслідкові аспекти первинних та вторинних розладів у разі кору.

**Матеріали та методи.** Для розв'язання поставленої мети застосовували комплекс клініко-лабораторних методів дослідження. Об'єктивізації проведених спостережень сприяло застосування ретроспективних даних (архівні матеріали).

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що лише ранні симптоми (серед яких катаральні запальні процеси у слизових оболонках органів дихальної, травної систем) та ранні дифузні бронхіоліти етіологічно пов'язані з вірусом кору. Корові а/гіповітамінози спонукають вторинну метаплазію епітелію повздож дихального тракту. Розвитку ускладнень сприяє (у більшості випадків) екзогенна та ендогенна мікробна флора. Кору доволі часто доводиться відігравати роль казуального фактору прихованих інфекцій, викликати їхні рецидиви, активувати супутні/коморбідні хвороби. Цим ми пояснюємо вкрай обтяжений перебіг кору у пацієнтів із гепатитом, туберкульозом, стрепто-, стафілококовою інфекціями, дизентерією. Особливу небезпеку, як з'ясувалось, становить за умов кору зниження резистентності до екзо- та ендогенної бактеріальної інфекції (процес триває від 2 до 8 тижнів після фіналу хвороби). Виразність такого зниження визначаються : обтяженістю преморбідного стану хворих, умовами оточуючого середовища. Певного зиску додають антисанітарні умови проживання (окуповані території, «сірі» зони), скупченість, висока вірогідність контактів із інфікованими людьми, формальний підхід до щеплень.

**Висновки.** Поліпшення умов життя; всеосяжність профілактичних заходів серед населення; застосування адекватної та своєчасної терапії

ускладнених форм корової інфекції сприяють інтенсивному зниженню тяжкості перебігу ускладнених форм кору, його провокуючої ролі стосовно інших інфекцій.

**Ключові слова.** Кір, патогенетичний сценарій, ускладнення, клініко-лабораторні методи діагностики.



## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОЗНАКИ ГЕРПЕТИЧНИХ УРАЖЕНЬ НЕРВОВІ ТКАНИНИ

Торяник І. І.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ»,  
м. Харків, Україна  
kamysh\_in@ukr.net

**Вступ.** Герпес як група вірусних захворювань характеризується обтяженим перебігом, наявністю широкого спектру ускладнень та за умов запізненої діагностики доволі високим рівнем летальних виходів. Дослідниками наголошується, що носіями збудників герпесвірусних інфекцій на сьогодні є 98,6 % населення планети. Близько 10 % людства стикалося із тяжкими формами інфекції, ефективна діагностика яких у 30 % випадків стала можливою лише постмортально. Шкірний герпес повільно відходить на другий план. Спеціалістів цікавить генез окремих випадків материнсько-плодової інфекції, гепатитів, пневмоній, менінго-енцефалітів. Останні, до речі, є причиною серйозних судинних, органічних розладів центральної нервової системи, порушень на рівні аналізаторів. Існують повідомлення щодо ролі попередньо перенесеної герпесвірусної інфекції у генезі розладів ментальних функцій, зокрема, тих, що відповідають нозологічному профілю хвороби Альцгеймера, синдрому Кандінського-Клерамбо, тощо. Таким чином, вивчення органічної природи змін, які провоковані герпесвірусною інфекцією, видається актуальним дослідженням.

**Мета:** дослідити морфофункціональні ознаки герпесвірусних уражень нервової тканини.

**Матеріал та методи.** Матеріалом дослідження стали шматочки кори, судин, головного мозку, фрагменти черепних нервів, що отримували за умов прозектури. Застосовували комплекс гістологічних методів дослідження. Об'єкти фіксували у формаліні, здійснювали проводку, забарвлювали (залізним гематоксиліном, за Рего, Крутсай). Аналізували у мікроскопі ЛОМО. Результати у клініці порівнювали з інтактним контролем.

**Результати та обговорення.** У контрольних зразках зміни носили функціональний характер та відповідали варіантам статеві-вікової норми. Клінічні випадки демонстрували балонну дегенерацію ендотелію судин, надбання ним сферичної форми, відлучення останнього. Завдяки амитотичному розподілу у ендотелії з'являлись конгломерати великих багатоядерних клітин з тенденціями до роз'єднань між собою та перевагами ядерно-цитоплазматичного співвідношення у бік ядра. Отвори судин ущільнені, у них візуалізовані еритроцитарні тромби. Кора головного мозку з ознаками розшарувань, руйнацій. Очевидними залишались факти гіперхроматозу, базofilізації цитоплазми, каріопікнозу, звитості клітинної мембрани. На зрізах відмічали факти гліозів.

**Висновки.** Спектр морфофункціональних змін, що відбувались за умов герпесвірусної інфекції, репрезентували факти гіперхроматозу, метаморфозу, базofilізації зернистості та гліозів.

**Ключові слова:** головний мозок, судини, вірус герпесу, морфофункціональні зміни, гістологічні методи.

## ІНДЕКС ROMA В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ ЯЄЧНИКУ У ЖІНОК В КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ТА КЛІМАКТЕРИЧНОМУ ПЕРІОДАХ

Уваренко В. Л., Матвійчук О. П.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

lera.uv@ukr.net

**Вступ.** Відомо, що рак яєчників (РЯ) посідає одне із важливіших місць серед захворювань серед жіночої статеві системи. В жіночій онкопатології він посідає восьме місце в світі за захворюваністю та третє місце онкогінекологічної патології. Щороку в Україні виявляють понад 3500 нових випадків цієї онкопатології. За оновленими даними Національного канцер-реєстру, у 2019 р. Було зареєстровано 3545 нових випадків РЯ. Рак яєчників – злоякісна пухлина, яка розвивається з тканини яєчників. 5% випадків смертності від онкологічних захворювань припадає на рак яєчників. Виникає рак яєчників на тлі передракових або доброякісних новоутворень. Дослідження свідчать, що в розвинених країнах рак яєчників зустрічається частіше. Серед жінок, у яких порушена функція яєчників (застосування засобів для стимуляції овуляції, часті аборти, безпліддя), поширеність захворювання вища. В Україні рак яєчників знаходиться на третьому місці серед гінекологічних онкологічних захворювань. Одним із найточніших методів діагностики онкологічних захворювань у жінок є лабораторний.

Рак яєчників – злоякісна пухлина, яка розвивається з тканини яєчників. 5% випадків смертності від онкологічних захворювань припадає на рак яєчників. Виникає рак яєчників на тлі передракових або доброякісних новоутворень. Дослідження свідчать, що в розвинених країнах рак яєчників зустрічається частіше. Серед жінок, у яких порушена функція яєчників (застосування засобів для стимуляції овуляції, часті аборти, безпліддя), поширеність захворювання вища. В Україні рак яєчників знаходиться на третьому місці серед гінекологічних онкозахворювань. Одним із найточніших методів діагностики онкологічних захворювань у жінок є лабораторний. З віком ризик розвитку пухлин яєчників та матки зростає, оскільки змінюється гормональне тло. На сьогоднішній день існує безліч маркерів, які говорять про наявність онкопроцесу у жінок. Це CA125, HE4, SMRP, CA72-4, а також комбінації CA 125+SMRP, CA 125+CA 72-4, HE4+SMRP. Але серед них є лише два маркери, які підтверджують наявність пухлини яєчників із високою ймовірністю. Це CA125 (може підвищуватися так само при запальних та доброякісних захворюваннях) та HE4. Для того, щоб діагностика була більш точною, бажано зробити обидва. І за результатами розрахувати третій показник – індекс ROMA. Цей показник дозволяє визначити ймовірність виникнення онкологічного захворювання яєчників, розділити пацієнтів на групи високого та низького ризиків.

**Мета дослідження** – розширення уявлення про можливості застосування індексу ROMA при виявленні ризику раку яєчників у жінок в клімактеричному і преклімактеричному періодах.

**Матеріали та методи.** Аналіз наукових публікацій за досліджуваною темою.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При підозрі на новоутворення може бути застосований широкий спектр тестів і алгоритмів. Алгоритм ризику злоякісності (ROMA) – прогностичний індекс ризику злоякісного процесу в яєчниках. Розрахунок Індексу ROMA проводиться на підставі рівня показників HE4 і CA125 з урахуванням менопаузального статусу пацієнтки (репродуктивного віку чи у постменопаузі). Індекс ROMA дозволяє з найбільшою ймовірністю (у порівнянні з окремо взятими тестами: HE4 і CA 125) оцінити ризик наявності епітеліального раку яєчників у жінок в періоди пре – або постменопаузи. Індекс ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm, розрахунок ймовірності виникнення епітеліального раку яєчників) – показник, що розраховується математично та дозволяє провести первинну диференційну діагностику злоякісних та доброякісних новоутворень яєчників, а також допомагає визначити ризик виникнення раку яєчників у жінок в преі пост менопаузі. Тому розробили нову числову оцінку для прогнозування ризику злоякісності яєчників під назвою «Алгоритм ризику злоякісності яєчників» (ROMA), який включає результати HE4, CA-125 і менопаузального статусу. ROMA вивчали багато дослідників і визнали його багатообіцяючим біомаркером для прогнозування раку яєчників. Індекс ROMA рекомендовано вираховувати при наявності новоутворень в області малого тазу, що було виявлено під час УЗД або інших методах дослідження. Необхідно звернути увагу на те, що даний індекс розроблений для оцінки ризику злоякісних новоутворень яєчника тільки епітеліального походження. Індекс ROMA дозволяє з найбільшою ймовірністю (у порівнянні з окремо взятими тестами: HE4 і CA 125) оцінити ризик наявності епітеліального раку яєчників у жінок в періоди пре- або постменопаузи. Показання для призначення: об'ємні утворення в яєчниках з метою диференціації доброякісного та злоякісного процесів; обстеження жінок групи ризику по розвитку раку яєчників для раннього виявлення злоякісного процесу. Слід звернути особливу увагу на те, що алгоритм ROMA розроблений для оцінки ризику злоякісних новоутворень яєчника лише епітеліального походження. Дослідження призначають жінкам, у яких під час клінічного обстеження або за даними УЗД чи інших методів діагностики було виявлено освіту у малому тазі. Якщо освіта в малому тазі не визначається, розрахунок ROMA не застосовується. Алгоритм ROMA дозволяє уникнути непотрібного спрямування пацієнтки до онкогінеколога та непотрібної лапароскопії з біопсією. Він, однак, не є остаточним методом діагностики, а лише способом попереднього визначення жінок у групи ризику.

**Висновки.** Отже, діагностичне значення тесту на визначення індексу ROMA надзвичайно точний . Майже в 80% випадків рак яєчників виявляють на тяжких стадіях. Аналіз на визначення рівня онкомаркерів в крові виявляє онкологію на ранніх етапах розвитку. Тест на визначення індексу ROMA необхідний для контролю за ефективністю і тактикою лікування і для поліпшення прогнозу виживання пацієнток.

**Ключові слова.** Індекс ROMA, рак яєчників, менопауза, клімактеричний період.

## **ВПЛИВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВАЦІЇ АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НИРКОВИХ ПРОЦЕСІВ**

**Філіпєць Н. Д., Філіпєць О. О.**

*Буковинський державний медичний університет*

*filipec.natalja@bsmu.edu.ua*

**Вступ.** Завдяки унікальній мікроструктурі біологічні мембрани відіграють значущу роль у процесах інтеграції клітин і функціонуванні організму в цілому. Однією з функцій клітинних мембран є регуляція іонного струму. У теперішній час достатньо вивчені та описані багаточисельні типи іонних каналів клітинних мембран, через які вибірково проникають іони  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ . Порушення функціонування іонних каналів – каналопатії, мають місце при багатьох патологічних процесах. Відповідно механізмом первинної фармакологічної реакції (терапевтичної або токсичної дії) може бути взаємодія з іонними каналами, що зумовлює актуальність дослідження нових перспективних у профілактично-лікувальному відношенні каналотропних сполук.

**Метою роботи** було дослідження показників енергетичного забезпечення ниркових процесів і функцій під впливом активатора АТФ-залежних калієвих каналів флокаліну за умов гострої гіпоксичної нефропатії.

**Матеріали та методи.** Уведення флокаліну (5 мг/кг, внутрішньошлунково, 7 днів) самцям лабораторних нелінійних білих щурів масою 0,15-0,17 кг розпочинали з 1-го дня розвитку гострої гіпоксичної гістогемічної нефропатії, яку моделювали нітритом натрію (50 мг/кг, підшкірно) і 2,4-динітрофенолом (3 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Стан енергетичного обміну оцінювали за допомогою загальновизнаних біохімічних методів визначення активності ферментів лужної фосфатази [КФ 3.1.3.1] та сукцинатдегідрогенази [КФ 1.3.5.1], які є маркерами енергодефіциту при пошкодженні нефротоксикантами каналцевого відділу нефрону.

**Результати та їх обговорення.** Результати досліджень показали, що на сьому добу гостра гіпоксична гістогемічна нефропатія характеризувалась зниженням досліджуваних показників енергообміну нирок. Зменшення активності лужної фосфатази в кірковій речовині становило 20,4 %, а активність сукцинатдегідрогенази в кірковому та мозковому шарі знижувалась на 40 % і 47,9 % відповідно, що свідчило про енергетичну недостатність і в проксимальних, і в дистальних каналцях нирок. Після введення 7 днів флокаліну на 18,7 % зростала активність лужної фосфатази, що вказувало на зменшення прямого некрозу проксимальних каналців. Однак гіпоксичні нефротропні впливи зберігались: позитивна динаміка активності сукцинатдегідрогенази в кірковому та мозковому шарі нирок не була статистично значущою.

Клінічні прояви поліорганної дисфункції при гіпоксії залежать від стану органів і тканин із високим рівнем аеробного енергообміну, до яких відносяться нирки. Тому, незважаючи на 7-ми денний період після індукції гострого

пошкодження нирок потужними гіпоксичними чинниками, показники активності сукцинатдегідрогенази суттєво не змінювались.

У реалізації ефектів антигіпоксичного захисту організму кінцевими ефекторами є АТФ-залежні калієві канали біологічних мембран, відкриття яких запобігає патологічним реакціям, опосередкованих кальцієвим перевантаженням клітин. Надто важливою є роль дезінтеграції мітохондріальних мембран у механізмах гіпоксичного некробіозу клітин, зокрема нефроцитів. Не виключено, що, саме завдяки прямій активації АТФ-залежних калієвих каналів мітохондрій флокаліном, ініціювались тригерні антигіпоксичні реакції в кірковому шарі нирок, де розташована переважна кількість проксимальних каналців. Це судження підтверджується підвищеною активністю лужної фосфатази та встановленими нами у попередніх дослідженнях позитивними змінами функціонального стану нирок.

**Висновки.** Отже, підвищення активності лужної фосфатази вказує на тубулопротективні властивості флокаліну в проксимальному відділі нефрону і розширює уявлення щодо фармакодинаміки оригінального вітчизняного активатора АТФ-залежних калієвих каналів.

**Ключові слова:** АТФ-залежні калієві канали, флокалін, гіпоксична нефропатія.

## ВПЛИВ ВІЙНИ НА РОЗВИТОК ГІПОДИНАМІЇ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ

**Хохлов Я. Е., Древаль М. В.**

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

*yekhokhlov.3m20@knmu.edu.ua; mvdreval.po21@knmu.edu.ua*

**Вступ:** Гіподинамія – це порушення функцій організму при обмеженні фізичної активності. Тривала гіподинамія може бути причиною розвитку серцево-судинних захворювань, розладів дихання, травлення і патологій, пов'язаних із опорно-руховим апаратом.

**Актуальність:** В сучасних реаліях війни багато студентів навчається дистанційно, що передує розвитку гіподинамії. Тому актуальним залишається питання підтримання нормального фізичного стану організму задля збереження здоров'я і покращення самопочуття студента.

**Мета роботи:** Провести веб-опитування серед студентів вищих навчальних закладів і визначити як війна вплинула на розвиток гіподинамії.

**Матеріали і методи:** Для вирішення поставленої задачі були використані такі методи: анкетування, статистичний і аналітичний.

**Результати і їх обговорення.** Шляхом анкетування було опитано 108 студентів, серед яких жінок – 95 (88%), чоловіків – 13 (12%); віком від 16 до 25 років. На питання, чи займаються вони будь-якою фізичною активністю, 42 людини відповіли негативно, що склало 38,9%, а 66 (61,1%) – позитивно. З тих, що відповіли негативно, 18 людей (42,8%) пов'язали відсутність фізичної активності з браком часу, 15 (35,7%) – з відсутністю бажання через брак сил, і 9 (21,5%) по інших причинах (проблемі зі здоров'ям). Найбільш поширеними проявами гіподинамії серед молоді, що не займається фізичною активністю, були наступні: втома – 78,5%, сонливість – 73,8%, дратівливість – 57,1%, зниження працездатності – 50%, погіршення настрою – 45,2%, млявість – 38%, зниження апетиту – 26,1%, порушення сну – 26,1%, загальне нездужання – 16,7%, причому 38 студентів (90,4%) впевнені, що вищезазначені симптоми, більшою мірою, викликані відсутністю адекватної фізичної навантаження. Доволі цікавим виявилось, що на питання «Чи вважаєте Ви доцільним займатися спортом в умовах війни і дистанційного навчання?» 103 людини (95,4%) беззаперечно зазначили необхідність мати хоча б мінімальну фізичну активність за можливості забезпечити власну безпеку.

**Висновки.** Проаналізувавши дані анкетування, можна зробити висновок, що в умовах війни кожен третій студент не займається спортом з різних причин (брак часу, мотивації, проблемі зі здоров'ям). Дистанційна форма навчання, воєнний час тільки посилює маніфестацію ознак, пов'язаних із зниженням рухової активності. Як результат – поява типових проявів гіподинамії, що більшою мірою виражені: втомою, сонливістю, дратівливістю і зменшенням працездатності. Тому, щоб створити сприятливі умови для збереження здоров'я, покращення самопочуття студента та збільшення його продуктивності, вкрай важливим залишається питання забезпечення адекватної фізичної навантаження молоді у цей час.

## **ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВМА: АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ**

**Чабан В. О., Козлова Ю. В.**

*Дніпровський державний медичний університет,  
м. Дніпро, Україна  
dma.employee.v@gmail.com*

На сьогоднішній день дуже часто з великою кількістю вибухів стикаються військові, котрі героїчно захищають нашу Батьківщину від загарбників. Також, під вибухи потрапляють й цивільні люди, які живуть в зоні ураження терористами житлових районів Харкова, Нікополя та багатьох інших українських міст. В результаті цього у них виникають вибухові ушкодження, зокрема вибухо-індукована нейротравма, що призводить до значного порушення функцій головного мозку і зниження якості життя постраждалих. Тому дослідження патогенезу таких травм безумовно актуальне.

Вибухо-індукована нейротравма – це бойове багатофакторне ураження, яке перш за все виникає внаслідок ушкоджуючої дії ударної хвилі на організм людини. Навіть незначний тиск, в 26-36 кПа, може викликати тимчасові пошкодження слуху та контузію. В залежності від кратності вибухів такий вид травм може бути одно- або багатократним.

Увагу привертає повторювана вибухо-індукована нейротравма. Повторюваному впливу ударної хвилі частіше піддаються артилеристи та танкісти. Скорострільність сучасних гаубиць становить до 10-12 пострілів за хвилину, і при кожному такому пострілі військовий зазнає впливу повітряної ударної хвилі. Також, повторюваний вплив ударної хвилі пов'язаний з вибухами касетних снарядів при обстрілах з реактивних систем залпового вогню.

При вибухах різних видів зброї ударна хвиля швидко розповсюджується і, залежно від власного тиску і відстані людини, призводить до травмування різного ступеня навіть без додаткових факторів ураження (термічні і механічні фактори). Це відрізняє повторювану легку вибухо-індуковану нейротравму від помірної або важкої, спричиненої вибухом травми.

На превеликий жаль, люди в гострому періоді повторюваної вибухової нейротравми не звертаються за медичною допомогою вчасно, а у віддаленому періоді клінічно встановлюють нейрокогнітивні порушення, такі як зміна настрою, дратівливість і агресивна поведінка, порушення орієнтації і пам'яті, які можуть бути спричинені ледь помітними нейропатологічними проявами. Проте механізми розвитку такого виду травм, навіть при активному сучасному дослідженні, не розкриті і не дають цілісного уявлення.

Вважаємо, що дослідження даної проблеми сприятиме підвищенню якості діагностики, розробці патогенетично обґрунтованого лікування гострого періоду та профілактики віддалених наслідків легкої повторюваної нейротравми, що створить передумови для покращення стану та якості життя постраждалих.

## ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Черняк Ю. О., Єрмоменко Р.Ф.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*rymma71@ukr.net*

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною інвалідизації та смерті людей у всьому світі. Понад 7 млн осіб щороку помирають від ІХС, що становить 13% фатальних випадків. У структурі смертності від ІХС основне місце посідає інфаркт міокарда (ІМ). В Україні щорічно реєструють близько 50 тис. випадків ІМ, своєчасна діагностика якого є необхідною передумовою успішного лікування хвороби.

**Мета** – висвітлити та проаналізувати основні показники лабораторної діагностики інфаркту міокарда.

**Матеріали та методи.** Було проведено аналіз літературних наукових вітчизняних та зарубіжних джерел з даної проблематики з використанням наукометричних баз даних Scopus та Web of Science.

**Результати та їх обговорення.** Лабораторна діагностика ІМ поєднує вивчення комплексу показників. Проявом неспецифічної реактивності організму у відповідь на пошкодження міокарда є поліморфноклітинний лейкоцитоз, який виникає протягом декількох годин після появи ангінозного болю та зберігається протягом 3-7 діб. Показники лейкоцитозу корелюють з обсягом пошкодження міокарда. Якщо лейкоцитоз зберігається більше ніж тиждень, це може свідчити про затяжний перебіг інфаркту міокарда або його ускладнення.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) досягає піку протягом 1-го тижня та інколи залишається підвищеною 1-2 тижні. Підвищення ШОЕ при ІМ пов'язано переважно із змінами білкового спектра крові, зокрема з підвищенням рівня альфа2-глобуліну і фібриногену в плазмі крові.

Під час біохімічної діагностики ІМ особливого значення набуває динаміка зростання в сироватці крові вмісту ферментів, які надходять з ушкоджених клітин міокарда. Некроз клітин призводить до таких змін: клітина втрачає внутрішньоклітинні іони унаслідок порушення енергетично залежної роботи іонних насосів; з'являються внутрішньоклітинні метаболіти (лактат, аденозин) унаслідок порушення регуляції внутрішньоклітинного метаболізму; відбувається втрата внутрішньоклітинних макромолекул (міоглобіну, тропоніну Т, ферментів та інших білків) унаслідок ініційованого процесу функціональної й структурної дезінтеграції клітинних мембран.

Для діагностики ІМ використовують визначення в сироватці крові активності трьох ферментів: креатинкінази, лактатдегідрогенази та аспартат-амінотрансферази. Кінетика підвищення активності цих ферментів у сироватці крові та тривалість збереження їх підвищеної активності мають різні часові характеристики.

**Висновки:** вчасно діагностований інфаркт міокарда з урахуванням вищеописаних показників та проведене ефективне лікування покращує перебіг захворювання, знижує смертність і ризик розвитку ускладнень.



## **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АКТИВАЦІЇ МІТОХОНДРІАЛЬНИХ АТФ-ЗАЛЕЖНИХ $K^+$ - КАНАЛІВ ТА ЗМІН ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ**

**Шаповалова А. С.**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна  
ShapovalovaAS@ukr.net*

**Вступ.** За останні роки за даними ВООЗ летальність від пневмоній (П) зросла з 1 до 9%, що, з одного боку, обумовлене множинною стійкістю збудників захворювання до ліків, з іншого – нез'ясованістю патогенетичних механізмів розвитку П, зокрема порушень функції клітин респіраторного відділу, що призводить до змін проникності цитоплазматичних мембран, а відтак до розвитку спочатку набряку тканин легенів, а потім і до внутрішньоальвеолярного набряку, а також до порушення енергетичного метаболізму в легенях, що в кінцевому результаті відображається на функції дихання з порушенням постачання організму киснем.

**Мета роботи.** Дослідити взаємозв'язок активації мітохондріальних АТФ-залежних  $K^+$ -каналів та змін функції зовнішнього дихання при експериментальній пневмонії (ЕП).

**Матеріали та методи** Дослідження проведені на 50 щурах-самцях лінії Вістар масою 250-270 г, яким за методикою А.М. Кулик моделювали ЕП. [2]. Дослідні тварини були розподілені на наступні групи: 1 – контрольна, 2 – експериментальна пневмонія, 3 (перша експериментальна група) – тварини, яким паралельно з моделюванням П внутрішньоочеревинно вводили урідин в дозі 0,3 мг/100 г маси тіла (застосування урідину тривало щоденно протягом 1 тижня), 4 (друга експериментальна група) – тварини, яким урідин починали вводити на піку розвитку П (4-а доба) за аналогічною схемою. 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 та група з ЕП без застосування урідину містили по 8 тварин.

**Результати та їх обговорення** В першій експериментальній групі з 5 дня дослідження спостерігалась ізовентиляторна перебудова дихання, з подальшою зміною на стеновентиляторну перебудову дихання (з 12 дня), яка характеризувалась підвищенням дихального об'єму, альвеолярної вентиляції, поглинанням кисню та збільшенням екстракції кисню з альвеол та підвищенням кисневого ефекту дихального центру.

В другій експериментальній групі протягом експерименту спостерігалися ізовентиляторні перебудови дихання при поступовому зниженні споживання кисню та інших показників ефективності роботи дихальної системи. Через 2 місяці ці зміни ставали значними.

**Висновки** Застосування урідину в динаміці розвитку ЕП виявило суттєві відмінності впливу даного препарату на функцію зовнішнього дихання та газообмін залежно від терміну початку використання активатора мітохондріальних АТФ-залежних  $K^+$ -каналів.

**Ключові слова** Експериментальна пневмонія, пневмосклероз, аерогематичний бар'єр, мітохондрії.

## РЕАКЦІЯ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЗА ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО КАРАГІНАНОВОГО ЗАПАЛЕННЯ

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@knu.edu.ua

Хронічне запалення – патогенетична основа низки захворювань людини: атеросклероз, ожиріння, рак, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, нейродегенеративні захворювання, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит та інших.

Водночас механізми й профілактика хронічного запалення вивчені недостатньо, незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених хронічним запальним захворюванням.

**Мета дослідження:** з'ясувати реакцію периферичної крові за вторинно хронічного карагінанового запалення.

**Матеріали та методи:** патофізіологічні, гематологічні, статистичні.

**Результати та їх обговорення.** За природнього перебігу запалення загальна кількість лейкоцитів у крові в динаміці вторинно хронічного карагінанового запалення змінюється хвилеподібно: перша хвиля супроводжується достовірним підвищенням на 1-шу – 2-у добу; друга хвиля – достовірним підвищенням на 5-у добу; і третя хвиля – достовірним підвищенням на 14-ту добу.

За природнього перебігу запалення на 6-ту годину виявляється нейтрофільний лейкоцитоз. Незважаючи на інтенсивну еміграцію нейтрофілів у вогнище, у цей період розвивається нейтрофіліоз, який свідчить про переважання надходження нейтрофілів із кісткового мозку в кров над їх еміграцією із крові у вогнище.

На 2-у добу нейтрофілія досягає максимуму, що відповідає періоду вираженої активації гемопоєзу та достовірного максимального підвищення загальної кількості лейкоцитів.

Як видно, виражений нейтрофіліоз зберігається до 5-ї доби, що, очевидно, пояснюється гіперплазією кісткового мозку.

На 28-у добу спостерігається достовірна нейтропенія, що свідчить про повторну посилену еміграцію нейтрофілів у вогнище, це відповідає хронізації запалення.

За природнього перебігу запалення кількість паличкоядерних нейтрофілів у периферичній крові коливається хвилеподібно. Спостерігається тенденція до підвищення їх на 1-у добу, а також спостерігається максимально достовірне збільшення їх на 2-у добу, що збігається з розвитком лейкоцитозу, обумовленого активацією кровотворення.

Достовірне підвищення кількості паличкоядерних нейтрофілів зберігається на 5-ту добу, яке зберігається з аналогічною зміною загальної

кількості лейкоцитів і, очевидно, пов'язане з розвитком гіперплазії кісткового мозку. На 7-у – 21-у добу зберігається тенденція до підвищення кількості паличкоядерних нейтрофілів порівняно з вихідним, яка також відповідає коливанням загальної кількості лейкоцитів, що свідчить, з одного боку, про активацію лейкопоезу, а з іншого – про посилення виходу лейкоцитів у вогнище, тобто про хронізацію запалення, яке триває до 28-ї доби, коли спостерігається тенденція до зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів порівняно з вихідним.

За природнього перебігу запалення спостерігається тенденція до зниження вмісту еозинофілів на 6-у годину і 28-у добу. Достовірне підвищення їх спостерігається на 5-у і 10-ту добу порівняно з контролем, а в інші терміни спостерігається тенденція до підвищення їх кількості. Вони схожі зі змінами загальної кількості лейкоцитів і відображають переважання еміграції клітин над надходженням їх з кісткового мозку в периферичну кров, спочатку у зв'язку з гострим періодом запалення, а потім – із хронізацією процесу.

За природнього перебігу запалення з боку кількості моноцитів крові спостерігається достовірне збільшення порівняно з контролем на 1-у, 2-у, 5-у, 7-у, 10-у добу. Спостерігається тенденція до збільшення їх кількості на 6 год., 3-ю, 14-у і 21-у добу і тенденція до зниження кількості моноцитів на 28-у добу порівняно з результатом. Збільшення вмісту моноцитів на 1-шу – 2-у добу пов'язують з посиленням лейкопоезу, а також піком моноцитарної інфільтрації вогнища в гострому періоді запалення; на 5-у – 10-у добу у зв'язку з гіперплазією кісткового мозку. Наступна зміна кількості моноцитів у крові відображає хронізацію запалення – повторну еміграцію моноцитів й активацією лейкопоезу.

За природнього перебігу запалення з боку кількості лімфоцитів у крові виявляється її достовірне зниження порівняно з контролем на 6-ту годину і також достовірне підвищення на 2-у, 5-у і 14-у добу.

Як відомо, зміна числа лімфоцитів у периферичній крові в початкові терміни запалення пов'язана з їх хомінгом – міграцією в кістковий мозок і лімфоїдні органи для ініціації посиленого гемопоєзу та імунних реакцій, коливання числа лімфоцитів у більш пізні терміни свідчать про повторне посилення еміграції у вогнище й активацію лімфопоєзу у зв'язку з хронізацією запалення.

Таким чином, до 1-ї доби запалення поступово розвивається лейкоцитоз, а в подальшому загальна кількість лейкоцитів змінюється хвилеподібно. До 2-ї доби спостерігається виражений лейкоцитоз, що відповідає піку лейкоцитів. На 5-у, 7-у, 14-у добу також спостерігається достовірне підвищення загальної кількості лейкоцитів, яке змінюється відновленням до початкового стану на 21-у, 28-у добу.

**Ключові слова:** вогнище запалення, периферична кров, лейкоцити.

## ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ЗА УМОВ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Яцев Ю. М.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
Україна*

olradchenko@gmail.com

Клапанні ураження серця становлять значну проблему для медицини, особливо за умов неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). За даними літератури, у пацієнтів з хронічними ураженнями печінки були гірші результати оперативного лікування вади, а у пацієнтів з НАЖХП істотно частіше зустрічались аортальні та мітральні вади (Ndunda P. et al., 2019; Mari A. et al., 2020).

**Мета:** оцінити поширеність стеатозу печінки у пацієнтів з ревматичними вадами, пролікованими хірургічно, та відмінності структурно-функціональних параметрів серця за його наявності.

**Матеріал та методи.** У стаціонарних умовах обстежено 44 пацієнти з хронічною ревматичною хворобою серця, яким проводилась хірургічна корекція вади (16 чоловіків, 28 жінок, вік  $54,0 \pm 3,7$  pp.), які були поділені на дві, тотожні за віком, статтю, діагнозами, масою тіла, групи: з НАЖХП та без неї, обстежені за стандартами. Цифрові дані опрацьовані статистично; за поріг істотності прийнято  $p < 0,05$ .

**Результати.** Встановлено, що НАЖХП зустрічалася істотно частіше, ніж інтактна незмінена печінка ( $72,7 \pm 6,7\%$  проти  $27,3 \pm 6,7\%$ ;  $p < 0,05$ ), що не було зумовлено гендерно-віковими відмінностями чи індексом маси тіла ( $29,09 \pm 0,92$  кг/м<sup>2</sup> проти  $29,20 \pm 1,77$  кг/м<sup>2</sup>,  $p > 0,05$ ). Суб'єктивних чи об'єктивних ознак ураження печінки пацієнти не мали, рівні трансаміназ у них були у нормі. Однак, пацієнти з НАЖХП характеризувались вищими вмістами еозинофілів периферійної крові ( $0,7 \pm 0,2\%$  проти  $0,2 \pm 0,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) та загального фібриногену ( $5,14 \pm 0,38$  г/л проти  $3,42 \pm 0,37$  г/л,  $p < 0,05$ ), вищим рівнем глюкози крові натще ( $6,45 \pm 0,41$  ммоль/л проти  $5,41 \pm 0,39$  ммоль/л,  $p = 0,08$ ). Також у них були виявлені структурні відмінності серця: розтягнення правого шлуночка ( $2,62 \pm 0,08$  см проти  $2,34 \pm 0,12$  см;  $p < 0,05$ ), потовщення міжшлуночкової перетинки ( $1,40 \pm 0,05$  см проти  $1,21 \pm 0,07$  см;  $p < 0,05$ ) і задньої стінки лівого шлуночка ( $1,35 \pm 0,04$  см проти  $1,17 \pm 0,06$  см;  $p < 0,05$ ), що може бути зумовлено зміною депонувальної функції печінки за умов НАЖХП.

**Висновки.** У пацієнтів з ревматичними вадами серця є надмірна маса тіла та у 73% з них діагностується НАЖХП, яка асоціюється з активацією запалення, погіршенням вуглеводного метаболізму, гіпертрофією міокарда.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, хронічна ревматична хвороба серця, поєднання, перебіг, запалення.

**Scientific publication**

**V<sup>th</sup> scientific and practical  
internet-conference for the international participation**

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

**Collected papers of V<sup>th</sup> scientific and practical  
internet-conference for the international participation**

(November 17, 2022)

Signed to print 14.11.2022. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 6,2.

30 copies were printed. Order from 14.11.2022. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 Plekhanivska str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82