

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



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

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

**16 листопада 2023 р.
ХАРКІВ – Україна**

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



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

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

**16 листопада 2023 р.
ХАРКІВ – Україна**

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



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

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

**November 16, 2023
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1:616 (043.2)

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

Укладачі: проф. Рибак В. А., доц. Селюкова Н. Ю.

Посвідчення № 556 Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» від 19.12.2022 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція : матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 16 листопада 2023 р. Х. : НФаУ, 2023, 524 с.

Збірник містить матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх 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; 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., assoc. prof. Seliukova N. Yu.

Certificate № 556 of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» dated 19.12.2022.

Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction: collected papers of to the VIth scientific and practical internet-conference for the international participation, Kharkiv, November 16, 2023. Kh.: NUPh, 2023, 524 p.

Collected papers includes the materials of VIth 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; 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, 2023

ЗМІСТ	С
Bayraktar V. M. ATHOPHYSIOLOGY AND CONDITION OF PROSTATE IN SUFFERERS OF CHRONIC INFLAMMATION	23
Bilokha A. K. SURVEY: EFFECTIVENESS OF CLASSICAL AND EXPERIMENTAL ANXIOLYTIC MEDICATION IN ANXIETY DISORDERS	25
Bondarenko S. E., Vysotskyi O. V., Leontieva F. S., Morozenko D. V., Gusakov I. V., Shevtsova O. V., Gulida T. I., Leontieva L. V. BIOCHEMICAL MARKERS OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF LARGE JOINTS REQUIRING ARTHROPLASTY	28
Bondarenko L. B., Shayakhmetova G. M., Tkachenko O. Y., Kalachinskaya M. M., Serhiichuk N. M., Kovalenko V. M. EFFECTS OF METFORMIN AND PREPARATIONS WITH PLEIOTROPIC EFFECTS ON METABOLIC PROCESSES ON TESTICULAR BIOCHEMICAL INDICES OF RATS WITH JUVENILE-ONSET METABOLIC SYNDROME	30
Bondarieva I. V., Jaouad I. ASSESSING OF THE SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL ENVIRONMENT IN PHARMACY	33
Buha V. V., Huliieva V. K., Sliusarenko D. S., Boiko I. S., Kovaltsova M. V., Myroshnychenko M. S. FEATURES OF PSYCHO-EMOTIONAL STATUS DISORDERS OF MEDICAL STUDENTS IN THE CONDITIONS OF FULL-SCALE WAR	34
Dubey Nikhil, Fedorchenko Yuliya THE MULTIFACETED IMPACT OF MODERN TECHNOLOGY ON HUMAN HEALTH	37
Faliush O. A., Sachynska O. V., Reznikov O. G. SEX-SPECIFIC PECULIARITIES OF THE PRENATAL EFFECTS OF DIBUTYL PHTHALATE AND BISPHENOL A ON REPRODUCTIVE SYSTEM OF RATS	39
Filipets N. D., Gerush O. V., Filipets O. O. CHRONOBIOLOGICAL ASPECTS OF CHANGES IN KIDNEY FUNCTIONAL STATUS INDICATORS	41
Groma N., Voskoboinik O., Shvets V. HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY AND TOXICITY OF NOVEL PTERIDINE DERIVATIVES	43
Javeriya Noor, Fedorchenko Yuliya EXPLORING THE IMPACT OF WI-FI AND MOBILE PHONES ON HUMAN HEALTH	44
Kholov S. B., Lytkin D. V., Musozoda S. M. STUDY OF ANXIOLYTIC ACTIVITY OF TAJIKISTAN-GROWN <i>SALVIA SCLAREA</i> DRY EXTRACT	45
Kurhaluk N., Tkaczenko H. MELATONIN PREVENTS OXIDATIVE STRESS IN THE LIVER OF MICE EXPOSED TO ACUTE ETHANOLIC INTOXICATION	47

Kurhaluk N., Tkaczenko H. OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN THE BLOOD OF MICE WITH SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	51
Kushnir Oleksandra, Fairy Yogesh Patel THE INFLUENCE OF MELATONIN ON THE LEVEL OF PYRUVIC ACID IN THE BLOOD PLASMA OF ALLOXANDIABETIC RATS	54
Kovalyova O. M. THE BIOETHICAL PRINCIPLES OF THE BENEFIT-RISK ASSESSMENT OF NEW DRUGS	55
Saenko Y. A., Gonchar O. O., Mankovska I. M., Bratus L. V., Mankovsky B. M. COMBINED ADMINISTRATION OF TRIZIPIN AND ARMADIN COUNTERACTS OXIDATIVE STRESS IN BLOOD OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	57
Sakhanda I. V. ANALYSIS OF THE CURRENT MARKET AND RESEARCH OF THE RANGE OF VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES IN UKRAINE	60
Singh Shweta, Fedorchenko Yuliya, Fedorchenko Mykhailo THE DETRIMENTAL HEALTH EFFECTS OF MODERN TECHNOLOGIES	63
Titova I. S., Guitur M. M., Shvets V. M. COMPARISON OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF PROOXIDANT STATUS AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH COVID-19 WITH ACCOMPANYING CARDIOVASCULAR PATHOLOGY	65
Tsinkevych Y., Kuznetsova M. ROLE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIOSIS	67
Yanko R. MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF THE RAT'S EXOCRINE PANCREAS WITH ALIMENTARY OBESITY AND THEIR CORRECTION WITH L-TRYPTOPHAN	70
Авраменко А. О., Болотникова Т. Г., Магденко Г. К., Димо В. М., Дубінець Т. І. ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ФЕНОМЕНУ «РОЗКИДУ» РІВНЯ КИСЛОТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІД ЧАС БОЄВИХ ДІЙ НА УКРАЇНІ	71
Акімов О. Є. ВПЛИВ БАКТЕРІАЛЬНОГО ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА ПРОДУКЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА АЗОТУ У СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	73
Акішева А. С., Ларіонов В. Б., Макаренко О. А., Валіводзь І. П., Борисюк І. Ю., Молодан Ю. О. МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ ПРОПОКСАЗЕПАМУ З РЕЦЕПТОРАМИ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ УЧАСТЬ У НОЦИЦЕПЦІЇ: ДОКІНГ-АНАЛІЗ	75
Алексєєв Є. Ю., Рибак В. А. РОЛЬ ГЕНІВ ГІСТОСУМІСНОСТІ В РОЗВИТКУ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	78
Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П. СТАБІЛЬНІСТЬ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ НІЗИНУ З ХЕЛПЕРНИМИ РЕЧОВИНАМИ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМПОЗИТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ	81

Бабійчук Л. В., Бабійчук В. Г. Коваль С. М., Кандибко І. В., Піняєв В. І. ІНДУКОВАНИЙ СТРЕС ТА ВПЛИВ НА НЬОГО КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЯДРОВІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ	83
Балашова І. В., Рузанова Є. В., Українська К. А., Назарук Т. О. ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ	85
Бігуняк Т. В. ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НА ФАКУЛЬТЕТІ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ	87
Бігуняк Т. В., Деренівська М. М., Николишин К. О. ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСТЕЛЮ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК	89
Бігуняк Т. В., Левенець О. О. ВАГІТНІСТЬ І ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК	91
Білай І. М., Білай С. І. КОРЕКЦІЯ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ ПРИ УРАТНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ, КОМОРБІДНОМУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	93
Біловол А. М., Калінін Д. Е. РОЗКРИТТЯ ВПЛИВУ ПАЛІННЯ НА ЗДОРОВ'Я ШКІРИ	95
Білошицька А. В., Пачевська А. В., Істошин В. М., Моніка Малгожата Бялошицька ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН СІТКІВКИ ОКА ЩУРІВ, ВИКЛИКАНИХ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ	98
Бойко І. С., Біловол А. М. ДОСЛІДЖЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ СТАНОМ ШКІРИ ТА ПСИХІЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ У ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ	100
Богачова О. С., Підгайна П. І. ОЦІНКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ОСВІЧЕНОСТІ МОЛОДІ ЩОДО РІЗНИХ ВИДІВ ПАЛІННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ СУЧАСНИХ ТЮНОВИХ ПРИСТРОЇВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ	102
Богачова О. С., Шаніна В. В. ОЦІНКА РІВНЯ ІНФОРМОВАНOSTІ МОЛОДІ ЩОДО ВАКЦИНАЦІЇ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ПРО ЩЕПЛЕННЯ	105
Бондаренко С. Є., Висоцький О. В., Леонтьєва Ф. С., Туляков В. А., Морозенко Д. В., Леонтьєва Л. В. ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ І ГЕМОСТАЗ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	108
Бондарович М. О., Останков М. В., Луценко О. Д., Сокіл Л. В., Гриша І. Г., Гольцев А. М. ДОЗОЗАЛЕЖНИЙ ІМУНОКОРЕГУЮЧИЙ ВПЛИВ ЛЮФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ	109
Болдарь Г. Є., Перехрест К. Г. АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ, КОМПЛЕКСНОЇ ТА СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ В УКРАЇНІ	110

Бондаренко Р. В., Безшапочний С. Б. ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ТА КВЕРЦЕТИНУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО РИНИТУ НА ОКСИДАТИВНЕ УШКОДЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА	112
Борисенко В. В., Назаренко С. М., Акімов О. Є., Закоłodна О. Е., Міщенко А. В., Костенко В. О. ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ	114
Боровець М. О. СУПУТНІ ГЕПАТОБІЛІАРНІ УРАЖЕННЯ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	116
Бурлака К. А., Павлов С. В. ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА РІВЕНЬ ПОВНОГЕНОМНОГО МЕТИЛЮВАННЯ ДНК, ЇЇ ФРАГМЕНТАЦІЇ, ВМІСТ БІЛКІВ WNT, HEDGENOG - СИГНАЛІНГУ ТА ГЕНУ <i>c-kit</i>	118
Вантюх Н. В., Лемко О. І., Решетар Д. В. ДО ПИТАННЯ ПРО ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ	121
Василишин І. В. АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЦИНК- І ЙОДДЕФІЦИТУ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ОЖИРІННЯ	123
Васильєва С. І., Мокрякова М. І. ПРОФІЛАКТИКА КЛІЩОВОГО ЕНЦЕФАЛІТУ	125
Васильченко В. С., Гейдеріх О. Г. БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ	127
Васильченко В. С., Кононенко Н. М. ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗУ: СУЧАСНІ ТЕОРІЇ	130
Велієва Л. П., Журавель Я. В. ВПЛИВ СТРЕСУ НА ЗМІНУ ХАРЧОВИХ ЗВИЧОК У СТУДЕНТІВ ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ	132
Вервега Б. М., Мельник С. А. ВПЛИВ 2-ЕТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГІДРОКСИПРИДИНУ СУКЦИНАТУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПОШИРЕНОМУ ПЕРИТОНІТІ ТА СУПУТНЬОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	134
Водяник В. В. ВПЛИВ БЛОКАТОРУ ТИРОЗИНОВИХ ПРОТЕЇНКІНАЗ ІМАТИНІБУ НА АКТИВНІСТЬ АПОПТОЗУ ТКАНИН СІТКІВКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	136
Волкова О. А. ВПЛИВ ПОРУШЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ЦИКЛІВ «СВІТЛО - ТЕМРЯВА» НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ	137

Волохов І. В., Рибак В. А., Соколова С. С., Сергієнко Л. Ю., Король В. В. ВПЛИВ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ МАТЕРІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ НИРОК НАЩАДКІВ ЩУРІВ	139
Волошина О. Б., Балашова І. В., Дукова О. Р., Лисий І. С. ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ У ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ	141
Волянська В. С., Гуща С. Г., Прокопчук Ю. В., Загородня Л. І., Ямілова Т. М., Добровольська О. О. ПИТАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЕТАПІ З ГОЛОВНИМ БОЛЕМ НАПРУГИ	143
Всеволодська С. О., Оченашко О. В., Сукач О. М., Устімчук К. І. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СФЕРОЇДІВ КЛІТИНАМИ ТКАНИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ	145
Гала Л. О., Терещук Л. В., Каврайський Д. П. ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НІКОТИНОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ	147
Гасанова Г. Б., Біловол А. М. АКВАГЕННА КРОПИВ'ЯНКА	148
Гєворкян А. Р., Бондаренко Т. В., Волохов І. В., Лар'яновська Ю. Б., Місюра К. В., Сергієнко Л. Ю. ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОСТРУКТУРИ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ	150
Гольцев А. М., Дубрава Т. Г., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О. ОТРИМАННЯ ІМУННИХ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН З ПОПЕРЕДНИКІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ	153
Гонтар Н. М. ДИНАМІКА РЕГЕНЕРАЦІЇ ДЕФЕКТІВ СТЕГНОВИХ КІСТОК БІЛИХ ЩУРІВ, ПРИ ЗАПОВНЕННІ ІМПЛАНТАТАМИ З ПОЛІЛАКТИДУ ТА ТРИКАЛЬЦІЙФОСФАТУ І ЗБАГАЧЕННІ МЕЗЕНХІМАЛЬНИМИ СТОВБУРОВИМИ КЛІТИНАМИ	155
Грекова Т. А., Ісаченко М. І., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ	158
Гриньків Я. О. ТОПРАМАТ: МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ	161
Гришко Ю. М., Луценко Р. В., Луценко О. А. ЗМІНА СПОСОБУ ЖИТТЯ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ХВОРОБ ЦИВІЛІЗАЦІЇ	162
Грищенко В. В., Кайсина С. М. ПОРІВНЯННЯ СТАТИСТИКИ З ПОЗАЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬЗУ В УКРАЇНІ ТА СПОЛУЧЕНИХ ШТАТАХ АМЕРИКИ	164
Губіна Н. В., Купновицька І. Г., Романишин Н. М. РІВЕНЬ ЛІПОКАЛІНУ ТА ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ПОЧАТКОВИХ СТАДІЯХ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК НА ТЛІ ОЖИРІННЯ	166

Грицик Л. М., Лесюк А. Р. АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ СУЛЬФАНІЛАМІДУ	168
Грицик Л. М., Сенишин В. В. ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АКОНІТУ В МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ	170
Гуранич С. П. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КОМІРКОВОГО ВІДРОСТКА ТА ЧАСТИНИ У ЩУРІВ ІЗ ЙОДОДЕФІЦИТОМ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ ТА ЗА УМОВИ ЇХ ПОЄДНАННЯ	172
Гуранич Т. В., Воронич-Семченко Н. М. ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ РОЗПОДІЛУ МІДІ ТА АКТИВНОСТІ NO-СИНТАЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ У ЩУРІВ ІЗ ГІПОФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ МОНОЙОДОДЕФІЦИТУ ТА КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ Й МІДІ	175
Дворецький Д. Д., Козлов С. В. ПАТОГЕНЕЗ РЕАКТИВНИХ ЗМІН ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ ВПЛИВУ ПОВІТРЯНОЇ УДАРНОЇ ХВИЛІ НА ГОЛОВНИЙ МОЗОК	178
Денефіль О. В., Ланова Н. М. МЕХАНІЗМ ВПЛИВУ ІНОЗИТОЛУ НА ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЩУРІВ ІЗ СТЕАТОГЕПАТОЗОМ	180
Дичка Л. В., Гайсак М. О. ОЦІНКА РИЗИКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ	182
Дондя М. В., Замкова А. В., Молодан Ю. О. ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ГЕЛЮ ТОНІЗУЮЧОЇ ДІЇ	185
Драпак Я. М., Мацюра В. В., Тухар І. О., Драпак І. В. <i>IN SILICO</i> СТРАТЕГІЯ ПРИ СПРЯМОВАНОМУ ПОШУКУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН – ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	187
Дубель Н. І., Меленюк М. В. АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ СУПОЗИТОРІЇВ З ОЛІЄЮ ЛІЩИНИ	189
Дубель Н. І., Дикун І. Л. АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ РОСЛИННОГО ВІТАМІННОГО ЧАЮ	190
Дубель Н. І., Радаховська А. О. ЛІКАРСЬКІ ПЛІВКИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗУ	192
Дубель Н. І., Шелепко Л. Л. ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ АНТИМІКОЗНОГО СПРЕЮ	193
Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Бабенко Н. М., Останков М. В., Гольцев А. М. ТОЛЕРОГЕННІ ДЕНДРИТНІ КЛІТИНИ В ТЕРАПІЇ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ	194
Єренко О. К. МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ВЕТЕРИНАРНОЇ ПРОДУКЦІЇ ВИРОБНИКІВ УКРАЇНИ	197

Жулікова М. В., Жуліков О. О., Мирошніченко М. С., Наконечна О. А., Капустник Н. В.	199
АНАЛІЗ РІВНЯ АДИПОНЕКТИНУ ТА ЛЕПТИНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СИНДРОМІ ПОЛКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ В УМОВАХ ПЕРЕРИВЧАСТОГО ХОЛОДОВОГО ВПЛИВУ	
Жупан Д. Б.	201
РЕТИНАЛЬНА ЕКСПРЕСІЯ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ТКАНИНАХ СІТКІВКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ ТА ВПЛИВ АГОНІСТА БЕНЗОДІАЗЕПІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ КАРБАЦЕТАМУ	
Забродіна Л. П., Бовт Ю. В., Привалова Н. М., Сухоруков В. В.	202
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ІНСОМНІЇ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19	
Закоłodна О. Е., Назаренко С. М., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Акімов О. Є.	204
МЕТОДИЧНИЙ ПІДХІД ДО ВИКЛАДАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ ПІД ЧАС ВИКЛАДАННЯ ПРЕДМЕТУ ПАТОФІЗІОЛОГІЯ	
Закоłodна О. Е., Назаренко С. М., Соловйова Н. В., Міщенко А. В., Костенко В. О.	206
НЕОБХІДНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТА ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ	
Заяць О. В.	209
АКТИВНІСТЬ НІТРОЗО-ОКСИДАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ ІЗ ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФІЦИТОМ	
Зубов П. М., Зубова О. Л.	211
РОЗВИТОК ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ ІНГІБУВАННЯ ПРИ КРІОКОНСЕРВУВАННІ ЯДРОВМІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ	
Зубрицька Т. Р., Безугла Н. П.	213
ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ІНФОРМОВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ	
Іванова А. Д., Рибак В. А., Король В. В.	215
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2-ГО ТИПУ	
Іванова А. Д., Таран А. В.	217
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ЩОДО РОЗВИТКУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ ТА ПРИНЦИПІВ ЙОГО ЛІКУВАННЯ	
Іськів В. І.	220
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДІАРЕЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПРИЙОМОМ АНТИБІОТИКІВ	
Ілляшник І. С., Кіреєв І. В.	221
РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА ПРИ ВІДПУСКУ БЕЗРЕЦЕПТУРНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ. УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ	
Калашніков В. Й., Стоянов О. М., Вастьянов Р. С., Бакуменко І. К., Калашнікова І. В.	222
ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З НАСЛІДКАМИ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ, ОБУМОВЛЕНОГО COVID-19	

Кандибко І. В., Бабійчук В. Г. ВПЛИВ РИТМІЧНОЇ ЕКСТРЕМАЛЬНОЇ КРІОТЕРАПІЇ ТА СЕКРЕТОМІВ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	224
Кашкалда Д. А. СТАН СТРЕС-РЕГУЛЮЮЧИХ СИСТЕМ У ХЛОПЧИКІВ-ПІДЛІТКІВ З ПАТОЛОГІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ТА РІЗНИМ РІВНЕМ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ	226
Кертис С. Я., Ганич Т. М. ПОРУШЕННЯ ВСМОКТУВАННЯ ЛІКІВ, АСОЦІЙОВАНЕ З ІНФЕКЦІЄЮ <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	228
Кириєнко С. В., Кіреєв І. В. ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ <i>SPINA BIFIDA</i>	230
Кисельова К. Е., Яромій М. В. ВИКОРИСТАННЯ ЛЕСПЕДЕЦІ В НАРОДНІЙ І ТРАДИЦІЙНІЙ МЕДИЦИНІ	232
Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В., Бакуменко М. Г. АКТУАЛІЗАЦІЯ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ ЯК ОДИН З НАПРЯМКІВ ПРОСВІТНИЦЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТІВ ТА КЛІНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТІВ	234
Кметь О. Г., Кметь Т. І. АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЩУРІВ ЗІ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ, ВПЛИВ ЕНАЛАПРИЛУ	236
Коваленко Т. Ю., Орлова Н. В. СИНДРОМ «МЛЯВОЇ ДИТИНИ»: НОВІ ПІДХОДИ В ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ	238
Коваленко Т. Ю., Орлова Н. В., Рудиця А. В. ДІАГНОСТИКА ДОБОВОГО РІВНЯ КОРТИЗОЛУ В СЕЧІ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМ СИНДРОМОМ	240
Козлова К. С., Клопоцький Г. А. МЕХАНІЗМИ ПОШКОДЖЕННЯ КЛІТИН ІОНІЗУЮЧИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ	243
Козлова Ю. В., Сапожниченко Л. В. ДОКСОРУБЦІН ЯК ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ	244
Козловська М. Г., Завгородній М. О., Василенко М. І., Портниченко А. Г. ВПЛИВ ВИСОКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ НА РОЗВИТОК ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ	245
Козловська М. Г., Завгородній М. О., Носар В. І., Цапенко П. К., Василенко М. І., Портниченко А. Г. ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ ЗМІНЮЄ ФУНКЦІЮ МІТОХОНДРІЙ КАРДІОМІОЦИТІВ У ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ ТА ГІПЕРТРОФІЄЮ МІОКАРДА	247
Колісниченко О. В., Шаталова В. Б., Мокрякова М. І. ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОЇ НАПРУГИ НА ФІЗИЧНЕ ТА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ	249

Комариця О. Й. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ ЗА УМОВ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ЯК ПРОЯВИ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ОСІ «ПЕЧІНКА-СЕРЦЕ»	251
Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Кононенко Т. Р. РОЛЬ СТАТЕВИХ ВІДМІННОСТЕЙ У РОЗВИТКУ ЦД 2 ТИПУ	253
Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Кошова О. Ю. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РОЗВИТКОМ ЦД 2 ТИПУ ТА ГЕНДЕРНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ	255
Кононенко Т. Р. ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ МОРКВИ ПОСІВНОЇ КОРЕНЕПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ТА КВЕРЦЕТИНУ НА КУЛЬТУРИ КЛІТИН ЛІНІЇ L₉₂₉	257
Кононенко Т. Р. КОРЕКЦІЯ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЛАЗЕРНИХ І РАДІОЧАСТОТНИХ ТЕРМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	259
Котелевич О. І., Козлова Ю. В. ОКСИД АЗОТУ І ЙОГО РОЛЬ В РЕГУЛЯЦІЇ СУДИННОГО ТОНУСУ В НОРМІ І ПРИ ПАТОЛОГІЇ	262
Кравченко Я. В., Козлова Ю. В. ТЕРАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ГЕЛЬМІНТІВ	263
Красова Н. С., Плохотніченко О. О., Морозюк А. Ю., Мельниківська Н. В., Кудря М. Я., Ліпсон В. В. ЕФЕКТИ ПЕРСПЕКТИВНОГО АКТИВАТОРА СІРТУЇНУ-1 НА МОДЕЛІ ПРЕДІАБЕТУ У ЩУРІВ	264
Кремінська І. Б., Заяць Л. М. ОСОБЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ДО ЗДАЧІ ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІНТЕГРОВАНОГО ІСПИТУ «КРОК 1. ЗАГАЛЬНА ЛІКАРСЬКА ПІДГОТОВКА» НА ТРЕТЬОМУ КУРСІ	266
Кремінська І. Б., Заяць Л. М., Саган Н. Т. ПРО ВАЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МУЛЬТИМЕДІЙНИХ ПРЕЗЕНТАЦІЙ ДЛЯ ЧИТАННЯ ЛЕКЦІЙНОГО КУРСУ З ПАТОФІЗІОЛОГІЇ СТУДЕНТАМ-МЕДИКАМ	268
Кришталь В. М. ІНДЕКСНА ШКАЛА ОЦІНКИ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИХ ФОРМ ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ ПАЦІЄНТОМ ЗА СУБ'ЄКТИВНИМИ ОЗНАКАМИ	270
Кудокоцева О. В., Ломакін І. І., Бабійчук Л. В. ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КРАНІОЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ ТА КОРДОВОЇ КРОВІ В ЛІКУВАННІ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ	272
Кузнецова М. О., Черкашина М. В., Ільченко Н. О. СТАВЛЕННЯ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ДО ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ	275
Кузьміна І. Ю. ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА НИЗЬКОРІВНЕВОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПЕЧІНКИ	277
Кузьміна С. О., Журавель Я. В. ЯКІСТЬ ЖИТТЯ УКРАЇНСЬКОЇ МОЛОДІ, ЩО НАРАЗІ МАЄ СТАТУС ТИМЧАСОВОГО ЗАХИСТУ ЗА КОРДОНОМ	280

Кутова О. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В. ПРИНЦИПИ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ	282
Лабунець І. Ф., Родніченко А. Є. ЗДАТНІСТЬ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН КІСТКОГО МОЗКУ ДО КОЛОНІЄУТВОРЕННЯ, СПРЯМОВАНОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ ТА ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ДІЇ У МИШЕЙ ІЗ РІЗНИМ ГЕНОТИПОМ ЗА СИСТЕМОЮ H-2	284
Ларіонов В. Б., Головенко М. Я., Валіводзь І. П., Редер А. С. АНАЛІЗ ВЗАЄМОДІЇ ПОХІДНИХ 1,4-БЕНЗОДІАЗЕПІНУ РІЗНОЇ СТРУКТУРИ З АЛЬФА СУБОДИНИЦЯМИ РЕЦЕПТОРА ГАМК(A)	287
Лебедин А. М., Мельникович М. І. ПОЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я НА ВИКОНАННІ ПРОФЕСІЙНИХ ОBOB'ЯЗКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ	290
Лебедин А. М., Репало В. А. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ АДАПТАЦІЇ ФАХІВЦІВ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УМОВАХ ВОЄННИХ ДІЙ В УКРАЇНІ	291
Лемко І. С., Гайсак М. О. ОЦІНКА МОЖЛИВОСТЕЙ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВІДДАЛЕНИМИ НАСЛІДКАМИ COVID-19 В УМОВАХ САНАТОРНО-КУРОРТНИХ ТА ОЗДОРОВЧИХ ЗАКЛАДІВ	292
Лісецька І. С. ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ РІЗНИХ ВИДІВ ПАЛІННЯ НА МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ	295
Ломако В. В., Шило О. В., Піроженко Л. М. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ НА ТРИВАЛЕ ЗАГАЛЬНЕ ОХОЛОДЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ	297
Лукашук С. В., Решетар Д. В., Лемко О. І. ОКСИДАНТНИЙ СТРЕС У ДІТЕЙ З РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ: ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ	299
Луценко О. Д., Останков М. В., Сокіл Л. В., Гриша І. Г., Чернишенко Л. Г., Гольцев А. М. ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ІЛ-10 В КРІОКОНСЕРВОВАНИЙ І ЛЮФІЛІЗОВАНИЙ СУСПЕЗІЇ КЛІТИН ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ	301
Луценко Р. В., Сидоренко А. Г., Гришко Ю. М., Колот Е. Г., Луценко О. А. ВПЛИВ ЕТИЛОВИЙ ЕСТЕРУ ІНДОЛ-ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ	302
Луценко І. В., Юрова А. А., Спасов Д. А., Кузнецова М. О. ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	304
Люлько С. В., Савицький І. В. ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІУ ТА ЙОГО ЗАЛУЧЕННЯ В ПАТОГЕНЕЗ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	306

Макаренко О. А., Кіка В. В. ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ТРАВНОМУ ТРАКТІ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ	307
Макієнко Н. В., Мінухін В. В., Казмірчук В. В., Євсюкова В. Ю. АНТИМІКРОБНИЙ ТА ПРОТИВІРУСНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ХМЕЛЮ В МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ	309
Макієнко Н. В., Мінухін В. В., Казмірчук В. В., Торяник І. І., Макаренко Т. В., Макарук Ю. Г. ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ СУПОЗИТОРІЙ НА ОСНОВІ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ХМЕЛЮ В ПРОКТОЛОГІЧНИЙ ПРАКТИЦІ В СУЧАСНИХ РЕАЛІЯХ	312
Марченко Л. М., Рєпін М. В., Говоруха Т. П., Брусенцов О. Ф. ЗАСТОСУВАННЯ АЛОГЕННОГО КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ РАБДОМІОЛІТИЧНОГО ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ЩУРІВ	314
Марченко-Толста К. С., Серединська Н. М., Хоменко В. С., Марченко О.М. ОСОБЛИВОСТІ ГІПОТЕНЗИВНОЇ ДІЇ ЛЕФЛУНОМІДУ ЗА КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ З АМЛОДИПІНОМ НА ТЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ТА КОМОРБІДНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	316
Марчук Д. В., Темірова О. А., Хайтович М. В. ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПРИ ЗАСТОСУВАННЯ РИФАКСИМІНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАРЕЇ	318
Мехно Н. Я., Яремчук О. З. АНТИОКСИДАНТНИЙ ЕФЕКТ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АНТИФОСФОЛІПІДНОМУ СИНДРОМІ	320
Микитенко А. О. ВПЛИВ ДОКСОРУБІЦИНУ НА ВМІСТ СІАЛОВИХ КИСЛОТ ТА ОКСИПРОЛІНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ	321
Михальчук Т. В., Сальников Д. О., Прокопюк О. С., Шевченко М. В. ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КЛІТИН ПЛАЦЕНТИ В МОДЕЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ЩУРІВ	323
Міщенко А. В., Соловйова Н. В., Акімов О. Є., Назаренко С. М., Костенко В. О., Закогодна О. Е. ВАЖЛИВІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРІВ-РЕАБІЛІТОЛОГІВ	325
Міщенко А. В., Соловйова Н. В., Акімов О. Є., Назаренко С. М., Костенко В. О., Закогодна О. Е. НЕОБХІДНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ПАРАМЕДИКІВ	328
Моїсєєва Н. М., Щенявський І. Й., Ахатова Ю. С., Горіна О. Л. КОРЕКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В КРОВІ ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ	330
Мокрякова М. І., Верхова Г. П. ВПЛИВ ПОВНОМАСШТАБНОГО ВТОРГНЕННЯ НА РЕЖИМ ДНЯ ТА ЕМОЦІЙНИЙ СТАН ДИТИНИ	332

Муцько М. А., Пуськов О. М., Карацуба Т. А. МЕТАСТАТИЧНА АКТИВНІСТЬ КАРЦИНОМИ ЛЕГЕНЬ ЛЬЮІС ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИКОАГУЛЯНТА ПРЯМОЇ ДІЇ ЕНОКСАПАРИНУ	334
Назаренко С. М., Борисенко В. В., Міщенко А. В., Акімов О. Є., Заколотна О. Е., Соловйова Н. В., Костенко В. О. ПЕРЕПОНИ ДО ЕФЕКТИВНОГО ПРОВЕДЕННЯ ДИСТАНЦІЙНИХ ТА ЗМІШАНИХ ФОРМ НАВЧАННЯ В МЕДИЧНОМУ ЗВО	336
Наконечна О. А., Смачило Р. М., Кислов О. В. ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ 8-ІЗОПРОСТАНУ В КРОВІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ХІРУРГІЧНОЇ СІТКИ З ПОКРИТТЯМ НА ОСНОВІ ТАНАЛА ТА ЙОГО ПОХІДНИХ	339
Нестуля К. І. МАРКЕРИ ДЕСТРУКЦІЇ ОРГАНІЧНОГО МАТРИКСУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ЇЇ НЕПОВНОГО ПЕРЕЛОМУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	341
Нетюхайло Л. Г. ВМІСТ ФОСФОЛІПІДІВ В ПЕЧІНЦІ В РІЗНІ СТАДІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ	343
Нефьодов О. О., Валентірова Є. Ю., Лахманюк Ю. Р., Жолудєва М. В. ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ АНАЛЬГЕЗІЇ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ	345
Ніпот О. Є., Єршова Н. А., Чабаненко О. О. Єршов С. С., Шпакова Н. М. ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЇ ЕРИТРОЦИТІВ ЛЮДИНИ В УМОВАХ МОДЕЛЬНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ	347
Оліфіренко Д. Є., Білошапка А. В., Овчар А. В., Кузнецова М. О. ОСОБЛИВОСТІ КРОВООБІГУ ПРИ СТАТИЧНОМУ ТА ДИНАМІЧНОМУ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ У МОЛОДІ	348
Орел В. Е., Просветова А. Б., Дєдков А. Г., Лихова О. О., Колесник Д. Л., Орел В. Б., Дасюкевич О. Й., Рихальський О. Ю. ВПЛИВ ЛІПОСОМАЛЬНОГО ДОКСОРУБІЦИНУ ТА ІНДУКТИВНОЇ ПОМІРНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ НА ЕКСПРЕСІЮ ПРОАПОПТОЗНОГО БІЛКА Bax У КЛІТИНАХ ОСТЕОГЕННОЇ САРКОМИ Saos-2	350
Орловська О. М., Кононенко Н. М. ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ	352
Осолодченко Т. П., Андрєєва І. Д., Рябова І. С. СТАБІЛЬНІСТЬ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ НІЗИНУ З ХЕЛПЕРНИМИ РЕЧОВИНАМИ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ І ГРИБІВ РОДУ <i>CANDIDA</i>	354
Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В. ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЙ ЕКСТРАКТІВ БРУНЬОК, КОРИ ТА КОРІННЯ ВЕРБИ БІЛОЇ	356

Павлов С. Б., Бабенко Н. М., Літвінова О. Б., Кумечко М. В.	358
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ХРОНІЧНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ	
Павлова О. О., Лук'янова Є. М.	360
ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЩУРІВ З ДЕМЕНЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ ДО ТА ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН	
Паламар А. О., Паскар І. І., Скринчук О. Я.	362
ТОПІЧНІ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДИ, РАЦІОНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ	
Паламар А. О., Рябчинська М. В.	364
МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	
Паливода П. В., Зуйкіна С. С.	366
ПРОБЛЕМА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ	
Палоян В. А., Городнича О. Ю.	367
ПОТЕНЦІЙНІ ЛІКОВІ ВЗАЄМОДІЇ АНТИБІОТИКІВ ТА ПРИНЦИПИ ЇХ МЕНЕДЖМЕНТУ: РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ДЕРЖАВНОГО ФОРМУЛЯРА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
Патинко Є. А., Колесник В. П., Гончарова Н. М.	368
ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАФРАГМАЛЬНИХ КИЛ (ГРИЖ) СТРАВОХОДУ	
Перець О. В.	370
ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ В КОСМЕТИЦІ ТА КОСМЕЦЕВТИЦІ	
Перець О. В., Селюкова Н. Ю.	374
ВИКОРИСТАННЯ МЕЛАТОНІНУ ПРИ ДЕЯКИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ	
Перцева Т. О., Конопкіна Л. І., Бондаренко О. О., Щудро О. О., Рибалка К. В., Габшидзе Н. О.	377
МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ УРАЖЕННЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ COVID-19: АНАЛІЗ АУТОПСІЙНОГО МАТЕРІАЛУ	
Петруняк С. О.	379
МЕТАБОЛІЧНІ РИЗИКИ РОЗВИТКУ СТРУКТУРНИХ ЗМІН РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ ЙОДОДЕФІЦИТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ	
Підлубна А. М.	381
ПОКАЗНИКИ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ПРИ ГОНАРТРИТІ У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ	
Пивоваров О. В., Таранська Г. О.	383
ВСТАНОВЛЕННЯ ВІДМІННОСТЕЙ РОЗПОДІЛУ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗА ГРУПАМИ КРОВІ СИСТЕМИ АВ0 У ПАЦІЄНТІВ КАРДІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ	
Половінкіна К. В., Кіреєв І. В.	384
КОЛІКИ У НЕМОВЛЯТ: РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА	

Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Комісаренко М. А.	385
ВИЗНАЧЕННЯ ШВИДКОСТІ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ <i>S. AUREUS</i> ДО СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З КОРИННЯ <i>SALIX SP</i>	
Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Лук'яненко Т. В.	387
РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ <i>P.AERUGINOSA</i> ДО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ <i>SALIX SP</i>	
Поясова О. – Р. С., Шарапова О. М.	389
ЧЕРЕПНО – МОЗКОВА ТРАВМА В ОСНОВІ ПАТОГЕНЕЗУ СЕРЦЕВО – СУДИННИХ ХВОРОБ	
Прейс Н. І., Савицький І. В.	391
ДИНАМІКА ЗМІН РІВНЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1β ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ	
Привалова Н. М., Забродіна Л. П., Бовт Ю. В., Сухоруков В. В.	392
ОСОБЛИВОСТІ ЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ ТА У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ	
Прилуцький С. П.	393
РЕАЛІЗАЦІЯ НЕЙРОКОГНІТИВНИХ ПРОБЛЕМ ПРИ ХРОМОСОМНОМУ ПОЛІМОРФІЗМІ У КАРІОТИПІ ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСЬКОГО – ТЕРНЕРА	
Радченко О. М., Сяська Л. В., Комариця О. Й.	395
ПРОЯВИ ЕНДОКРИННОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ГІПОТИРЕОЗУ	
Рибалко К. О., Безугла Н. П., Отрішко І. А.	397
КОРЕКЦІЯ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ЯК МОДИФІКАЦІЯ СПОСОБУ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ПСОРИАЗОМ	
Рижук А. М., Кононенко Н. М.	399
ТЕРАПІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ	
Рогуля О. Ю., Бондаренко Ю. А., Шуванова О. В.	402
ВИКОРИСТАННЯ МАРКЕТИНГОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ФОРМУВАННІ ТОВАРНОЇ ПОЛІТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПАНІЇ	
Романова К. Б.	403
ТРИВАЛЕ ОБМЕЖЕННЯ ЖИТТЄВОГО ПРОСТОРУ – ВАГОМІЙ ФАКТОР ПОРУШЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ	
Рушак Н. І., Михальчук Х. В.	405
ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ПРОТИГРИБКОВОЮ АКТИВНІСТЮ	
Рябова О. О., Ковальчук К. О.	407
СУЧАСНІ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ БЛЯШКОВОГО ПСОРИАЗУ	
Ряснянський Т. А.	408
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГЕНОМНОГО ДИСРЕГУЛЯТОРНОГО ОНКОГЕНЕЗУ, ЗОКРЕМА БІЛКА P53, ІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЮ КАРТИНОЮ КЛІНІЧНОГО РАКУ	
Резнік В. В., Грицик А. Р.	409
ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ТРАВИ ПЕРЕСТРІЧУ ГАЙОВОГО РІЗНОЇ СПРЯМОВАНОСТІ ДІЇ	

Ролік-Аттіа С. М., Пімінов О. Ф., Файзуллін О. В., Шевченко В. О.	411
РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ТА ЕПІГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ТА ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА	
Ромейко Д. Й., Гуща С. Г., Насібуллін Б. А., Волянська В. С., Степанова Н. З.	414
ОЦІНКА ВПЛИВУ ВІТАМІНУ Д НА СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ COVID-19 З ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	
Самохіна Л. М.	417
ОСОБЛИВОСТІ СТРЕСЗУМОВЛЕНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЗМІН ЗА УМОВ COVID-19 ТА ВІЙНИ	
Самохіна Л. М., Рудик Ю. С.	420
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ СТРЕСЗУМОВЛЕНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЗМІН ЗА УМОВ COVID-19 ТА ВІЙНИ	
Сапожниченко Л. В., Козлова Ю. В.	423
ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ДЕПРЕСІЇ/ТРЕВОГИ ТА НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ	
Селюкова Н. Ю., Місюра К. В., Кононенко Н. М., Ващик Є. В., Перець О. В.	425
ГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ	
Селюкова Н. Ю.	427
НЕЙРОАНАТОМІЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ	
Сергієнко Т. В., Рибак В. А.	430
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ НЕВРОЗІВ	
Серединська Н. М., Бабенко Л. П., Величко А. Н.	433
ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА МІКРОВ'ЯЗКІСТЬ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОТРЕКСАТУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ	
Серединська Н. М., Хавич О. О., Марченко-Толста К. С., Карацуба Т. А., Марченко О. М.	436
МОДЕЛЮВАННЯ ОНКОПРОЦЕСУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІКІВ РІЗНИХ ГРУП ЗА ЇХНЬОГО ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ	
Сидора Н. В.	438
ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ СТВОРЕННІ МОДЕЛІ ЦІЛЕСПРЯМОВАНОГО ПОШУКУ ДЖЕРЕЛ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ	
Сикало Н. В., Купраш Л. П., Пантелеймонова Т. М.	439
ВПЛИВ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНОЗИНУ, МЕЛЬДОНІУ ТА L-АРГІНІНУ НА РЕАКТИВНІСТЬ СУДИННОЇ СТІНКИ ТА ФУНКЦІЮ МІОКАРДА ДОРОСЛИХ ЩУРІВ	
Сідлецький О. С., Макаренко О. А.	442
ТРИВАЛІСТЬ ЕСТРАЛЬНОГО ЦИКЛУ ТА РІВЕНЬ ЕСТРАДІОЛУ У КРОВІ САМОК ЩУРІВ З ІНТОКСИКАЦІЄЮ α-ЦИПЕРМЕТРИНОМ	

Сірман Я. В., Савицький І. В., Перхун В. М. ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН У ЩУРІВ ІЗ ЗМОДЕЛЬОВАНОЮ ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ	444
Слободян Ж. Г., Савицький І. В. ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНСУЛЬТУ КОМОРИДНОГО З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ	445
Смоленко Н. П., Коренєва Є. М., Белкіна І. О., Мараховський І. О., Чистякова Е. Є., Величко Н. Ф., Бречка Н. М., Бондаренко В. О. НЕШКІДЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ У РІЗНИХ ДОЗАХ СТОСОВНО РЕПРОДУКТИВНОЇ ТА СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ ІНТАКТНИХ САМЦІВ ЩУРІВ	446
Сологуб В. А., Матіко В. І. ПІДБІР КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ТВЕРДОГО ШАМПУНЮ	448
Сологуб В. А., Філюк М. І. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ КОСМЕТИЧНИХ КРЕМІВ	449
Срібна В. О., Калейнікова О. М., Вознесенська Т. Ю., Блашків Т. В. ОВАРІАЛЬНА ФУНКЦІЯ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА	452
Стаценко О. О., Козлова Ю. В. ПЕРВИННІ ПУХЛИНИ СЕРЦЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ І НАСЛІДКИ	455
Стрільчук Л. М. ЕФЕКТИВНІСТЬ ОПТИМІЗОВАНОГО КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З БІЛІАРНОЮ ТА ПОСТБІЛІАРНОЮ АВТОНОМНИМИ КАРДІОМІОПАТІЯМИ	458
Стронська А. С., Замкова А. В., Молодан Ю. О. РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ – ПОМАДИ З РЕГЕНЕРУЮЧОЮ ДІЄЮ	460
Суворова О. С. ПРОТИБОЛЬОВА ТА ПРОТИНАБРЯКОВА АКТИВНІСТЬ МЕТОТРЕКСАТУ НА ТЛІ ОНКОПАТОЛОГІЇ (САРКОМА S-45)	462
Тимофіїв Д. В., Ганчева О. В., Данукало М. В. КОГНІТИВНА ПАТОЛОГІЯ ПРИ ПОРУШЕНІ АКСОНАЛЬНОГО ТРАНСПОРТУ	464
Тімченко К. С., Древаль М. В., Щербань М. Г. ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ГІГІЄНІЧНИХ НОРМ В КОСМЕТОЛОГІЧНИХ КАБІНЕТАХ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ	467
Тодорів Т. В. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЧАСОВИХ ТА СПЕКТРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ТВАРИН, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ НА ВИСОКОЖИРОВІЙ ДІЄТІ	469
Тодорова О. І., Замкова А. В., Молодан Ю. О. РОЗРОБКА ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПСОРІАЗІ	471
Торяник І. І. ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН БРОНХІВ ТА ЛЕГЕНЬ ПРИ БАБЕЗІОЗІ ВЕЛИКОЮ РОГАТОЇ ХУДОБИ	473

Торяник І. І., Моїсєєнко Т. М., Буркот В. М., Юрко К. В., Меркулова Н. Ф., Кривенко В. М., Труфанов О. В., Казмирчук В. В.	475
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА СПЕЦИФІКА ДЕРМАТИТИВ, ВИКЛИКАНИХ КОНТАКТОМ З РОСЛИНАМИ	
Торяник І. І., Моїсєєнко Т. М., Макієнко Н. В., Євсюкова В. Ю., Мельник А. Л., Христян Г. Є., Грищенко М. І.	477
ПАРАФІНОТЕРАПІЯ. ЗАСОБИ, ФОРМИ, МЕТОДОЛОГІЯ ТА ПОКАЗАННЯ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ У КОСМЕТОЛОГІЇ ТА У ОСІБ ІЗ ХВОРОБАМИ ШКІРИ (ТРАДИЦІЇ ТА СУЧАСНІСТЬ)	
Трясак Н. С., Шаталова І. В.	479
РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАПАЛЕННЯ	
Тузін Л. М., Грицик А. Р.	481
РОСЛИНИ РОДУ АНЕМОНА: ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ	
Тутук В. В., Назаркіна В. М., Подольський І. М.	483
ВРОДЖЕНІ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ФЕНІЛАЛАНІНУ ЯК СУЧАСНА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА	
Федоренко Ю. В.	485
ДИНАМІКА ЗМІН АКТИВНОСТІ АМІНОТРАНСФЕРАЗ У СИРОВАТЦІ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ СВИНЦЮ НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ БІОПРОТЕКТОРІВ	
Федоренко М. Ю., Гейдеріх О. Г.	487
РОЛЬ БІОМАРКЕРІВ В ДІАГНОСТИЦІ АРТРИТУ	
Федорченко Ю. В., Заяць Л. М.	490
ДИНАМІКА ВМІСТУ АЛЬДЕГІДОПОХІДНИХ НЕЙТРАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ	
Федяк І. О., Леочко Н. С., Масляк М. В.	491
АНАЛІЗ СТАНУ РЕЄСТРАЦІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ	
Фесюнова Г. С., Молчанюк Н. І., Кисіль С. М., Абрамова Г. Б., Цибуляк Г. М., Волкова Ю. С.	493
УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ РОГІВКИ ОКА КРОЛІВ ПІСЛЯ КУРСОВОЇ ІНСТИЛЯЦІЇ РОЗЧИНУ ПОЛІСАХАРИДІВ АЛОЕ НА ТЛІ МОДЕЛЬОВАНОГО КЕРАТИТУ	
Френкель Ю. Д., Рябушко Р. М., Черно В. С., Костенко В. О.	496
ПОЄДНАНА ДІЯ МЕЛАТОНІНУ ТА ПОЛІФЕНОЛІВ НА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ РІЗНИХ МОДЕЛЕЙ ГІПОМЕЛАТОНІНЕМІЇ ТА СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ	
Худякова М. Б.	498
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ЛІПОСОМАЛЬНИМ КВЕРЦЕТИНОМ З КОРЕКЦІЄЮ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ	
Царук І. А., Гейдеріх О. Г.	500
КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ОБСТЕЖЕННІ ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДУ	
Цеменко К. В.	503
ФІТОТЕРАПІЯ В ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ	

Чабан В. О., Козлова Ю. В. ЗМІНИ ВЕРТИКАЛЬНОЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ У ТЕСТІ “ВІДКРИТЕ ПОЛЕ” У ГОСТРОМУ ТА РАННЬОМУ ПЕРІОДАХ ПОВТОРЮВАНОЇ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОТРАВМИ	504
Чиняк О. С. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНЯ НАВАНТАЖЕННЯ ОПІКУНІВ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ДЕМЕНЦІЇ	505
Шаламай У. П. ГОРМОНАЛЬНИЙ ТИРЕОЇДНИЙ ПРОФІЛЬ У ДІТЕЙ ІЗ ЛАТЕНТНОЮ СИДЕРОПЕНІЄЮ	507
Шаповал О. В., Проценко О. С. АЛГОРИТМ ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ	509
Ширяєва Л. Г., Сухарєва Л. П., Мирошніченко М. С. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ	512
Штикер А. С., Молодан Д. В. XEN1101 – НОВЕ ВІДКРИТТЯ У ЛІКУВАННІ РЕЗИСТЕНТНОЇ ФОКАЛЬНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ	514
Щербак С. А., Древаль М. В. ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПСИХОЛОГІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ У КУРСТАНТІВ – УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ ПОРІВНЯНО З КУРСАНТАМИ, ЩО НЕ МАЛИ ТАКОГО ДОСВІДУ	516
Щокіна К. Г., Томащук А. В., Белік Г. В. АНАЛІЗ СУЧАСНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ МІСЦЕВИХ АНЕСТЕТИКІВ В УКРАЇНІ	517
Юзьків І. Б. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА БІЛКІВ ЗА УМОВ ЙОДОДЕФІЦИТУ, ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ З УРАХУВАННЯМ СТАТІ	519
Яджин О. В., Соломенчук Т. М. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ШКФ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ	520
Яремій І. М., Яремій К. М., Команюк Л. В., Кучинська В. В. ВПЛИВ RHODIOLAE EXTRACTUM FLUIDUM НА ВМІСТ ТБК-АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ ТА ОКИСНО-МОДИФІКОВАНИХ БІЛКІВ У НИРКАХ ЩУРІВ ІЗ ДЕКСАМЕТАЗОНОВИМ ДІАБЕТОМ	522

PATHOPHYSIOLOGY AND CONDITION OF PROSTATE IN SUFFERERS OF CHRONIC INFLAMMATION

Bayraktar V. M.

Mechnikov National University,

Odesa, Ukraine.

virolviro6@gmail.com

Introduction: Chronic inflammation in the prostate can persist for years and can be diagnosed through expressed prostatic fluid (EPS) analysis in a laboratory. A microscopic examination of the EPS can reveal its cellular content and specific non-cellular elements and detect bacterial and protozoic content in the prostate. The prostate is a musculo-glandular organ of the reproductive system that functions as an exocrine gland. The secretion of the prostate is produced by numerous mucus glands in the functional tissue. It is released through the gland's ducts into the urethra, where it mixes with sperm and other components of ejaculate.

During prostate inflammation, there are qualitative and quantitative changes in the components of prostatic secretion. These changes can be detected through cytological examination under a microscope. The examination can detect cellular elements such as white blood cells, red blood cells, and macrophages. Epithelial cells, both cylindrical and with altered structure, degenerate into flat and atypical cells as they pass through the ducts. The mucus enters the secretion during passage through the inflamed urethra.

Additionally, lecithin grains, small shiny round or irregularly shaped lipid bodies, and amyloid round bodies, oval or irregularly shaped spherical structures, can also be detected. During staining with Lugol's solution, amyloid bodies turn blue or violet. These structures are formed because of the thickening of prostate secretions during stagnant processes. In normal conditions, prostate secretion is sterile, but it can become contaminated with bacteria or protozoa in the urethra. In the case of inflammation, pathogens or opportunistic microflora can penetrate directly into the prostate. Yeast, such as *Candida* sp., protozoa like *Trichomonas vaginalis*, or fungi like mycelial or pseudomycelial and epithelial cells can be found through microscopic examination.

For a clearer result of bacterial microflora, bacterial culturing is a more informative method. Such detailed examination is necessary for preventive examination of the male reproductive system and for men undergoing treatment for prostatitis symptoms caused by prostate inflammation.

The goal of the research is to identify pathological processes in the prostate for both preclinical and clinical cases.

Material and Methods: As part of our research, we examined the prostate fluid of 47 male participants who had agreed to take part in the study. Our focus was on analyzing the quantitative and qualitative contents of expressed prostatic secretion (EPS), specifically looking at indicators such as white blood cells, red blood cells, macrophages, cylindrical epithelial cells, lecithin grains, and amyloid bodies. We used microscopy and stained the samples with the dye methyl green-pyronine. The

microscope used was Micmed-1, which came with a microphoto digital camera made by Olympus.

Results and Discussion. The research findings revealed a few distinct groups.

1. Healthy men - 12%.
2. Inflammatory process in prostate without symptoms - 7%.
3. Inflammatory process in prostate with symptoms of chronic inflammation in prostate - 81%.

The use of methyl green-pyronine dye staining on EPS is effective in identifying white blood cells and macrophages. The normal amount of white blood cells in EPS should not exceed 10 per field of view under the microscope. If there are more white blood cells, it indicates the presence of an inflammatory process. An increasing number of macrophages in EPS indicates advanced chronic prostatitis. We have tested the amount of white blood cells, macrophages, desquamation of cylindrical epithelial cells, lecithin grains, and amyloid bodies in EPS. The results allowed us to assess the complex studies presented in Table 1. A bacteriological test is necessary to identify the reason for prostate inflammation.

Table 1. Shaped elements and other components of EPS

No	EPS content	Normal result	Prostatitis without symptoms	Prostatitis with symptoms
1.	White blood cells	up to 10	16	18
2.	Red blood cells	0	1	3
3.	Macrophages	0	3	8
4.	Lecithin grains	60-120	76	54
5.	Amyloid bodies	4-8	12	16
6.	Cylindrical epithelium	2-4	7	12

It is crucial to determine the amount of white blood cells to identify inflammatory processes in the prostate. Additionally, the amount of lecithin grains is important because it indicates the status of the prostate. Amyloid bodies are formed when the prostate secretion thickens during stagnant processes. The presence of macrophages in EPS is a clear sign of chronic inflammatory processes and a stagnation of prostate secretion. The presence of a high number of flat and round epithelial cells is also indicative of an inflammatory process. A comprehensive study of all these characteristics provides a general idea of what is happening in the prostate and how it is functioning.

Conclusions. The pathophysiology of prostate conditions is presented in a complex study in EPS. The study includes the measurement of the amount of white blood cells, macrophages, content of lecithin grains, amyloid bodies, and amount of cylindrical epithelium. This information is crucial for the diagnosis of prostate conditions and could be used to determine the best treatment approach.

Keywords: inflammation, prostatitis, macrophage, expressed prostatic fluid, EPS.

SURVEY: EFFECTIVENESS OF CLASSICAL AND EXPERIMENTAL ANXIOLYTIC MEDICATION IN ANXIETY DISORDERS

Bilokha A. K.

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

belokha.fvj@gmail.com

Introduction. Anxiety disorders, including general anxiety disorder, are considered the most common group of mental disorders. According to studies, more than 90% of Ukrainians have at least one of the symptoms of an anxiety disorder, and 57% are at risk of developing mental disorders. The general medical treatment recommended for anxiety disorders includes selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors. However, a wide variety of under-counter medications are used by the population when it comes to the treatment of different symptoms of anxiety. This study will discuss the effectiveness of classical and experimental anti-anxiety medication in the treatment of anxiety symptoms, gained by self-evaluation of youth in Ukraine.

Goal. This research is aimed to provide statistical analysis of drug effectiveness to expand knowledge of anxiety disorders treatment.

Materials and methods. The online survey based on Google Forms was conducted with the voluntary responses of youth 17-30 years old from October 14-17, 2023, in Dnipro, Ukraine. Responders were asked to select their anxiety symptoms out of a list of 11 common symptoms and self-evaluate the efficiency of suggested anxiolytic drugs if they stated to have used them. The provided information was gathered and statistically analyzed. Suggested medications included several classic drugs (benzodiazepine, sertraline, pregabalin) used for anxiety disorders, and several experimental drugs, commonly believed to have positive sedative effects in anxiety (glycine, magnesium, Valeriana officinalis).

Results and Discussion. Increased emotional responses and feelings of anxiety are associated with dysfunction and hyperreactivity of the limbic system of the central nervous system, especially the amygdala, which is evolutionary responsible for processing emotionally salient external stimuli and initiating the appropriate behavioral response. Neurotransmitters involved in limbic system activity include gamma amino butyric acid (GABA), glutamate, serotonin, norepinephrine (NE), and dopamine; the drugs targeted to these neurotransmitters exhibit positive effects on anxiety and mood disorders.

Up to 39% of responders reported to have used suggested prescription medications.

Benzodiazepines are one of the most popular anxiety-regulating drugs and are first-line anxiolytics in Ukraine. They target BZ2 subunits of GABA receptors and enhance their activity in the limbic system, thus enhancing their inhibitory activity on anxiety. Benzodiazepines are not recommended for routine treatment of anxiety due to the high risk of dependency. 73.7% of responders who tried benzodiazepine therapy mentioned a positive response to it. No effect was seen in 26.3% of responders who reported having tried benzodiazepine. No significant side effects or symptom worsening were reported.

Sertraline was the second most popular anxiolytic in responders. It works as an inhibitor of the serotonin transporter SLC6A4, thus selectively inhibiting the reuptake of serotonin at the presynaptic neuronal membrane, which leads to increased activity of serotonin in neurons and an anti-anxiety effect. 83% of responders who have tried sertraline reported a positive effect of it, which is the highest number for prescribed medications.

Pregabalin acts on $\alpha 2\delta 1$ subunit of voltage-gated calcium channels in the central nervous system. This leads to a decrease in the release of several excitatory neurotransmitters, including NE, serotonin, and glutamate, with overexpression of which some anxiety cases can be connected. Additionally, it increases GABA responses at GABA receptors, which has an inhibitory activity on the limbic system. Pregabalin turned out to be the most unsuccessful prescribed drug among responders, with only 58.8% of users reporting its positive effect. 29% of those who have tried pregabalin mentioned significant side effects and/or symptom worsening, although pregabalin is stated to be safe in the treatment of anxiety.

Responders who reported positive effects of prescribed medications (especially benzodiazepines) had a higher chance of experiencing positive effects of other prescribed drugs. That supports the opinion that anxiety symptoms are caused not by a dysfunction of one certain neurotransmitter, but rather complex dysregulated brain activity.

42.6% of responders mentioned using self-prescribed experimental medications, which included glycine, magnesium, or Valeriana officinalis. Experimental medications are reported to exhibit 50-73% no effectiveness on anxiety symptoms. In responders with a large amount of selected anxiety symptoms, experimental medications had only a partial effect, and classic therapy was preferred.

Magnesium element plays an essential role in the protection of neurons against excessive excitation. Although the drug does not directly affect the CNS neurotransmitter release, partial or complete symptom elimination was seen in 46.6% of responders – which is the highest number of users of experimental medication.

Valeriana officinalis is one of the most spread self-prescribed anxiety medications in Ukraine and is used for mild nervous tension. It is known to cause a dose-dependent release of GABA and inhibit its enzyme-induced breakdown. Partial or complete symptom elimination was seen in 33% of those who took the medication. 10.6% of responders who have tried Valeriana reported having experienced significant side effects and/or symptom worsening, with most of such responders indicating to have more than 8 out of 11 suggested symptoms of anxiety.

In addition, 57% of responders who reported significant side effects and/or condition worsening after use of Valeriana-containing medications, reported positive effects of benzodiazepine, sertraline, or pregabalin treatment. That suggests possible negative effects of experimental medications for anxiety cases in which pharmacological therapy is required.

Oral glycine amino acid is commonly believed to have an anxiolytic effect on CNS. However, its biological activity is still controversial, with some trials showing that oral glycine amino acid is not bioavailable. 18% of those who took oral glycine reported partial and/or complete symptom elimination. 73% reported no effect, and

8% reported to have significant side effects. 40% of those who experienced positive effects of oral glycine reported hardships finding effective prescribed medication, and 60% had not used prescribed medication at all. That suggests a possible placebo effect of oral glycine, although its pharmacokinetics and pharmacodynamics should be studied further.

73% of respondents who reported attending psychotherapy also reported positive outcomes of prescribed medication therapy. 52% of psychotherapy-attending respondents reported positive outcomes of experimental medication.

No significant correlation between the number of exhibited symptoms of anxiety and the effectiveness of experimental medication was seen, with most responders reacting positively to at least one of the suggested medications. Responders with 6 or more symptoms selected usually responded well to classic therapy, while responders who indicated having less than 6 suggested anxiety symptoms often reported non-effectiveness of benzodiazepine, which suggests not a neurotransmitter-mediated source of their anxiety symptoms.

Experimental medications were reported to have a greater positive effect on responders with less amount of anxiety symptoms, which suggests their clinical value in preventing the development of anxiety disorders in the earliest stages. Responders with a high amount of anxiety symptoms reported to have relied on classic prescribed medicine, preferably benzodiazepine, and of small effectiveness of experimental pharmacotherapy. That is suggestive of the fact that experimental pharmacotherapy, despite common belief, is not effective against more severe cases of anxiety and anxiety disorders and should only be used in the earliest stages of anxiety pathogenesis.

Conclusion. Both classical and experimental medications are effective in the treatment of anxiety disorders and anxiety symptoms. Classical pharmacotherapy is evident to have the best effect on anxiety symptoms. While experimental medications are seen to have effectiveness on a case-to-case basis, they are evident to provide symptom relief in milder cases of anxiety. The statistic shows the negative effect of experimental pharmacotherapy for patients with high amount of anxiety symptoms.

Key words: anxiety disorders, generalized anxiety disorders, drug treatment, treatment.

BIOCHEMICAL MARKERS OF LIPID METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF LARGE JOINTS REQUIRING ARTHROPLASTY

Bondarenko S. E.¹, Vysotskyi O. V.¹, Leontieva F. S.¹, Morozenko D. V.¹,
Gusakov I. V.¹, Shevtsova O. V.¹, Gulida T. I.¹, Leontieva L. V.^{1,2}

¹*Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine;*

²*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

d.moroz.vet@gmail.com

Introduction. Lipid metabolism is one of the most complex metabolisms of the human body. The importance of lipids in the body is quite important: they form the basis of the central nervous system, form the lipid matrix of cell membranes and organelles, and play a significant role in the life of the body. To date, the presence of a relationship between lipid metabolism disorders and the progression of osteoarthritis has been proven, however, in most cases, the leading mechanism of the development of inflammatory and destructive changes in the joints is associated with mechanical stress due to obesity. However, with obesity, there is not only mechanical stress on the joints, but also the development of metabolic syndrome and related biochemical and systemic disorders in lipid metabolism. Disorders of lipid metabolism are associated with such diseases as atherosclerosis, coronary heart disease, obesity, diabetes, etc. According to our previous studies, end-stage osteoarthritis requiring arthroplasty was often accompanied by an increase in serum total cholesterol and β -lipoproteins, especially in elderly patients.

The aim – to determine the clinical and diagnostic value of biochemical markers of lipid metabolism in patients with osteoarthritis of large joints who require arthroplasty.

Materials and methods. The research was conducted on the basis of the Department of Joint Pathology and the Department of Laboratory Diagnostics and Immunology of Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology NAMS of Ukraine. 65 patients with stage III and IV osteoarthritis of the hip and knee joints who needed arthroplasty were selected for the research. The stage of osteoarthritis was assessed according to the X-ray classification of Kellgren J.H. and Lawrence J.S. The control group consisted of 30 practically healthy people, aged from 27 to 50 years, among them 13 men and 17 women.

Results and discussion. In patients with osteoarthritis of the III and IV stages, there is a violation of lipid metabolism, which is manifested by changes in the lipid profile. When analyzing the results of laboratory tests, an increase in total cholesterol was found in 26.2% of patients (17 people) from the total number of patients. Such changes in total cholesterol, in our opinion, can be explained by secondary hypercholesterolemia, which is often associated with concomitant liver diseases (for example, against the background of long-term treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs), gout, arterial hypertension, endocrine pathology, coronary heart disease, and obesity. However, an elevated level of cholesterol does not provide specific information about a specific disease, but only reflects the pathology of lipid metabolism in general, which requires a study of lipidogram indicators.

Violation of lipid metabolism in patients in the III and IV stages of osteoarthritis was manifested by corresponding changes in markers of lipid metabolism – HDL, LDL, VLDL, triglycerides, and β -lipoproteins. Blood lipoproteins are high-molecular water-soluble complexes of different classes of lipids (triglycerides, cholesterol) with proteins that form micellar structures for further transport of lipids in the blood. In patients with stage III and IV osteoarthritis of large joints requiring arthroplasty, there was a decrease in HDL content in 52.9% (27 people) of the total number of examined people, while the average HDL level decreased by 27.9%. This class of lipoproteins is sometimes called anti-atherogenic, because their increased concentration significantly reduces the risk of developing and progressing atherosclerosis. They transport cholesterol from the tissues to the liver, thereby contributing to its transformation, removal from the body and reducing the risk of its deposition in blood vessels and the appearance of atherosclerotic lesions. A decrease in this fraction of lipoproteins (HDL) in the blood of patients with osteoarthritis of the III and IV stages was accompanied by an increase in the content of LDL in the blood – an atherogenic fraction of lipoproteins that transports cholesterol to tissues. These compounds penetrate the vascular wall and can be a substrate for atherosclerotic arterial damage. The content of LDL was increased in 25.4% (13 people) of the examined patients; the average indicator was increased by 30.6%. β -lipoproteins, which are part of LDL and often increase in the blood of patients with osteoarthritis in the terminal stages, can also be considered an important diagnostic marker of lipid metabolism disorders. According to our research, the content of β -lipoproteins in the blood of patients with III and IV stages of the disease was increased by 69.2% (45 patients), on average – by 65.7% compared to the control group. Such dynamics of the increase in the content of β -lipoproteins in patients with osteoarthritis makes it possible to consider this biochemical marker more informative than the content of HDL, because in most patients with an increased content of total cholesterol, the AI value was higher than in the control group, which means that this test can be important for the initial assessment of patients' condition. In our opinion, in the case of an increase in the level of β -lipoproteins in the blood of patients with osteoarthritis, it is a prelude to a more in-depth examination of patients in the form of determining the fractional composition of lipoproteins and triglycerides, as well as AI. An increase in the blood level of VLDL and triglycerides by 46.5% in 25.4% of patients with osteoarthritis who require arthroplasty indicates the development of type II hyperlipoproteinemia, which is often manifested by coronary heart disease and atherosclerotic changes in blood vessels. At the same time, an increase in AI in 94.1% of patients (48 men) indicates the development of atherogenic dyslipidemia and, an increase in the risk of cardiovascular diseases in these patients.

Conclusions. An increase in the blood of patients with stage III and IV osteoarthritis of the hip and knee joints in the content of low density lipoprotein, low density lipoprotein-cholesterol and triglycerides against the background of a decrease in the concentration of high-density lipoproteins and an increase in atherogenic index indicate the important diagnostic value of these biochemical markers in the examination of this category of patients.

Key words: osteoarthritis, lipids, metabolism, arthroplasty, biochemical markers.

EFFECTS OF METFORMIN AND PREPARATIONS WITH PLEIOTROPIC EFFECTS ON METABOLIC PROCESSES ON TESTICULAR BIOCHEMICAL INDICES OF RATS WITH JUVENILE-ONSET METABOLIC SYNDROME

Bondarenko L. B.¹, Shayakhmetova G. M.¹, Tkachenko O. Y.¹

Kalachinskaya M. M.², Serhiichuk N. M.², Kovalenko V. M.¹

¹SI «Institute of Pharmacology & Toxicology National Academy of Medical Sciences
of Ukraine», Kyiv, Ukraine;

²Open International Human Development University «Ukraine», Kyiv, Ukraine
larabon04@yahoo.com

Introduction. Metabolic syndrome (MS) is a complex of disorders characterized by abdominal obesity, insulin resistance and glucose tolerance, arterial hypertension, and all types of metabolic disorders. Its severe consequences for men reproductive function necessitate the search for new approaches to its pharmacological treatment. Ineffectiveness of non-pharmacological methods prompts patients to use metformin, which is included in the list of drugs recommended by the WHO for the treatment pre-diabetic conditions such as MS. Metformin increases sensitivity to insulin and improves glucose metabolism. However, information regarding the effect of metformin on the reproductive function of MS patients is quite contradictory. On the other hand, considering the wide range of symptoms accompanying MS, the use of preparations with pleiotropic effects on metabolic processes in the body could be promising. To such medicines belongs lipoflavone, which has a wide range of pharmacological effects. It could also be promising to use (together with metformin) the multivitamin preparation Metovitan. Previously, we demonstrated the gonadoprotective effect of metovitan under the conditions of antituberculosis agents' administration to male rats. In our previous investigations, it was found that metformin, lipoflavone, and to a lesser extent, metovitan with MS, have gonadoprotective action, mediated by the involvement of various mechanisms. The range of pharmacological correction indicators for each of the preparations was not the same and none of them could completely remove the negative impact of MS on the gonads.

The **aim** of this study is a comparative analysis of metformin effects as well as its combinations with lipoflavone, or metovitan on DNA, RNA, histones, ATP, ADP, AMP contents, and DNA fragmentation processes in testes of rats with MS induced in juvenile age.

Materials and methods. A total of 50 Wistar male rats of 21–23 days age (50–70 g) were used in the study. They were kept under a controlled temperature (from 22°C to 24°C), relative humidity of 40% to 70%, lighting (12 hours light-dark cycle), and on a standard pellet feed (Research Limited Liability Company “F.U.D”, Tetiiv, Ukraine). The procedure followed the 1986 UK Animals (Scientific Procedures) Act and the EU Directive 2010/63/EU and was approved by the Institute’s Animal Care and Use Committee (approval number 01/07/15). Animals were divided into 5 groups (10 animals in each group): 1 — Control 1 (intact rats), 2 — MS model – complete replacement of drinking water with 10% fructose solution for 60 days, 3 —

MS+metformin (rats with MS and metformin treatment [266 mg/kg of body weight (b.w.), *per os*, in a 1% starch gel] after 30 days from the start of MS simulation, 30 days]), 4 — MS+metformin+lipoflavone (rats with MS and metformin [as in group 3] + lipoflavone treatment [3.1 mg/kg of body weight (b.w.), (in terms of quercetin), in the form of a suspension in physiological solution 2 hours before the administration of metformin, *intraperitoneally*, after 30 days from the start of MS simulation, 30 days]), 5 - MS+metformin+metovitan (rats with MS and metformin [as in group 3] + metovitan treatment [77.3mg/kg of body weight (b.w.), (in terms of methionine), in a 1% starch gel 2 hours before the introduction of metformin, *per os*, after 28 days from the start of MS simulation, during three five-day courses with a break of 9 days]). After 60 days of 10%, fructose solution consumption and metformin, lipoflavone, or methovitan treatment rats were sacrificed under mild ether anesthesia by decapitation. Testes were removed and used for further investigations. A comprehensive assessment including determination of testes' DNA, RNA, histones, ATP, ADP, AMP contents, and DNA fragmentation, was carried out after 60 days of MS modeling.

Results. We have established that testicular cells function changes, caused both by MS itself and by the action of metformin, lipoflavone, and metovitan on its background, were accompanied by intensification and changes in nuclear DNA fragmentation processes. The metformin treatment to some extent weakened the negative consequences of MS development for DNA fragmentation processes: the number of fractions decreased compared to untreated animals. Treatment by lipoflavone with metformin did not reduce the negative consequences of MS for DNA fragmentation processes: the number of fragment fractions and the level of fragmentation did not decrease compared to MS animals. The simultaneous use of metovitan with metformin weakened the negative consequences of MS for the processes of DNA fragmentation: the percentage of fragmentation decreased compared to MS animals. Changes in testicular cells chromatin components stability with MS and tested medicines administration were accompanied by quantitative changes in these compounds. Tested medicines administration allowed partially normalizing contents of DNA, DNA-bound proteins, RNA, as well as the RNA /DNA and RNA /total nucleic acids (NA) ratios. The study results on ATP, ADP, AMP and energy charge level changes in testicular cells of rats with juvenile-onset metabolic syndrome and administration of metformin or its combination with metovitan or lipoflavone demonstrated that the treatment with metformin and lipoflavone did not lead to the normalization of these indices, while the combination of metformin with metovitan made it possible to significantly increase the content of ATP and ADP and completely normalize the cells' energy charge. Thus, in experiments with pubertal rats with MS and metformin or its combination with metovitan or lipoflavone treatment, we established partially corrective effects of these medications for DNA, RNA, histones, ATP, ADP, AMP contents, and DNA fragmentation processes changes caused by MS development.

Conclusions. A comparative analysis of the studied preparations' effects following the MS developed in juvenile age showed that none of these drugs was able to completely normalize the disorders caused by the metabolic syndrome

development. However, combinations of metformin and lipoflavone or metovitan were still more effective in these negative changes' correction. At the same time, the composition of metformin with metovitan caused a more pronounced influence on the processes of DNA fragmentation, the levels of adenyl nucleotides, and the energy charge of rat testicular cells, while the corrective effect of metformin with lipoflavone was more noticeable with respect to the content of chromatin components.

Key words: metabolic syndrome, metformin, lipoflavone, metovitan, testes, juvenile age, rats.

ASSESSING OF THE SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL ENVIRONMENT IN PHARMACY

Bondarieva I. V., Jaouad I.

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

iryna.bondarieva@gmail.com

Introduction. The social and psychological environment in pharmacy is a dynamic and multifaceted one. A positive social environment that fosters accessibility, community integration, and strong patient-pharmacist relationships can enhance patient empowerment and well-being.

However, challenges such as patient anxiety, medication errors, and pharmacist burnout must be addressed to create a holistic and positive psychological environment. These factors have a significant impact on the effectiveness of healthcare delivery, patient outcomes, and the overall quality of care.

Pharmacies are not just physical spaces but integral components of the healthcare system. To improve healthcare delivery, it is crucial to continually analyze and enhance the social and psychological environment within pharmacies. This includes recognizing the importance of pharmacists, their well-being, and the critical role they play in promoting the health and well-being of the communities they serve.

Aim. The aim of the work is analysis of the social and psychological environment in pharmacy.

Materials and methods. To assess the socio-psychological climate in the staff of a pharmacy enterprise, we conducted a survey of 49 pharmacists of pharmacy enterprises.

Results and their discussion. It was established that 78% of pharmaceutical organizations have a high level of social and psychological climate. In 12% of organizations, the level of the social and psychological climate fluctuates, which requires an increase in the managerial qualifications of managers and a significant adjustment of their activity style. In 10% of teams, a low level of social and psychological climate was recorded, which indicates a lack of management skills among managers.

The survey results highlight that pharmacists consider a manager's most crucial attributes to be their communication skills, coupled with their professional, ethical, and organizational competencies.

The survey unveiled that a significant proportion of participants believe that their manager embodies most essential qualities. Furthermore, it was observed that a noteworthy 89% of respondents actively endeavor to steer clear of conflicts within their team.

The study also established that individuals who excel at building rapport with others and exhibit exceptional dedication and performance garner the highest esteem within the pharmacy organization, irrespective of whether they occupy managerial or employee roles.

Conclusions. Thus, analysis of the social and psychological environment in pharmacy was conducted.

FEATURES OF PSYCHO-EMOTIONAL STATUS DISORDERS OF MEDICAL STUDENTS IN THE CONDITIONS OF FULL-SCALE WAR

**Buha V. V., Huliieva V. K., Sliusarenko D. S., Boiko I. S.,
Kovaltsova M. V., Myroshnychenko M. S.**

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

vvbuha.1m20@knmu.edu.ua

Introduction. War and military conflicts are events that negatively affect all aspects of public life, including the mental health of the population. The stress, depression, and anxiety that accompany war-related crisis events can have a profound effect on the physical health, internal relationships, and daily life of a whole society. Today it is known that war significantly affects the occurrence and severity of mental disorders observed in the civilian population. In particular, the most common conditions include acute stress disorder (ASD), post-traumatic stress disorder (PTSD), and adjustment disorder. At the same time, the exacerbation of existing mental disorders is observed both among people who live directly in the territory of the military conflict, and among internally displaced persons (IDPs) and refugees.

Aim. To investigate the presence of acute stress and post-traumatic stress disorders and adjustment disorder in war conditions among medical university students and to identify the most common disorder to determine the vector of further educational, preventive, and therapeutic activities.

Materials and methods. In order to achieve the set goal in compliance with the principles of medical deontology and bioethics, in April 2023, an anonymous survey was conducted on the basis of the Google Forms service among 3rd-year students of the Kharkiv National Medical University, in which 166 students voluntarily participated, of which 41 (24.7%) men and 125 (75.3%) women. The results of the questionnaire were analyzed using Microsoft Excel.

Results and discussion. At the time of the survey, 21 students (12.7%) were in the front-line territory of Ukraine; 3 (1.8%) – in the temporarily occupied territory of Ukraine; 49 (29.5%) – in the city of Kharkiv; 60 (36.1%) were in another region of Ukraine and 33 students (19.9%) were abroad. Since the full-scale invasion, 54 respondents (32.5%) have been in the zone of heavy hostilities; 12 (7.2%) came under occupation; 40 people (24.1%) lost their relatives or friends in the war; 36 students (21.7%) saw people killed; 11 people used weapons themselves; 121 people (72.9%) were under fire or bombardment; 159 (95.8%) were worried about their relatives or friends who were in danger; 34 people (20.5%) witnessed the terrorist attack; and 4 people (2.4%) were captured or encircled.

According to the literature sources, the symptoms of ASD and PTSD are very similar, and the only difference between them is the time when they appear. Thus, if the manifestations of stress disorder occur within 4 weeks after a traumatic event, then this is an acute stress disorder, and if later than a month, then it is post-traumatic stress disorder. In our survey, we provided respondents with a list of symptoms that indicate the presence of a stress disorder and asked when exactly they had these symptoms: in the first month of the war, at the time of the survey (April 2023, i.e. one year after the start of full-scale war), or never. The survey showed the following results: in the first month of the war, 119 people (71.7%) felt excessive nervous excitement, and at the time of the survey – 23 people (13%);

100 people (60.2%) had a changed sense of reality (for example, a feeling of numbness, slowing down of time, a change in perception) in the first month of the war, but at the time of the survey – 35 (21%); hypervigilance in the first month of the war was noted by 98 respondents (59%), at the time of the survey – by 38 (22.9%) people; the feeling of constant danger in the first month of the war bothered 111 (66.9%) students, and at the time of the survey – 35 (21%); 79 (47.6%) people had sleep disturbances in the first month of the war, 57 (34.3%) – at the time of the survey; 80 (48.2%) respondents noted an exaggerated reaction of fear in the first month of the war, 28 (16.9%) – at the time of the survey; 45 students (27.1%) had the inability to express and show emotions (cry, rejoice, sympathize) in the first month of the war, and 27 (16.3%) – at the time of the survey; irritability or outbursts of anger in the first month of the war occurred in 65 (39.2%) students, and at the time of the survey – in 78 (47%); for 66 people (39.8%) it was difficult to concentrate on something in the first month of the war, and for 98 (59%) it was so at the time of the survey; 39 (23.5%) were unable to remember an important part of the traumatic event in the first month of the war, and 28 (23.5%) – at the time of the survey; 37 (22.3%) had the feeling that a traumatic event is happening again in the first month of the war, and 33 (19.9%) – at the time of the survey; 52 (31.3%) felt intense psychological or physiological distress when something reminded them of a traumatic event (for example, similar sounds) in the first month of the war, and at the time of the survey, this was happening to 76 respondents (45.8%); constant and uncontrolled thoughts about traumatic events, dreams about them occurred in the first month of the war in 60 respondents (36.1%), and at the time of the survey – in 37 (22.3%); panic attacks (feeling of fear, shallow breathing, nausea, rapid heartbeat, chest pain) were experienced by 49 students (29.5%) in the first month of the war, at the time of the survey – by 24 (14.5%) students; 24 people (14.5%) experienced relationship problems, distance from their partner in the first month of the war, and 32 (19.3%) experienced it at the time of the survey; persistent inability to feel positive emotions (for example, happiness, satisfaction, love) in the first month of the war bothered 46 people (27.7%), and at the time of the survey – 36 (21.7%); 17 people (10.2%) had suicidal thoughts in the first month of the war, and 19 (11.4%) at the time of the survey; 26 (15.7%) abused alcohol, cigarettes or drugs in the first month of the war, and 15 (9%) at the time of the survey; 30 (18%) tried to avoid depressing memories, thoughts or feelings associated with an event in the first month of the war, and 69 (41.6%) – at the time of the survey; 20 respondents (12%) tried to avoid external reminders (people, places, conversations, activities, objects, situations) related to some event, in the first month of the war, and at the time of the survey – 48 (28.9%).

Adjustment disorder has its own characteristics of manifestation, so we also asked students about them separately. The results of the survey showed that 57.2% of respondents felt frequent anxiety in the first month of the war, 36.7% – at the time of the survey; 22.9% had panic attacks in the first month of the war, and 15.7% at the time of the survey; 39.2% of students suffered from apathy at the beginning of the war, at the time of the survey – 51.2%; regular overwork in the first month of the war was noted by 27.1% of people, at the time of the survey – by 65%; 33.1% observed laziness in the first month of the war, and 74.1% at the time of the survey; sharp changes in mood in the first month of the war were noted by 37.3% of respondents, and at the time of the survey – by 54.8%.

Conclusions. This study found that acute stress disorder, post-traumatic stress disorder and adjustment disorder are quite common among students. At the same time, although not significantly, acute stress disorder was more common than post-traumatic stress disorder. Adjustment disorder was also common among medical

students and manifested itself in some as early as the first month of full-scale war, and in others later. Its immediate cause could be a change of place of residence, loss of loved ones, job and, in general, the very need to accept a new reality. Our research complements the existing ideas about the psycho-emotional state of people during the war, creates a basis for a more detailed study of the mechanisms of stress and substantiates the need for public support for students through the creation of a tolerant environment for better adaptation.

Key words: stress, war, medical students, acute stress disorder, post-traumatic stress disorder, adjustment disorder.

THE MULTIFACETED IMPACT OF MODERN TECHNOLOGY ON HUMAN HEALTH

Dubey Nikhil, Fedorchenko Yuliya

Ivano-Frankivsk National medical university,

Ivano-Frankivsk, Ukraine.

nikhil524834@gmail.com

Introduction. The evolution of the modern world can't be imagined by its rapid technological advancements, which have embedded themselves in nearly every aspect of daily life. While the advancement of these technologies has brought about immense benefits and conveniences, these also come with some negative effects and challenges that impact human health in various aspects across the world.

Thus, **the aim** of the current study was to dive deeply into the intricate relationship between modern technology and human health, by studying its effect on physical health, mental well-being, and the environment which affects each and every species on this planet Earth.

Materials and methods. We conducted the literature searches on MEDLINE/PubMed and Scopus for the literature data according to the recommendations. The literature search was confined to peer-reviewed manuscripts and was restricted to English-language articles. We used the following keywords: "mental health", "technology", "health" in various combinations.

Results and discussion. The innovation of modern technology especially in the sector of health care has redefined the landscape of healthcare. Advancement in medical devices and telemedicine allows remote consultations, which can be particularly beneficial for developing Nations and remote areas with little to no access to healthcare services near them. The ability to store and access patient records electronically has improved care coordination and patient outcomes, especially for those who are not capable of keeping or knowing their medical history records. Moreover, wearable technology, such as fitness trackers and smartwatches, has empowered individuals to take charge of their health. These devices help their users monitor their physical activity, heart rate, sleeping pattern, and glucose in the blood. All these valuable data can motivate individuals to make healthier lifestyles and choices and even detect potential health issues early.

Despite the many advantages, this embedded technology in our society does come with disadvantages. One of the most concerning is the rise in sedentary behavior. The prevalence of screen-centric activities, from binge-watching shows to working continuously on computers, has been linked to rising health issues. According to a research paper sitting more than 3 hours in front of a digital screen causes computer vision syndrome (CVS) in almost 90% of the users. Obesity is one of the best-documented outcomes of screen media exposure especially in children and adolescents who are very likely to be influenced by ads and trend on social media about high-calory and low-nutrient food products also evidences suggest that screen media exposure lead to obesity in children and adolescence through increase eating while viewing. The increased screen time has also affected our cardiovascular system

and musculoskeletal system. Additionally, it impacts circadian rhythms and sleep quality, owing to the suppression of melatonin production.

Conclusions. The influence of modern technology on human health is a multifaceted and continuously evolving field that warrants continuous scrutiny.

Keywords: technology, health, mental health.

SEX-SPECIFIC PECULIARITIES OF THE PRENATAL EFFECTS OF DIBUTYL PHTHALATE AND BISPHENOL A ON REPRODUCTIVE SYSTEM OF RATS

Faliush O. A., Sachynska O. V., Reznikov O. G.

*VP Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, National Academy of
Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

falyushoksana@gmail.com

Introduction. Many endocrine disruptors (EDs) are reproductive toxicants that can overcome a fetoplacental barrier. Dibutyl phthalate (DBP), which has an antiandrogenic property, and bisphenol A (BPA), which has an estrogen-like activity, affect early-life development and can cause reproductive disorders in adulthood.

Aim. To investigate the long-term effects of prenatal administration of low doses of dibutyl phthalate and bisphenol A to rats during the last week of pregnancy on the reproductive system of the offspring with special emphasis on the sex characteristics of reproductive disorders.

Materials and methods. Wistar females were exposed by gavage to DBP (100 mg/kg bw/day) or BPA (25 µg/kg bw/day) from 15 to 21 days of gestation or were left intact. The morphology of the reproductive organs was studied, and the content of testosterone (T) and estradiol (E2) in the blood plasma was investigated in the offspring.

Results and discussion. Prenatal DBP did not show negative effects in 6-month-old females. Contrarily, a two-fold increase in the T level and the tendency to increase the number of spermatozoa in the epididymis was noted in the experimental males aged 6 months. The weight of reproductive organs did not change, and histological examination of the testes demonstrated activation of Leydig cells. Further, we investigated the effects of prenatal DBP on 18-month-old male rats. The weights of accessory sex glands and epididymis decreased significantly (1.7- to 2-fold) compared to age-matched controls. DBP induced preterm atrophy of the testes and ventral prostate and increased the number of Leydig cell adenomas (4–7 in the DBP group vs. 1–3 in the control, per rat). A tendency toward decreased sperm concentration in the epididymis and halving the level of testosterone in the plasma were observed.

A histological examination of the ovaries of the 6-month-old animals exposed prenatally to BPA showed degeneration of the follicular epithelium in the part of secondary and tertiary follicles without a change in the total number of follicles. The E2 blood plasma levels in these animals were significantly lower. In turn, no negative impact on the reproductive system was found in 6-month-old males.

The results of these studies can serve as a pathophysiological basis for the search for adequate pharmacological methods of prevention and treatment of the pathological consequences of exposure to endocrine disruptors.

Conclusions. The negative consequences of prenatal exposure to endocrine disruptors with different mechanisms of action during the last week of pregnancy were manifested differently in rats of different sexes. Negative effects on the state of the reproductive system in females were detected during prenatal exposure to

bisphenol A, whereas in males - during prenatal exposure to dibutyl phthalate. The female reproductive system was less sensitive to the harmful effects of endocrine disruptors compared to the male reproductive system.

Keywords: prenatal endocrine disruptors, long-term effects, reproduction, rat.

CHRONOBIOLOGICAL ASPECTS OF CHANGES IN KIDNEY FUNCTIONAL STATUS INDICATORS

Filipets N. D., Gerush O. V., Filipets O. O.

Bukovinian State Medical University,

Chernivtsi, Ukraine

filipec.natalja@bsmu.edu.ua

Introduction. The study of kidney functions and water-salt metabolism in recent years has been marked by successes and new achievements thanks to the involvement of experimenters and clinicians of many specialties in research. Establishing the significant role of kidneys in multi-organ functional-metabolic interrelationships, etiology and pathogenetic mechanisms of comorbidity made it possible to substantiate such concepts as cardio-, hepato-, cerebrorenal continuums and pathological syndromes. Equally important is the recognition of the leading place of the kidneys among the main organs of ensuring support and coordination of the chronobiological functioning of the body, the shift of which is one of the reasons for the development of pathological processes. It is worth noting that the majority of modern scientific reports on kidney chronorhythms are devoted to the peculiarities of the circadian organization of renal functions. The available results of clinical studies indicate a significant influence of chronobiological factors and human chronotypes on the formation of renal disorders. At the same time, the results of chronomedical research depend on the time of year.

The aim of the work is to study the characteristics of seasonal fluctuations in kidney function indicators under physiological conditions and in acute toxic nephropathy.

Materials and methods. Experiments were conducted on 28 laboratory white male rats weighing 0.16-0.18 kg, which were on a hyposodium diet with free access to tap water. Kidney functions were studied at the same time of the day (from 9 am to 12 pm) after a 5% water load. The model of toxic nephropathy was created by subcutaneous injection of sublimate at a dose of 5 mg/kg. Rats were euthanized under nembutal anesthesia. The concentration of sodium and potassium ions in urine and blood plasma was determined by flame photometry; urine creatinine concentration – by Folin's method, blood plasma – by Popper's method in Merzon's modification; protein concentration in urine – by the sulfosalicylic method. Statistical data processing was carried out using the "Statgrafics" computer program, taking into account the Student's t-test.

Results and their discussion. Studies conducted under physiological conditions in July and December showed that diuresis in rats was 4.2 ± 0.25 and 3.5 ± 0.52 ml/2 h; creatinine concentration of blood plasma – 43.8 ± 3.08 and 39.5 ± 2.75 $\mu\text{mol/l}$, urine – 0.70 ± 0.023 and 0.57 ± 0.045 mmol/l ($p < 0.05$); concentration of sodium ions in blood plasma – 130.8 ± 1.80 and 127.9 ± 2.27 mmol/l, urine – 0.2 ± 0.01 and 0.3 ± 0.04 mmol/l ($p < 0.01$), protein in urine - 0.005 ± 0.0004 and 0.005 ± 0.0017 g/l. In rats with acute sublimate nephropathy, according to the summer and winter periods of research, diuresis was at the level of 2.6 ± 0.25 and 2.0 ± 0.20 ml/2 h; creatinine concentration of blood plasma – 135.2 ± 2.41 and 55.7 ± 0.33 $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0.01$), urine –

1.80 ± 0.291 and 1.04 ± 0.082 mmol/l ($p < 0.05$); concentration of sodium ions in blood plasma – 125.8 ± 3.83 and 140.4 ± 1.45 mmol/l ($p < 0.05$), urine – 0.4 ± 0.01 and 0.2 ± 0.01 mmol /l ($p < 0.01$), protein in urine – 0.04 ± 0.006 and 0.04 ± 0.008 g/l.

Conclusions. Therefore, our studies did not reveal seasonal variations in the volume-regulatory function of the kidneys, regardless of the conditions of the experiments. At the same time, there were statistically significant differences in indicators of the excretory and ion-regulatory function of the kidneys in both healthy and sublimite-damaged rats. Changes in the content of endogenous creatinine in biological fluids are reflected in the concentration index of creatinine and testify to seasonal differences in glomerular-tubular processes. Despite the stability of proteinuria, differences in the concentration of sodium ions in urine indicate heterogeneity of transtubular transport, in particular of electrolytes, and seasonal sensitivity to damage to the tubular part of the nephron. It should be noted that the establishment of general patterns of seasonal changes in renal processes requires further research in this scientific direction. At the same time, our comparative analysis confirms the practical importance of chronobiological aspects in experiments and clinical practice, which should be taken into account during pharmacotherapy.

Keywords: kidney functions, chronobiological aspects.

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY AND TOXICITY OF NOVEL PTERIDINE DERIVATIVES

Groma N.¹, Voskoboinik O.², Shvets V.³

¹*Zaporizhzhia National University, Zaporizhzhia, Ukraine,*

²*National university Zaporizhzhia Polytechnic, Ukraine,*

³*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine*

groma.natalya@gmail.com

Introduction. Diseases caused by liver pathology are widespread around the world, and their pharmacocorrection is provided by administration of various drugs. Compounds that contain in their structure thiol- or thioether-group are important in this respect. However, side effects and pharmacological efficacy not always meet the criteria of evidence-based medicine. Therefore, the search for new drugs with hepatoprotective properties, characterized by high efficiency and low toxicity, is an urgent problem of current pharmacology and biochemistry.

Aim. Present study is devoted to the search of effective and nontoxic hepatoprotectors among the S-substituted pteridinones.

Material and methods. Studied compounds were obtained by commonly used methods of organic synthesis, the compounds hepatoprotective effect research was carried out according to the model of acute tetrachloromethane hepatitis in adult male rats of the Wistar line. Mean lethal doses were determined by the Prozorovsky method.

Results. A set of studies on the acute toxicity of S-substituted pteridines showed that the modification of the thio-group in 3-(4,7-dioxo-2-thioxo-1,2,3,4,7,8-hexahydropteridin-6-yl)propanoic acid fragments of alkylcarboxylic acids, as well as the synthesis of a water-soluble salt, leads to a decrease in acute toxicity. The data obtained made it possible to attribute them to the set of low-toxic, practically non-toxic or non-toxic compounds and to select disodium 3-(2-((carboxylatomethyl)thio)-4,7-dioxo-3,4,7,8-tetrahydropteridin-6-yl)propanoate for further study of its hepatoprotective activity. It has been shown that disodium 3-(2-((carboxylatomethyl)thio)-4,7-dioxo-3,4,7,8-tetrahydropteridin-6-yl)propanoate had a positive effect on the functional activity of the liver, restoring the liver's protein-synthesizing function and increasing the ability to restore metabolic disorders in the liver. It should be noted that pharmacological effect of studied compound is comparable with reference drug morpholinium thiazotate.

Conclusion. S-substituted pteridines found to be promising objects for studies aimed to the elaboration of novel compounds with hepatoprotective activity.

Keywords: pteridines, toxicity, hepatoprotective activity

EXPLORING THE IMPACT OF WI-FI AND MOBILE PHONES ON HUMAN HEALTH

Javeriya Noor, Fedorchenko Yuliya

Ivano-Frankivsk National medical university, Ivano-Frankivsk, Ukraine

noor.august1234@gmail.com

Introduction. In the 21st century, Wi-Fi and mobile phones have permeated every facet of our daily existence, fundamentally transforming the way we interact and communicate. While these technologies have ushered in unprecedented convenience and connectivity, their widespread adoption has prompted concerns regarding their potential consequences on human health.

Thus, the current study aimed to delve into the multifaceted influences of these technologies on our overall well-being, offering insight into both their merits and drawbacks.

Materials and methods. We conducted the literature searches on MEDLINE/PubMed and Scopus for the literature data according to the recommendations. The literature search was confined to peer-reviewed manuscripts and was restricted to English-language articles. We used the following keywords: «mobile phone», «technology», «wi-fi», and «health» in various combinations.

Results and discussion. Wi-Fi and mobile phones have revolutionized interpersonal connections, breaking down geographical barriers and fostering social bonds. These technologies have democratized knowledge, offering seamless access to a wealth of information, thereby promoting education and empowerment. Also, mobile phones serve as indispensable tools for accessing emergency services, ensuring assistance in times of need. Of note, the proliferation of mobile health (mHealth) applications has facilitated remote healthcare monitoring and enabled easier access to medical services.

However, prolonged exposure to radiofrequency electromagnetic radiation is associated with potential health risks, raising alarm among users. Some studies suggest that the use of mobile phones and Wi-Fi before bedtime may disrupt sleep patterns. The addictive nature of smartphones and the constant connectivity they afford may contribute to heightened stress and anxiety. Additionally, the omnipresence of Wi-Fi and mobile phones has engendered concerns regarding data privacy and security breaches. As the use of smartphones continues to proliferate, there is growing apprehension about the potential adverse effects of radiofrequency signals generated by these devices.

Conclusions. While these technologies offer undeniable benefits such as enhanced communication, easy access to information, and critical emergency services, they simultaneously raise concerns about potential health risks, sleep disturbances, and privacy breaches. To arrive at comprehensive conclusions, it is imperative to consider the continually evolving nature of these technologies and the ongoing emergence of new evidence regarding their impacts on human well-being. By embracing best practices and adhering to guidelines for responsible mobile phone usage, individuals can mitigate potential risks and harness the maximum benefits of these transformative technologies.

Keywords: wi-fi, mobile phone, technology, health.

STUDY OF ANXIOLYTIC ACTIVITY OF TAJIKISTAN-GROWN *SALVIA SCLAREA* DRY EXTRACT

Kholov S. B., Lytkin D. V., Musozoda S. M.

Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan;

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

s_kholov_96@mail.ru

Introduction. In the modern world, under conditions of excessive, intense and inadequately prolonged stress exposure of various external factors, the human body needs therapeutic or therapeutic and prophylactic agents that have a protective neurotropic, or neuroprotective, effect. Stress, especially chronic stress, is considered one of the main factors in the development of many pathologies. Psycho-emotional stress and constant fatigue lead to the appearance of various symptoms that force one to seek medical help. During periods of stress, adaptive changes are observed at the physiological, mental and behavioral levels. Medicines that correct the results of a person's perception of exogenous factors, as well as have a regulatory effect on endogenous stress mechanisms, can help overcome the destructive consequences of chronic stress.

An advantage of medicinal herbal preparations created considering modern scientific achievements is the presence in their composition of a wide range of biologically active substances that have a multi-vector therapeutic and therapeutic-prophylactic effect, combined in most cases with safety and the possibility of long-term use.

Salvia L. – is one of the greatest genera of the *Lamiaceae* family, accounting about 900 species. The most studied medicinal plant is *Salvia officinalis* L. Aqueous and hydroalcoholic extractions of leaves as well as essential oil are used in medicine since ancient times. Except the pharmacopoeial specie, of scientific interest is also clary sage (*Salvia sclarea* L). According to Atanasova-Shopova S, Rusinov K. (Effects of the *Salvia sclarea* essential oil on the central nervous system // Izv Inst Fiziol. 1970. Vol. 13. P. 89–95) the essential oil of *Salvia sclarea* L markedly enhanced the anesthetic effects of hexobarbital (“Evipan”) in doses less than 20% LD50 (520 mg/kg in male mice), but did not have a significant effect on spontaneous motor activity and statokinetic reflexes.

The Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology of the Tajik National University is currently developing hard gelatin capsules containing dry extract of clary sage, growing in Tajikistan. A technology has been developed for the production of dry extract of clary sage (DECS) using the percolation method and extraction with 70% ethanol.

Aim. Study of the anxiolytic activity of dry extract of clary sage, growing in Tajikistan, with the aim of developing a medicinal product.

Materials and methods. The study of the anxiolytic effect of DECS was carried out on the basis of the Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy of the National University of Pharmacy. The studies were conducted on white outbred female rats weighing 200±20 g, which were kept in a vivarium. Animals were cared for in accordance with standard laboratory operations, all stages

of the study were carried out in accordance with Directive of the European Parliament and Council 2010/63/EU of 22 September 2010 “On the protection of animals used for scientific purposes”.

The elevated plus maze test was used to study the anxiolytic effect. This test is basic for studying the effect of the test substance on anxiety in animals. The elevated plus maze test was carried out on an appropriate laboratory installation, where the following indicators were recorded for 5 minutes: duration of stay in the light compartment (including in the center of the installation), duration of stay in the dark compartment and the total number of transitions between compartments. The test was performed 1 hour after the last injection of the test sample.

Each stage of the study was reproduced according to the following design: 24 animals were divided equally into 4 experimental groups:

- Negative control (NC) / positive control (PC);
- Animals administrated DECS at a dose of 100 mg/kg;
- Animals administrated DECS at a dose of 200 mg/kg;
- Animals administrated DECS at a dose of 300 mg/kg.

Statistical processing was carried out using the basic software package MS Excel 2007 and IBM SPSS Statistics 22. Comparison of experimental groups was carried out using parametric analysis methods (ANOVA, Tukey HSD test). The reliability of the differences was determined by the level of significance $P < 0,05$.

Results and discussion. In the elevated plus maze test, a significant manifestation of activity was observed only in one dose of DECS, 300 mg/kg. Doses of 100 and 200 mg/kg did not lead to modifications in the behavioral reactions of rats in comparison with the conditional norm of negative control. At the maximum dose, DECS led to a significant increase in the time spent in the light compartment by 69.3% (66.7 s) compared to the control. In addition, the number of transitions between compartments increased by 42.4%, but there was no statistically significant difference from NC in this indicator. ($p > 0,05$).

Conclusions. The anxiolytic activity of dry extract of *Salvia sclarea* L., growing in Tajikistan, was screened using the elevated plus maze test, which demonstrated a moderate anxiolytic effect at a dose of 300 mg/kg.

Key words: *Salvia sclarea* L., anxiolytic activity.

MELATONIN PREVENTS OXIDATIVE STRESS IN THE LIVER OF MICE EXPOSED TO ACUTE ETHANOLIC INTOXICATION

Kurhaluk N., Tkaczenko H.

Institute of Biology, Pomeranian University in Slupsk, Poland

natalia.kurhaluk@upsl.edu.pl

Introduction. The liver is the main organ to metabolizes ethanol. It has been considered for a long time the major victim of the harmful use of alcohol. Alcohol and its metabolites directly injure acinar cells and elicit stellate cells to produce and deposit extracellular matrix thus triggering the "necrosis-fibrosis" sequence that finally leads to atrophy and fibrosis, morphological hallmarks of alcoholic chronic pancreatitis. Major ethanol metabolic pathways in the liver include ethanol dehydrogenase in the cytosol, microsomal ethanol oxidizing system in the endoplasmic reticulum, aldehyde oxidase in the mitochondria, and catalase (CAT).

Reactive oxygen species (ROS) that enhance the inflammatory response are generated both by the activation of Kupffer cells and by the direct metabolic effects of ethanol. The effects of this increased cytokine secretion and ROS generation lie far beyond liver damage. The negative effects of ethanol can be prevented by therapeutic agents with potentially antioxidative capabilities. Melatonin is one such substance that induces cellular protective responses within the nervous, immune, and endocrine systems. Melatonin, chemically N-acetyl-5-methoxytryptamine, is an important hormone of the pineal gland. Melatonin has an extremely wide range of physiological functions. It regulates circadian rhythm including sleep induction, reproductive cycles, and thermoregulation, and has potent antioxidant, immunomodulatory and anti-stress effects. Melatonin stabilizes the mitochondrial bioenergetic function, possibly declining the pace of aging and supporting the treatment of several diseases. Melatonin possesses antitumor activities and reduces viability in several cancer cell lines. In patients using alcohol, oxidative stress induced by the presence of excessive ROS is closely associated with chronic inflammation, leading to potential tissue damage.

Aim. The study aimed to investigate the effect of melatonin on the lipid peroxidation processes and oxidized modified protein levels in hepatic tissues in mice exposed to acute ethanolic-induced stress.

Materials and methods. The animals used in this experiment were male white mice (*Mus musculus*), 2–3 months of age. In total, 24 healthy adult male mice, weighing ~20–30 g, were divided into four groups. The mice were housed at a constant temperature of $20 \pm 2^\circ\text{C}$. The animals had free access to food and water throughout the experiments. The tissues were removed from the mice after decapitation. Briefly, the tissues were excised, weighed, washed in ice-cold buffer and minced. The minced tissue was rinsed with cold isolation buffer to remove blood and homogenized in a glass Potter-Elvehjem homogenizer with a motor-driven Teflon pestle on ice. The isolation buffer consisted of 120 mM KCl, 2 mM K_2CO_3 , 10 mM HEPES and 1 mM EDTA; the pH was adjusted to 7.2 with KOH.

Mice were randomly assigned into four groups: untreated control (six animals), melatonin administration (six animals), acute ethanol stress (six animals) and acute

ethanol stress + melatonin administration (six animals). Melatonin was given in daily intraperitoneal injections with 10 mg/kg of melatonin for 10 days. Melatonin was dissolved in a minimum volume of ethanol and diluted in 0.9% NaCl to yield a dose of 10 mg/kg body weight, as described in previous studies (Bonnefont-Rousselot and Collin, 2010) and Shin et al. (2015). Acute ethanol stress was induced by intraperitoneal injection of 0.75 g/kg/day ethanol dose. Ethanol was diluted from a 95% (v/v) solution to a concentration of 20% (v/v) with physiological saline (0.9%) and was administered as intraperitoneal injections at doses of 0.75 g/kg of body weight in an injection volume of 4.73 ml/kg for 10 days of the experiment, as described by Powers and Chester (2014). Control mice were injected with 0.9% NaCl.

The level of conjugated dienes was determined according to the Kamysnikov method. Conjugated dienes are formed during lipid peroxidation processes as a result of reconfiguration of double bonds after detachment of hydrogen from the rest of the polyunsaturated fatty acid. Conjugated diene groups were determined by the absorption peak at the wavelength of 233 nm and expressed in nmol per milligram of protein. 2-Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) were measured by the method of Kamysnikov (2004). TBARS level was expressed in nmol of malondialdehyde (MDA) per mg protein.

The oxidatively modified protein (OMP) rate was estimated by the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acids with 2,4-dinitrophenyl hydrazine (DNFH) as described by Levine et al. (1990) in modification by Dubinina et al. (1995). The final solution was centrifuged to remove any insoluble material. The carbonyl content was calculated from the absorbance measurement at 370 and 430 nm and an absorption coefficient of $22,000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$. Carbonyl groups were determined spectrophotometrically at 370 nm [aldehydic derivatives (AD), OMP_{370}] and 430 nm [ketonic derivatives (KD), OMP_{430}], and expressed in nmol per mg of protein.

Results were expressed as mean \pm SEM. All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov–Smirnov test ($P > 0.05$) and homogeneity of variance by using the Levene's test. The significance of differences in the level of lipid peroxidation, amino acids carbonyl derivatives, and antioxidant enzyme activities between control and examined groups were examined using one-way analysis of variance (ANOVA). We used Bonferonni's post-test. Differences were considered significant at $P < 0.05$. In addition, the associations between data of all individuals were evaluated using Pearson's correlation analysis. All statistical calculations were performed on separate data from each individual with Statistica 8.0 software (TIBCO Software Inc., USA).

Results and discussion. Diene conjugation in the fatty acid molecules and their hydroperoxides appears at the initial stages of free radical oxidation of lipids. Therefore, they are considered the primary product of the free radical oxidation of lipids as the diene conjugates and ketodienes. For this purpose, to determine the intensity of lipid peroxidation processes, we evaluated initial substrate accumulation in this stage of free radical oxidation. Melatonin administration did not exert any statistically significant effect compared to control mice (1.87 ± 0.12 vs. 2.13 ± 0.11

$E_{233} \cdot \text{mg}^{-1}$ protein). After ethanol treatment, the level of conjugated dienes in the liver ($F = 10.09$, $P = 0.000$) was significantly higher compared to those observed in the control group (5.89 ± 0.24 vs. 2.13 ± 0.11 $E_{233} \cdot \text{mg}^{-1}$ protein). Melatonin administration to ethanol-treated mice statistically decreased the level of conjugated dienes (by 23.9%, $p < 0.05$) in the liver compared to the ethanol group (4.48 ± 0.36 vs. 5.89 ± 0.24 $E_{233} \cdot \text{mg}^{-1}$ protein). Our results indicate that in ethanol-intoxicated mice vs. control group MDA level changed significantly in liver. Melatonin alone did not exert any effect compared to control group. However, we showed a statistically significant decrease in MDA in liver tissue levels after melatonin treatment in ethanol-intoxicated group of mice.

Primary products of free radical oxidation have a high reactivity and damage various biomolecules, especially proteins. Therefore, we determined the level of aldehydic (AD) and ketonic (KD) derivatives of OMP in the liver ($F = 27.27$, $P = 0.000$ and $F = 20.44$, $P = 0.000$ for AD and KD, respectively) under acute ethanolic-induced stress and melatonin treatment. Our results did not show any significant effect of melatonin treatment (6.59 ± 0.51 vs. 6.60 ± 0.54 $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$ protein for AD OMP and 8.36 ± 0.49 vs. 8.76 ± 0.69 $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$ protein for KD OMP, respectively), whereas ethanolic-induced intoxication resulted in increase in liver OMP AD levels (16.81 ± 0.69 vs. 6.60 ± 0.54 $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$ protein, by 154.7%, $p < 0.05$), and the KD OMP levels in analysed tissue simultaneously (19.21 ± 0.87 vs. 8.76 ± 0.69 $\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$ protein, by 119.3%, $p < 0.05$). In large part, melatonin limited the intensification of free radical processes in the liver.

The present research reports the effects of melatonin on the oxidative damage induced by ethanol in mice and its possible role in ameliorating significant changes in biomarkers of oxidative stress. The main finding of this study is that melatonin prevents ethanol-induced toxicity and oxidative stress in mice by significantly reducing the level of aldehyde and ketone protein derivatives as biomarkers of protein destruction processes in tissue damage. In alcoholic patients, oxidative stress induced by the presence of excessive ROS is closely associated with chronic inflammation, leading to potential tissue damage. The most important results of the present study were the demonstration of decreased oxidative stress parameters, leading to decreased lipid peroxidation and protein damage by melatonin administration to ethanol-induced mice over 10 days.

In the present study, we showed that at the initial stages of free radical oxidation of lipids concerning dienes conjugation production, and at the last stages of free radical oxidation with MDA production, ethanol increased the intensity of these processes in the liver. Concomitantly with the increased lipid peroxidation in mice exposed to ethanol, we found an increase in OMP concentration, namely aldehydic and ketonic derivatives. Similar dependences were shown by our correlation and regression analysis between OMP AD and TBARS ($r = 0.92$, $P = 0.010$). Our results are in line with other studies revealing alcohol consumption can increase the level of lipid peroxidation in tissues, and sustained periods of ethanol-induced peroxidation can deplete tissues of polyunsaturated fatty acids (PUFAs).

The protective effects of melatonin against different diseases include scavenging of ROS in various ischemia/reperfusion and hypoxia/reoxygenation

models. The antioxidant properties of melatonin can be explained by two different mechanisms. Melatonin scavenges hydroxyl radicals, which are considered the most highly reactive ROS and, thus, diminish damage to cell structures, including DNA. Melatonin also reduces oxidative stress by stimulating antioxidant enzymes. The main focus of the antioxidant effect of melatonin is the protection of DNA, proteins, and lipids. Firstly, the mechanism of the antioxidant action of melatonin is because this indolamine has a pronounced ability to bind free radicals. They are formed by lipid peroxidation hydroxyl radicals and exogenous carcinogens. Secondly, melatonin activates an important intracellular defense factor against free radical damage as an enzyme of glutathione peroxidase. This effectiveness of antioxidant protection is impaired during ethanol-induced intoxication.

Conclusions. Ethanolic-induced intoxication caused exaggerated ROS production and consequent increases in levels of aldehydic and ketonic derivatives of OMP, diene conjugates, and malonic dialdehyde. Melatonin administration facilitates the normalization of organism functions by essential limitations of ROS production. Melatonin exerts protective effects on hepatic tissue by preventing the intensive lipid peroxidation processes at the initial (diene conjugation production) and terminal stages (MDA concentration). Finally, melatonin significantly reduces the level of aldehydic and ketonic protein derivatives.

Acknowledgment. The authors wish to thank The Visegrad Fund (Bratislava, Slovak Republic) for supporting our study.

Keywords: melatonin, ethanol, oxidative stress, lipid peroxidation, protein damage, diene conjugation

OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS IN THE BLOOD OF MICE WITH SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME

Kurhaluk N., Tkaczenko H.

Institute of Biology, Pomeranian University in Slupsk, Poland

natalia.kurhaluk@upsl.edu.pl

Introduction. Various rodent models have been developed to mimic the course of human sepsis. These models can be divided into three main types: exogenous administration of endotoxin, i.e. treatment with lipopolysaccharides (LPS), exogenous administration of viable pathogens (*Escherichia coli* inoculation), and disruption of the endogenous protective barrier, i.e. cecal ligation and puncture model. Lipopolysaccharide (LPS) is an endotoxin component of Gram-negative bacteria that causes acute inflammation by stimulating host cells to produce proinflammatory cytokines. Overall, available evidence suggests that high levels of proinflammatory cytokines are released soon after LPS administration. This leads to the rapid development of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and subsequent dose-dependent mortality. Thus, LPS can be used to study the pathophysiological processes of endotoxemia or SIRS and as a model of endotoxic shock, but not sepsis in general.

LPS stimulates the synthesis and release of several metabolites from mammalian phagocytes, leading to fulminant systemic inflammation (endotoxic shock). Reactive oxygen species (ROS) are believed to play a critical role in the pathogenesis of endotoxic shock through the generation of oxidative stress. ROS can cause cell damage by reacting with lipids, proteins, and DNA. ROS-mediated oxidative modification of lipids and carbonyl derivatives of proteins is called lipid peroxidation and protein oxidation.

Aim. In the current study, the blood lipid peroxidation and protein damage were evaluated in LPS-induced systemic inflammatory response syndrome in mice. Lipid peroxidation was measured as blood 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) levels, while protein damage was assessed as the levels of aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins in the blood.

Materials and methods. Healthy male white Balb/c mice (*Mus musculus*), weighing about 20–30 grams and aged about 2–3 months, were used in the experiments. The data were collected from 12 adult animals divided into two groups, i.e. untreated control (6 animals) and LPS-induced systemic inflammatory response syndrome (6 animals). The experiments were performed by the Guidelines of the European Union Council and the current laws and were approved by the Ethical Commission (2612/2016).

Lipopolysaccharide [*Escherichia coli* LPS 026:B6; Sigma-Aldrich Sp. z.o.o, Poznan, Poland; lyophilized powder chromatographically purified by gel filtration (protein content < 1%) was used for modeling systemic inflammatory response syndrome in mice. Shortly before use, LPS was dissolved in sterile normal saline (0.9% NaCl). Injections of LPS were administered once, intraperitoneally, at a dose of 150 µg per mouse, as described by Blanqué and co-workers (1999) and Yang and co-workers (2013). Negative control mice were injected with 0.9% NaCl. Samples

were collected 24 h after the last drug administration. Blood samples were taken from the caudal vein using syringes in less than 1 min and transferred to tubes with K₂-EDTA.

TBARS were measured using the method described by Kamyshnikov (2004). TBARS level was expressed in nmol of malonic dialdehyde (MDA) per mL of blood. The carbonyl derivatives of oxidatively modified proteins (OMP) rate was estimated using the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acids with 2,4-dinitrophenyl hydrazine (DNFH), as described by Levine and co-workers (1990) and modified by Dubinina and co-workers (1995). Levels of carbonyl groups were determined spectrophotometrically at 370 nm (aldehydic derivatives, AD) and 430 nm (ketonic derivatives, KD), and expressed in nmol per mL of blood.

Results were expressed as mean \pm S.D. All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov–Smirnov test ($P > 0.05$) and homogeneity of variance by using the Levene's test. The significance of differences in the level of lipid peroxidation, amino acids carbonyl derivatives, and antioxidant enzyme activities between control and examined groups were examined using one-way analysis of variance (ANOVA). We used Bonferonni's post-test. Differences were considered significant at $P < 0.05$. In addition, the associations between data of all individuals were evaluated using Pearson's correlation analysis. All statistical calculations were performed on separate data from each individual with Statistica 8.0 software (TIBCO Software Inc., USA).

Results and discussion. TBARS are end products of the terminal stages of lipid peroxidation (Gyurászová et al., 2018). The TBARS concentration was significantly increased in the LPS-exposed mice compared to the untreated control group ($23.14 \pm 3.44 \text{ nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs $16.23 \pm 2.11 \text{ nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, increase by 42.6%, $p = 0.000$). Intensification of free radical oxidation causes changes in proteins and their structure. Such changes are presented as carbonyl derivatives consisting of aldehydic and ketonic derivatives of OMP. The concentration of aldehydic derivatives of OMP was higher in the LPS-exposed group compared to the untreated control mice ($12.51 \pm 1.16 \text{ nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs $4.22 \pm 0.56 \text{ nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, increase by 196.5%, $p = 0.000$). LPS-induced systemic inflammatory response syndrome statistically significantly increased the concentration of ketonic derivatives of OMP, i.e. ($11.25 \pm 1.13 \text{ nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs $3.98 \pm 0.22 \text{ nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, increase by 182.7%, $p = 0.000$) compared to the untreated controls. Oxidative stress has also been known to contribute to the pathophysiology of LPS-induced systemic inflammatory response syndrome. In this study, mice treated with LPS displayed increased blood levels of the lipid peroxidation markers, TBARS, compared to saline-treated control mice. On the other hand, the levels of oxidatively modified proteins were more increased (1.96 and 1.83-fold increased, $p = 0.000$) compared to saline-treated control mice.

These results are concordant with the acknowledged prooxidant properties of LPS. These findings are in good agreement with recent studies showing that the systemic administration of LPS generally leads to the fulminant release of ROS, which is produced during the leukocyte respiratory induced oxygen burst induced by the LPS. Macrophages activated by LPS lead to the overproduction of ROS. On the other hand, the excess production of ROS is revealed to play a key role in

potentiating macrophage activation, which eventually leads to excessive inflammation, resulting in various inflammatory diseases. Pedruzzi and co-workers (2012) and Ren and co-workers (2019) revealed that the nucleus translocation of nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) is an important regulator in regulating the expression of antioxidant and anti-inflammatory factors in cell life activities. Moreover, Nrf2 is essential for suppressing ROS-induced inflammatory response.

Conclusions. It is clear that while LPS induces oxidative stress, the combination of both oxidations of lipids and proteins is more highly toxic to the organism. Therefore, protein damage and lipid peroxidation in the blood is highly expanded.

Acknowledgment. We are grateful to The Visegrad Fund (Bratislava, Slovak Republic) for supporting our study.

Keywords: lipopolysaccharides, systemic inflammatory response syndrome, lipid peroxidation, 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), protein damage.

THE INFLUENCE OF MELATONIN ON THE LEVEL OF PYRUVIC ACID IN THE BLOOD PLASMA OF ALLOXANDIABETIC RATS

Kushnir Oleksandra, Fairy Yogesh Patel

Bukowinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

kushnir@bsmu.edu.ua

Introduction. Diabetes mellitus is a state of chronic hyperglycemia caused by a violation of the formation or action of insulin. Pyruvate dehydrogenase deficiency, which occurs as a result of a lack of insulin and increased lipolysis, leads to an increase in the concentration of lactate, pyruvate, and alanine in the body, which is accompanied by acidosis. As is known, the glycolytic cycle of glucose metabolism ends with the formation of pyruvic acid, which is then converted into lactic acid with the participation of lactate dehydrogenase. In this regard, determination of the concentration of glycolysis products: pyruvate and lactate in biological material is used to characterize the intensity of glycolysis. Some authors believe that the stimulating effect of melatonin is reflected by a lower activity of lactate dehydrogenase, and the ratio of redox enzymes shifts towards the predominance of the Krebs cycle and aerobic processes, which are more effective for energy supply to the cell. Therefore, an in-depth study of this effect of melatonin is expedient.

Purpose and task. To find out the effect of melatonin on the level of pyruvic acid in the plasma of rats under physiological conditions and in alloxan diabetes mellitus.

Material and methods. The experiments were carried out on sexually mature male outbred white rats weighing 0.18 - 0.20 kg. Alloxan diabetes was induced by intraperitoneal administration of a 5% solution of alloxan monohydrate at a dose of 170 mg/kg. Basal glycemia was determined using the One Touch Ultra Easy device (Johnson & Johnson, USA). Experimental animals were divided into 4 groups: 1) intact rats; 2) a control group of animals that were intraperitoneally injected with melatonin (manufactured by "Sigma", USA) at a dose of 10 mg/kg daily at 8 a.m. for a week; 3) rats with diabetes; 4) rats with diabetes, which were similarly injected with melatonin. Animals were killed by decapitation under light ether anesthesia on the 12th day from the beginning of the experiment in accordance with ethical rules. The level of pyruvate in the blood plasma was measured according to the standard method. Statistical processing of the research results was carried out using the Student's t-test.

Research results and their discussion. According to the obtained results, administration of melatonin to control rats led to a 25% increase in pyruvate levels compared to intact animals.

Alloxan is known to damage a significant part of the beta cells of the islet tissue of the pancreas. In the group of animals with diabetes, the increase in the level of pyruvate was 200%, compared to the control. Administration of melatonin at a dose of 10 mg/kg to control and diabetic rats resulted in normalization of pyruvate levels compared to intact animals.

Conclusion. Administration of melatonin at a dose of 10 mg/kg reveals a corrective effect on the level of pyruvate in the plasma of rats under physiological conditions and in alloxan diabetes.

THE BIOETHICAL PRINCIPLES OF THE BENEFIT-RISK ASSESSMENT OF NEW DRUGS

Kovalyova O. M.

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

prokov@gmail.com

Introduction. Drug development is the complex process of the biopharmaceutical industry that operates at the relationship with life sciences, pre-clinical and clinical research, manufacturing, and public health directed to creation the safe and effective final product. The historical development of biology and medicine as natural science is not only the history of the achievement of scientific and technical progress but also the history of formation of ethical rules that would regulate this process.

Purpose. The article is aimed on the summarizing the data relevant to the bioethical standards in drug development with emphasis on human subjects biomedical research which constantly have been supplemented hence should be updated within the medical specialists.

Methods. Authors carried out the bibliometric analysis of the scientific publications in the available database Scopus, Web of Science, PubMed using appropriate keywords in English.

Results. Ethical and scientific standards of carrying out biomedical research on human subjects have been developed and established in prominent ethical codes, international guidelines, and declarations: Oath of Hippocrates (4th c BC), Nuremberg Code (1947) - issue of human experimentation, Additional Protocol to the convention on human rights and biomedicine, concerning biomedical, Strasbourg 2005, World Medical Association Declaration of Helsinki issue of human experimentation 2013. Declaration of Geneva was adopted by the General Assembly of the World Medical Association at Geneva in 1948 and amended in 1968, 1984, 1994, 2005 and 2006. The Declaration of Geneva was intended as a development and a revision of the Oath of Hippocrates to a formulation of that oath's moral truths that could be comprehended and acknowledged modernly. It is a declaration of physicians' dedication to the humanitarian goals of medicine.

International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects issued by Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) take the position that research involving human subjects in superficial aspects must universally incorporate applicable ethical standards into clinical testing of new drugs.

Clinical testing in human subjects "Drug development" is staged in four phases. The trials at each phase have a different purpose and help scientists answer different questions. Phase I clinical trial is typically conducted in a small number of healthy volunteers, typically fewer than 100. The questions of a Phase I - is the treatment safe? This phase determines tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of the drug, a safe dosage range, and identify side effects. Phase II trial typically may enroll 100 to 500 patients. The questions are - does the

treatment work and to see if it is effective and to further evaluate its safety. Phase II trial identifies common, short-term drug treatment side effects. Phase III clinical trial have the questions – does the new treatment work better than the standard treatment? Phase III clinical trial might enroll 1,000 to 5,000 patients (or more) across numerous clinical trial sites around the world. Currently, some Phase II and most Phase III drug trials are designed as randomized, double blind, and placebo-controlled which confirm drug effectiveness, monitor side effects, compare it to commonly used treatments, and collect information that will allow the experimental drug to be used safely. Randomized controlled trials generate evidence on the benefits and harms of therapeutic interventions. A randomized controlled trial is the study design that can provide the most compelling evidence that the study treatment causes the expected effect on human health. Phase IV clinical trial - is the treatment safe over time? Post marketing studies delineate additional information including the drug's risks, benefits, and optimal use.

Clinical trials should be conducted in accordance with the ethical principle that are followed the rules of Good Clinical Practice (GCP) and the applicable regulatory requirements. GCP is an international quality standard that is provided by International Conference on Harmonisation, an international body that defines rules, which governments can transpose into regulations for clinical trials involving human subjects. There are some obligatory principles of GCP. Before a trial is initiated, foreseeable risks and inconveniences should be weighed against the anticipated benefit for the individual trial subject and society. A trial should be initiated and continued only if the anticipated benefits justify the risks. The rights, safety, and well-being of the trial subjects are the most important considerations and should prevail over interests of science and society. Every research project shall be submitted for independent examination of its ethical acceptability to ethics committee. The purpose of the multidisciplinary examination of the research project shall be to protect the dignity, rights, safety and well-being of research participants. Initiating clinical trial can take place only after satisfactory information has been gathered by the members of the ethics committee considering its validity and adherence to ethical requirement and obtaining the final approval for providing clinical trial.

Conclusion. During the complex process of drug development in addition to the compound synthesis, pre-clinical research the assessment of the benefit-risk ratio is of significantly importance. All research with humans must be carried out in ways that show respect and concern for the rights, welfare of individual participants and severely adhere to the requirements of regulatory guidances.

Keywords: drug development, international guidelines, informed consent, ethics committee.

COMBINED ADMINISTRATION OF TRIZIPIN AND ARMADIN COUNTERACTS OXIDATIVE STRESS IN BLOOD OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Saenko Y. A.¹, Gonchar O. O.², Mankovska I. M.²,
Bratus L. V.², Mankovsky B. M.^{1,3}

¹*Government Institution "The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine". Clinic for adults, Kyiv, Ukraine*

²*Department of Hypoxia, Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

³*Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; Ukraine*
olga.gonchar@i.ua

Introduction. The excessive production and release of reactive oxygen species (ROS) of mitochondrial and non-mitochondrial origin have been linked with pathogenesis of type 2 Diabetes mellitus (T2DM). Increased ROS generation and impaired antioxidant defense could both contribute to oxidative stress (OS) development in T2DM. At present, mounting evidence shows that pharmacological therapy is related to T2DM through its fundamental action on both the generation of ROS and antioxidant protection. Recently, the clinical and experimental works have demonstrated that the separate administration of the drugs of metabolic action Trizipin and Armadin protects against OS in blood and tissues in T2DM, using different metabolic pathways. But, the combined effects of these drugs on prooxidant-antioxidant balance and OS developing in peripheral blood of patients with type 2 Diabetes mellitus remain unsolved.

The aim of this study was to investigate the combined effects of Trizipin and Armadin on the mechanisms of oxidative stress developing in blood plasma and erythrocytes of patients with type 2 Diabetes mellitus.

Materials and methods. The study examined 20 patients aged 61.6 ± 2.5 years with 13.9 ± 1.61 years of known duration of T2DM and 10 healthy subjects aged 50.0 ± 2.73 years (control). Blood concentration of glycated hemoglobin (HbA1c) in patients with T2DM amounts to 9.9 ± 0.67 vs. $5.5 \pm 0.62\%$ in controls ($P < 0.05$). Both groups displayed a same gender distribution (women – 60%, men – 40%), and a similar body mass index of less than 40 kg/m^2 . All patients took oral glucose-lowering medications such as metformin, sulfonylurea, SGLT-2 inhibitors and six patients took basal insulin. All patients received statins. This therapy was stable over a 28-30 day period before Trizipin and Armadin administration. Trizipin and Armadin (Ukraine) were provided in tablets at the dosage of 500 mg/day and 300 mg/day, respectively, for 60 days. Blood samples were collected from the patients and controls at the same time in the morning after overnight fasting. The samples were obtained from the antecubital vein into EDTA tubes, and immediately centrifuged at 3000 g at 4°C for 10 min. After centrifugation, plasma and erythrocytes were separated. Lipid peroxidation in plasma was assessed from the formation of thiobarbituric acid – reactive substances (TBARS). Total superoxide dismutase (SOD) (EC 1.15.1.1) activity and catalase (EC 1.11.1.6) activity were also measured

in plasma. H_2O_2 concentration, the reduced glutathione (GSH) level and activity of selenium-dependent glutathione peroxidase (GPx) (EC 1.11.1.9) were determined in erythrocytes. Data are expressed as mean \pm SD. The differences among multiple experimental groups were detected by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Bonferroni's multiple comparison test. A P value of less than 0.05 was considered as significant.

Results and discussion. We found that the indices of the oxidative stress development increased significantly in blood of diabetic patients compared to the healthy participants. Thus, the levels of TBARS in plasma and H_2O_2 in erythrocytes of patients were increased by 54 and 23%, respectively, as compared to control ($P < 0.05$). A significant increase in the total SOD activity (by 31%) was registered in T2DM patients in comparison with control healthy group ($P < 0.05$). A similar result we registered in the catalase activity, revealing its increase by 83% as compared to control ($P < 0.05$). We found that diabetic patients demonstrated significantly lower values of GSH content (by 32%, $P < 0.05$) and activity of glutathione peroxidase (by 16%, $P < 0.05$) than control subjects. However, the increase in the activity of antioxidant enzymes such as SOD and catalase in type 2 diabetes mellitus is not sufficient to protect cells against oxidative stress, because the increased level of lipid peroxidation, depleted GSH and decreased GPx activity indicate that oxidative damage has already occurred.

Lipid peroxidation can occur as a chain reaction that can self-perpetuate, thereby amplifying an initial oxygen radical insult by severalfold. We suggest that in patients with T2DM the marked elevation in OS intensity was connected not only with overproduction of ROS but also with the changes in antioxidant systems. Because of the important role of antioxidant enzymes SOD and catalase as the first line of antioxidant cell defense, we investigated their activities in blood of diabetic patients. Significant activation of these enzymes' witnesses for overgeneration of primary ROS- superoxide anion, which serves as a substrate for SOD as well as

H_2O_2 , which serves as a substrate for catalase. We suggest that the established rise in SOD and catalase activities can be explained as a compensatory reaction to the increased production of superoxide anion and H_2O_2 in diabetic patients. Additionally, we have found a decrease in GSH level and GPx activity in erythrocytes of patients with T2DM in comparison with the control values. We can assume that the established decrease in GPx activity may induce OS developing in erythrocytes due to a decreased removal of H_2O_2 . In erythrocytes of patients with T2DM, the exhaustion of glutathione pool may indicate the existence of significant intracellular redox state impairment and imbalance in the pro- antioxidant system with intensification of prooxidant processes. The combined use of Trizipin and Armadin caused a decrease in the intensity of the prooxidant processes in patients with T2DM. We registered a significant decrease in the content of TBARS in plasma (by 21%, $P < 0.05$) and a trend to a decrease of H_2O_2 in erythrocytes (by 12%, $P > 0.05$) after the treatment as compared to such parameters prior to the treatment. A decreased production of ROS following the use of Trizipin and Armadin was confirmed by a decrease in the values of catalase activity (by 17%, $P < 0.05$) as SOD activity (by 15%, $P < 0.05$) as compared to the pretreatment values. The administration of Trizipin and

Armadin intensified the antioxidant defense of erythrocytes in patients with T2DM increasing the GSH content (by 21%, $P < 0.05$). It is known that glutathione acts to maintain intracellular redox balance and thus protects the cell against oxidative injury.

Conclusions. 1) Patients with type 2 Diabetes mellitus showed a significantly increased plasma concentration of oxidative stress reliable biomarkers - thiobarbituric acid – reactive substances (secondary products of lipid peroxidation) as well as a significant rise in the production of hydroperoxide in erythrocytes. 2) The established rise in superoxide dismutase and catalase activities in blood of patients with type 2 Diabetes mellitus can be estimated as a compensatory reaction to the increased production of reactive oxygen species – superoxide anion and hydroperoxide. 3) Deterioration of glutathione antioxidant system (a decrease in reduced glutathione level and glutathione peroxidase activity) in erythrocytes of diabetic patients may serve as a mechanism of oxidative stress development connecting with the intracellular thiol redox state impairment and intensification of prooxidant processes. 4) A combined administration of Trizipin and Armadin decreased the lipid peroxidation intensity in blood of patients with type 2 Diabetes mellitus. 5) A combined administration of Trizipin and Armadin decreased the production of reactive oxygen species in blood of patients with type 2 Diabetes mellitus. 6) A combined administration of Trizipin and Armadin influenced positively on both the components of antiradical defense and glutathione antioxidant system in blood of patients with type 2 Diabetes mellitus.

Keywords: oxidative stress, type 2 Diabetes mellitus, Trizipin, Armadin.

ANALYSIS OF THE CURRENT MARKET AND RESEARCH OF THE RANGE OF VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES IN UKRAINE

Sakhanda I. V.

Bogomolets National Medical University,

Kyiv, Ukraine

sahanda.ivanna@ukr.net

Introduction. Vitamins are essential nutritional components, they are necessary for our body to function properly, some vitamins are synthesized by the body, and some we must receive exclusively in finished form. For some people, vitamin deficiency can cause serious health problems, while for others, the deficiency may not be very noticeable and may be manifested by poor skin and hair appearance. And while not all vitamins affect the skin and hair specifically, some, such as vitamin E and C, play a major role in the ability of our skin and hair to repair itself. With the modern rhythm of life, it is not possible to get the necessary vitamins and minerals in sufficient quantities from food, so vitamin and mineral preparations come to the rescue.

Purpose. Analyze the pharmaceutical market of vitamin and mineral complexes for skin and hair.

Materials and methods. The material of the study was the range of vitamin and mineral complexes according to the reference books - Compendium, Drugs. The study used systematic analysis (substantiation of research areas, selection of methods for solving problems, development of research methods); historical and logical (study of publications on medical, social and pharmacological aspects of the use of drugs for skin and hair, analytical, textual and advertising materials, dynamics of registration); analysis of documents (regulatory framework); marketing research methods

Results and discussion. Vitamin drugs are included in group A11 «Vitamins» and comprise 8 subgroups of the 3rd level of ATC classification. The largest share among vitamin drugs is occupied by multivitamins with supplements (A11 A) - 49 items, which is almost a third of the range. Vitamin B1 preparations, including combinations with B6 and B12 (A11 D), are in second place - 30 items, 18 % of the assortment.

The third place is occupied by two groups at the same time - ascorbic acid drugs (A11 G) and other simple vitamin preparations (A11 H) - 20 items each, which is 12%.

The largest number of vitamin drugs was available in 2007 - 267 items by trade name. This is slightly different from the beginning of the study in 2000 - 264 items. A sharp decline in the number of vitamin drugs was observed from 2011 to 2018 with a minimum of 119 items. This can be explained by the fact that during this period there was a significant increase in the number of dietary supplements on the domestic market. Vitamin manufacturers transferred their products to the specialty foods segment, as the process of state registration and market introduction is much simpler

for this category of products. The increase in the number of vitamin drugs in 2021 can be explained by the fact that as a result of changes to the state registration procedure for drugs, the period for re-registration of drugs is not limited, which is beneficial for manufacturers.

The most important changes in the structure of subgroups of the 3rd and 4th levels of the ATC classification are as follows:

A11 A «Multivitamins with additives» - reduction of the number of items from 72 to 49;

A11 B «Multivitamin complexes without additives» - reduction of the number of items from 48 to 12 (4 times). This group includes domestic manufacturers of Revit, Undevit, etc;

A11 G «Ascorbic acid preparations» - the number of ascorbic acid drugs decreased from 31 to 18;

a significant decrease in the number of items is typical for certain vitamin monotherapy drugs (retinol, thiamine).

The total number of registered medicines in group A11 «Vitamins» was analyzed by manufacturers and country of origin. As of the beginning of 2021, 21 Ukrainian manufacturers offered 84 vitamin drugs, which is almost half of the positions (49,4 %). Another 86 vitamin items (51,6 % of the total analyzed) are represented by 30 manufacturers from 18 countries.

In terms of the number of items, domestic manufacturers (84 items), manufacturers from the USA (22 items), Germany (15 items), Israel (9 items) and Slovenia (8 items) are the most represented.

The leaders in terms of the number of items are the well-known American vitamin manufacturer Unipharm - 22 drugs and the domestic Kyiv Vitamin Plant - 20 drugs.

It is worth noting that 10 domestic and 20 foreign manufacturers offer only one item of such drugs on the Ukrainian pharmaceutical market, 3 Ukrainian and 4 foreign manufacturers offer 2 items each, and 1 domestic and 6 foreign manufacturers offer 3 items each.

In Ukraine, a significant number of vitamin products are marketed as dietary supplements and specialty foods. In 2011, the information resource Compendium.online launched the section «Dietary Supplements», which currently includes 325 products from 126 manufacturers. The classification of these products imitates the ATC classification of drugs.

The 126 manufacturers representing the analyzed product group can be divided into 3 groups, namely: manufacturers of drugs, manufacturers of purely food supplements and special and functional foods, and manufacturers of food products. 16 vitamin drug manufacturers also have dietary supplements in their portfolio. We identified the set of vitamin manufacturers that offer both drugs and dietary supplements, and compared the range of vitamin products registered as drugs and dietary supplements. All 16 drug manufacturers also have vitamin dietary

supplements in their portfolio. For 5 manufacturers, the number of supplements exceeds the supply of drugs in the segment under study: «Queisser Pharma», «Bayer», «Boehringer Ingelheim», «Dr. Theiss Naturwaren» (all - Germany), «Polpharma» (Poland) and «Valeant Pharmaceuticals» (Canada).

Conclusion. Thus, the number of vitamin products in the form of dietary supplements (325) on the Ukrainian market as of the beginning of 2021 is almost twice the number of vitamins registered as drugs.

Keywords. Pharmaceutical market, vitamin and mineral complexes, dietary supplements, ATC classification, skin, hair.

THE DETRIMENTAL HEALTH EFFECTS OF MODERN TECHNOLOGIES

Singh Shweta, Fedorchenko Yuliya, Fedorchenko Mykhailo

Ivano-Frankivsk National medical university,

Ivano-Frankivsk, Ukraine.

singhshweta1929@gmail.com

Introduction. As the Digital age progresses it has unshed in a unique realm of health concerns, specifically concerning mental well-being. Some study suggests that excessive engagement with social media platform and digital communication tools has prompted extensive study and discourse regarding their impact on mental health.

Thus, **the current study aimed** to identify the influence of modern technologies on human mental well-being.

Materials and methods. We conducted the literature searches on MEDLINE/PubMed and Scopus for the literature data according to the recommendations. The literature search was confined to peer-reviewed manuscripts and was restricted to English-language articles. We used the following keywords: “mental health”, “technology”, and “health” in various combinations.

Results and discussion. It has been well established that social media can create a sense of community for the users. However, the excessive and increased use of social media especially for those who are vulnerable, is correlated with heightened levels of anxiety, depression, and mental health issues. The rise of cyberbullying, often perpetrated through the cloak of online anonymity, has emerged as a significant mental health, a recent survey suggests that 37% of children in the U.S. have experienced cyberbullying, and 68% of kids who have been harassed online have mental issues. The high-velocity, and “always-on” digital culture has precipitated heightened stress levels and an augmented prevalence of burnout syndrome.

Amid the discussion of direct human health impacts, it is imperative to acknowledge the indirect ecological repercussions arising from the environmental footprint of technology. The accelerated obsolescence of technological devices has endangered an alarming proliferation of electronic waste(e-waste). If we look at statistics of E-waste in 2019 an estimated 53.6 billion tons of E-waste was produced globally, but only 17% was documented as formally collected and recycled. The disposal and recycling of such devices have led to the release of hazardous materials, including but not limited to lead, mercury, and cadmium, into the environment. These noxious substances pose potential health risks to those engaged in E-waste processing and to communities residing proximal to E-waste disposal sites.

Mitigating the detrimental health effects of modern technologies mandates a multifaceted approach. Digital literacy and education assume pivotal roles in nurturing responsible technology use and digital well-being. Individuals must be equipped with the knowledge to navigate this digital world judiciously, recognizing the significance of balance between screen time, optimal ergonomics, early signs of technology-induced stress, and mental health conditions.

As a community at the regulatory level, governments and technology should be actively engaged in crafting policies and tools to promote digital well-being. Features such as screen limits, app usage tracking, and content filtering are designed to empower users in monitoring and moderating their fruitful technology utilization.

The relationship between modern technology and human health is a dynamic and evolving landscape, that presents numerous avenues for future exploration. Inquiry into the protracted health implication of technology usage, the design of interventions, and a very light understanding of emerging technologies such as virtual reality, artificial intelligence, and the Internet of Things (IoT) on human well-being remain promising research trajectories.

Conclusions. Balancing the advantages of technology with the mitigation of its associated challenges necessitates an honest and empirical approach by individuals, healthcare practitioners, and policymakers. This scientifically oriented research may serve as a foundational framework for ongoing exploration of this pivotal subject matter.

Keywords: technology, mental health, health.

COMPARISON OF BIOCHEMICAL INDICATORS OF PROOXIDANT STATUS AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH COVID-19 WITH ACCOMPANYING CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Titova I. S.¹, Guitur M. M.², Shvets V. M.²

¹Zaporizhzhia National University,

²Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University,

Zaporizhzhia, Ukraine

irinairena98@gmail.com

Introduction. Special attention is drawn to the problem of the state of free radical processes in patients with COVID-19, who suffer from a complex of cardiovascular diseases, which is an extremely frequent phenomenon. According to the WHO, in recent years there has been a significant increase in the incidence of coronary heart disease, arterial hypertension, and heart failure. The main factor in the formation of oxidative stress is hypoxia, which is one of the triggering mechanisms for changes in myocardial metabolism. A characteristic manifestation of these changes is the stimulation of free-radical oxidation of proteins, lipids, nucleic acids 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. Elucidating the state of the antioxidant system in patients with COVID-19 and concomitant cardiovascular pathology will allow us to develop a more detailed understanding of the pathogenesis of this disease and offer effective treatment methods.

Purpose. The purpose of the study is to study the processes of free radical oxidation of lipids, the state of the enzymatic system of cell protection against free radical damage in patients who have suffered from COVID-19 with concomitant cardiovascular diseases.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the Municipal Hospital No. 6 of the ZMR. The research group consisted of 25 patients with hypertension and coronary heart disease against the background of COVID-19 infection, who were divided into two subgroups: 1) 12 patients aged 49 to 58 years (6 men, 6 women) with angina pectoris; 2) 13 patients aged 61 to 70 years (7 men, 6 women) with hypertension and angina pectoris. The control group consisted of 11 people without concomitant diseases, corresponding to the age of the patients in the study groups (6 men, 5 women), in whom the infection of COVID-19 was laboratory confirmed. In venous blood samples of patients of both groups, the following were determined: 1) the level of diene conjugates of fatty acids and malondialdehyde; 2) catalase enzyme activity and α -tocopherol level.

The concentration of diene conjugates was determined on a spectrofluorimeter at 232 nm according to the method of Stalna 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 absorption maximum of 532 nm, the optical density of which is directly proportional to the MDA content. MDA content was expressed in mm/ml of plasma. The technique of spectrophotometric determination of catalase activity in erythrocytes was described by M. A. Koroliuk. et al. (1988). Catalase in the sample decomposes hydrogen peroxide. The remaining peroxide was determined by reaction with ammonium molybdate. Enzyme activity was assessed by the degree of decomposition of hydrogen peroxide. Catalase activity was expressed in mkat/(mgNv/min).

Determination of α -tocopherol in venous blood plasma was studied by the spectrophotometric method. α - tocopherol reduces Fe^{3+} to Fe^{2+} in an equivalent ratio. Fe^{2+} forms a colored complex with α,α -dipyridyl, with an absorption maximum at a wavelength of 540 nm. The content of α -tocopherol was expressed in μm / ml of plasma and in μm / mgNv when determined in erythrocytes.

Results and their discussion. The results of the study showed that when affected by COVID-19 in patients suffering from angina pectoris, there is an increase in the processes of free radical oxidation. Thus, the level of diene conjugates in patients with angina pectoris increased by an average of 76.4%, and malondialdehyde by 128.5%. At the same time, in patients with hypertension and angina pectoris, the level of diene conjugates increased by 213.2%, and the level of malondialdehyde by 219.0%. This indicates significant disturbances in lipid oxidation processes.

Pronounced changes are also observed in the enzyme system of the body's antioxidant protection. The level of catalase activity in patients with angina pectoris decreased by 38.7%, while in patients with hypertension and angina pectoris it decreased by 46.2%. The level of α -tocopherol in patients with angina pectoris was slightly reduced, which indicates the ineffectiveness of this marker in determining the state of peroxidation processes in patients with angina pectoris. On the other hand, in patients with angina pectoris and hypertension, the level of the low molecular weight antioxidant α -tocopherol was significantly reduced (by 1.4 times). Taking into account that the level of α -tocopherol was almost not reduced in patients with angina pectoris, we believe that the change in indicators is due to the presence of a hypertensive component. Thus, in patients with angina pectoris in combination with hypertension, there is a significant decrease in both enzymatic and non-enzymatic antioxidant protection, which indicates higher risks of oxidative stress in this subgroup.

Conclusions. In patients with angina pectoris with accompanying COVID-19, there is an increase in free radical processes and a decrease in the effectiveness of antioxidant protection. In the second subgroup of hypertensive patients with angina pectoris, the level of deviations was more pronounced compared to patients with angina pectoris.

Key words: COVID-19, oxidative stress, diene conjugates, malondialdehyde, catalase, tocopherol, antioxidants.

ROLE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIOSIS

Tsinkevych Y., Kuznetsova M.

Kharkiv National Medical University

Kharkiv, Ukraine

ybttsinkevych.1m21@knmu.edu.ua

Introduction. Endometriosis is a hormone-dependent chronic inflammatory disease. It is characterized by the appearance of the mucosa of the uterine body, including submucosal and glandular cells, beyond the uterine cavity. The three most typical types of endometrioses are peritoneal endometriosis, ovarian cysts (chocolate cysts) and nodules of deeply infiltrating endometriosis in the gut or vaginal–rectal septum. The current scientific evidence suggests that the diet and lifestyle may influence the presence of inflammation in the body, estrogen activity, menstrual cycle, and prostaglandin metabolism. Immune, endocrine, genetic, and anatomical disorders have been mentioned as risk factors, but the etiology of the disease is not fully understood. The most significant risk factor and cellular mechanism underlying pelvic endometriosis is Sampson's retrograde menstruation hypothesis. Retrograde menstruation is the process in which endometrial cells and fragments of the tissue shed during menstrual bleeding and are transported into the peritoneal cavity due to the retroperistaltic movements of the fallopian tubes. Endometriosis is characterized by estrogen dependence and progesterone resistance. Risk factors known to be associated with endometriosis include age, family history, educational attainment, age at menarche, and exposure to endocrine-disrupting chemicals. Lifestyle factors such as alcohol/caffeine intake, smoking, and physical activity influence estrogen levels in the body and, therefore, may impact development of endometriosis. Genetic and epigenetic changes in endometrial cells are also observed in endometriosis. Imbalances in gut and reproductive tract microbiota composition, known as dysbiosis, disrupt normal immune function, leading to the elevation of proinflammatory cytokines, compromised immunosurveillance and altered immune cell profiles, all of which may contribute to the pathogenesis of endometriosis. Environmental factors such as elevated levels of phthalate esters, persistent organochlorine pollutants, perfluorochemicals, and exposure to cigarette smoke can increase risk of developing endometriosis by inducing oxidative stress, altering hormonal homeostasis, or by changing immune responses.

Purpose. To evaluate the literature to examine, which risk factors impact on the development of endometriosis.

Material and methods. Search methods: A comprehensive English language PubMed, Medline and Google Scholar search was conducted with key search terms that included endometriosis, inflammation, immune system, female hormones, pathology (histopathology).

Results and discussion. Molecular defects in eutopic endometrial tissues of women with endometriosis, such as activation of oncogenic pathways or biosynthetic cascades that favor increased production of estrogen, cytokines, prostaglandins, and metalloproteinases. The endometriotic stromal cell is epigenetically misprogrammed

and displays partial phenotypes of ovarian theca/granulosa cells and tissue macrophages. The endometriotic stromal cell also expresses and secretes large amounts of immune molecules such as IL-1 β , IL-6, TNF, regulated upon activation normal T cell expressed and secreted, and monocyte chemoattractant protein-1. For example, endometriotic stromal cells express the full cascade of steroidogenic proteins and enzymes such as steroidogenic acute regulatory protein and aromatase and convert the precursor molecule cholesterol to substantial quantities of progesterone and estradiol. Estradiol is essential for endometrial tissue attachment to peritoneum; lesion survival; production of inflammatory substances such as metalloproteinases, cytokines, or prostaglandins and growth factors; and angiogenesis. Epigenetic abnormalities in the vascular system may affect the process of separation between the functionalis and basalis and thus affect the risk for endometriosis. Apoptosis is significantly decreased in endometriotic stromal and epithelial cells compared with eutopic endometrial tissues that may be linked to pathologic levels of local estradiol biosynthesis. Endometriotic foci have estrogen and progesterone receptors that mediate their responsiveness during the menstrual cycle. Estrogen receptor β mediates the effects of estradiol in endometriosis and triggers pathways that enhance lesion survival, remodel pelvic peritoneal tissue, and produce inflammatory substances, which stimulate nociceptors in pelvic tissues, leading to pain. With the upregulation of 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase-1 and aromatase genes, the level of estradiol in endometriotic lesions is higher than normal endometrium. The local environment that allows the growth of endometrial cells and stroma includes estrogen exposure and chronic inflammation. The production of cytokines and prostaglandins and infiltration of immune cells are some of the hallmarks of inflammation. It leads to pain, remodeling of neighboring tissues, fibrosis, adhesion formation, and infertility. Endometriosis is a unique condition whereby progesterone resistance occurs owing to a deficiency of progesterone receptor in endometriotic stromal cells. A critical observation in endometriosis is deficient differentiation (decidualization) of the stromal cell, which has been linked to progesterone resistance. The oxidative stress in the uterus during menstruation and in the peritoneal cavity following retrograde menstruation are recognized as potential causative factors to induce genetic or epigenetic changes. Excessive release of reactive oxygen species induces cellular damage and alters cellular function by regulating protein activity and gene expression, leading to harmful effects. This may be prevented by progesterone, which does not allow the implant to attach to the local matrix, but it seems that in abdominal wall endometriosis, there is resistance to progesterone action. Methylation defects of genes encoding transcription factors (gamma-aminobutyric acid 6, steroidogenic factor-1) and estrogen receptor β cause increased production of estrogens in the lesion, with secondary inhibition of progesterone receptor. In eutopic endometrial tissue, the epithelial cell proliferates under the influence of estrogen. The strikingly rapid rate of proliferation possibly contributes to the acquisition of somatic epithelial mutations in eutopic endometrial tissue. Subsequently, retinol uptake and further metabolization are decreased, causing defects in the endometriotic tissue, with a high level of inflammation and anomalies of prostaglandin production. Genome wide association studies have identified 12

single nucleotide polymorphisms at 10 independent genetic loci that are associated with endometriosis. The identified epigenetic changes comprise methylation and demethylation of deoxyribonucleic acid and modifications of the histone code. In conjunction with endocrine imbalance and oxidative stress, immune dysregulation is a major factor that contributes to disease pathogenesis. The patients show dysfunctional macrophages, depressed killing capacity of natural killer cells, increased accumulation of regulatory T suppressor cells all of which may favor chronic inflammation and promote the initiation and progression of endometriosis-associated ovarian cancer. Neutrophil depletion with the antibody RB6-8C5 not only affected endometrial breakdown, but also can remarkably delayed endometrial repair, highlighting their importance in the destruction of endometrial tissue and concomitant repair. One of the possible pathogenic factors affecting both endometriosis and dysmenorrhea is prostaglandin levels. Omega-6 fatty acids derived from the diet are the precursors of the proinflammatory prostaglandins E2 and F2 α that probably increase uterine cramps and cause the painful symptoms. However, prostaglandins E3 and E3 α derived from the Omega-3 fatty acids were linked to reduced inflammation and thus, lesser pain. Alcohol has been shown to increase the body's inflammatory response. Tobacco may alter aromatase as well as increase the body's inflammatory response. While physical activity has been shown to reduce many diseases in women, including gynecological disorders, high intensity physical activity has been linked to reproductive disorders including anovulation and infertility. Post-surgical subgroups of endometriosis have increased due to the higher use of caesarean sections worldwide. Food may also contain chemical compounds from contaminated environments, especially chlorinated hydrocarbons including polychlorinated biphenyls and pesticides. The consumption of the dietary fiber, ham, beef, and other kinds of red meat was connected with higher endometriosis risk. Red meat exerts an antagonistic effect on the development of endometriosis compared to vegetables and fruits. It is characterized by a high content of dioxins, hormones and fat, increasing the concentration of estrogens. The gut flora is necessary in maintaining physiologic gastrointestinal function, it has also been found to be a key regulator in many inflammatory and proliferative conditions, to affect estrogen metabolism and stem-cell homeostasis. It is worth noting that the fiber contained in vegetables interacts in the control of the intestinal bacterial flora and affects hormonal balance.

Conclusion. Endometriosis is characterized by increasing inflammation and oxidated stress which appear with reduce of function of the immune and endocrine systems. This can cause by the dietary factors that include consumption of trans unsaturated fatty acids, red meat and ham, alcohol, genetic and epigenetic factors, age (25-35), family history, infertile women who are active smokers and whose body mass index is normal or low.

Key words: endometriosis, risk factors, inflammation, estrogen, progesterone, neutrophil, lipids, dysbiosis.

MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF THE RAT'S EXOCRINE PANCREAS WITH ALIMENTARY OBESITY AND THEIR CORRECTION WITH L-TRYPTOPHAN

Yanko R.

Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine
biolag@ukr.net

Introduction. Alimentary obesity is a risk factor for the development of many pathophysiological conditions in various organs, including the pancreas. The analysis of the literature and the results of our previous studies lead to the assumption that one of the methods of preventing the decrease in the functional activity of the pancreas with obesity can be the use of the essential amino acid tryptophan.

The **aim** is to investigate the effect of *L*-tryptophan on the morpho-functional state of the exocrine pancreas in rats with food-induced obesity.

Materials and methods. The study was carried out on 30 male Wistar rats, whose age at the beginning of the experiment was 3 months. The animals were divided into 3 groups. Control animals (group I) were on a standard diet. Each rat received 20 g of compound feed, the caloric content of which was 66 kcal. Experimental rats of the group II received a high-calorie ration of food with an excessive content of fats (45%) and carbohydrates (31%) for 12 weeks. The calorie content of food for one rat from this group was 116 kcal daily. Animals of group III together with high-calorie ration received orally *L*-tryptophan ("Ajinomoto Eurolysine S.A.S", France) in a dose of 250 mg/kg. For histo-morphometric studies of the exocrine part, tissue samples were taken from the body of the pancreas, from which histological preparations were made according to the standard method. Digital images of micropreparations were subjected to morphometry using the "ImageJ" computer program.

Results and discussion. Morphometric signs of suppression of the exocrine activity of the pancreas were revealed in rats that were on high-calorie ration. This is evidenced by a probably smaller average diameter and area of acinus by 16 and 33%, respectively, and a smaller area of exocrinocytes, their nucleus and cytoplasm by 19, 18 and 19%, respectively, compared to the control. Also, in these rats, a significantly smaller number of nucleoli in the cell nucleus (by 16%) and the height of the acinus epithelium (by 21%) were noted. In rats exposed to high-calorie ration and *L*-tryptophan at the same time, a significantly larger area of acinus (by 23%), the area of exocrinocytes (by 16%) and their cytoplasm (by 18%), a larger number of nucleolus (by 46%) and nucleolus-nuclear ratio (by 41%) compared to animals of the group II.

Conclusions. Administration of *L*-tryptophan to rats prevents a decrease in the activity of the exocrine pancreas in case of alimentary obesity. This is relevant for practical medicine, regarding the use of *L*-tryptophan in the prevention of suppression of gland activity in obesity.

Keywords: *L*-tryptophan, obesity, pancreas.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ФЕНОМЕНУ «РОЗКИДУ» РІВНЯ КИСЛОТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІД ЧАС БОЄВИХ ДІЙ НА УКРАЇНІ

Авраменко А. О., Болотникова Т. Г., Магденко Г. К.,

Димо В. М., Дубінець Т. І.

Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика,

м. Миколаїв, Україна

aaahelic@gmail.com

Вступ. Тривалі військові дії в Україні є сильним стресом, що впливає на функцію органів шлунково-кишкового тракту, і, зокрема, шлунка. Наслідком тривалого стресу є зниження кислотоутворюючої функції шлунка, що призводить до погіршення процесу травлення. Однак у шлунку людини сформувався адаптаційний механізм – феномен «розкиду», коли гіпофункція щодо утворення соляної кислоти одних зон шлунка компенсується гіперфункцією інших зон, що є проявом внутрішньоорганної компенсації функції кислотоутворення.

Мета. Визначити частоту виявлення феномену «розкиду» рівня кислотності 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» м. Миколаєва було комплексно обстежено 51-го пацієнта із хронічним неатрофічним гастритом, у яких за час проведення військових дій відбулося загострення. Тривалість загострення коливалася від 2-х до 3-х місяців. Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастродуоденоскопію, подвійне тестування на НР (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків у порівнянні результатів, що дозволяло визначати не тільки наявність і концентрацію НР-інфекції, але й виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) було отримано під час проведення ЕГДС із 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу та середня третина тіла шлунка по великій та малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка 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 шлунка гелікобактерної інфекції при високій концентрації - (++) - (+++). Рівень кислотності шлункового соку в 32-х (62,7%) випадків був низький: у 3-х (5,9%) пацієнтів він відповідав гіпоацидності помірній, у 29-ти (56,8%) – гіпоацидності виразній; у 19-ти (37,3%) пацієнтів було виявлено феномен «розкиду» (при обстеженні у кожного пацієнта були присутні дані усіх рівнів кислотності: від гіперацидності виразної до гіпоацидності виразної).

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. Однак потім відбувається адаптація до стресу і включається компенсаторний механізм у вигляді феномену «розкиду» рівня кислотності.

Висновки. На тлі тривалого стресу, пов'язаного з військовими діями в Україні, у 37,3% пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом відбувається компенсаторна адаптація у вигляді феномену «розкиду» рівня кислотності шлунка.

Ключові слова: військові дії, стрес, хронічний неатрофічний гастрит, рівень кислотності, феномен «розкиду».

ВПЛИВ БАКТЕРІАЛЬНОГО ЛІПОПОЛІСАХАРИДУ НА ПРОДУКЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА АЗОТУ У СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Акімов О. Є.

Полтавський державний медичний університет,

м. Полтава, Україна

o.akimov@pdmu.edu.ua

Вступ. Ожиріння та пов'язані із ним ускладнення, такі як метаболічний синдром (МетС) та цукровий діабет II типу, визнані ВООЗ неінфекційною епідемією, яка здебільшого уражає розвинуті країни Європи та Америки. МетС дуже часто супроводжується або є безпосередньою причиною уражень серця. Типовим прикладом серцевих ускладнень за умов МетС є ішемічна хвороба серця, яка зумовлена відкладанням атеросклеротичних бляшок на ендотелії вінцевих судин, що є наслідком дисліпідемії при МетС. За умов МетС розвивається «метазапалення», яке супроводжується збільшенням продукції активних форм кисню (АФК), таких як супероксидний аніон-радикал (САР), гідроксильний радикал, перекис водню, тощо. Також МетС призводить до збільшення продукції оксиду азоту (NO) від NO-синтаз (NOS), внаслідок активації індукцибельної ізоформи NOS.

Потрапляння бактеріальних ліпополісахаридів (ЛПС) до системного кровообігу або до жирової тканини може спричиняти розвиток системної запальної відповіді (СЗВ) різної інтенсивності. За умов СЗВ також спостерігається збільшення продукції оксиду азоту та АФК. Не виключеним є потрапляння ЛПС до організму, який знаходиться в стані «метазапалення» обумовленого МетС. Наукова література наводить обмежену кількість даних щодо поєданого впливу СЗВ та МетС на продукцію АФК та оксиду азоту у серці.

Метою даного дослідження є встановлення впливу стимуляції організму бактеріальним ліпополісахаридом на продукцію оксиду азоту від NO-синтаз, концентрацію пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів та продукцію супероксидного аніон-радикалу в серці щурів за умов метаболічного синдрому.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 18 статевозрілих щурах лінії «Вістар» масою 200-260 г. Тварини були розділені на 3 групи по 6 тварин у кожній групі. Тварини першої групи склали групу контролю. Друга група – група МетС. Тварини цієї групи харчувались за стандартним раціоном, проте протягом 60 діб в якості єдиного джерела питної води вони отримували 20% розчин фруктози (Mamikutty N. et al., 2014). Третя група – група поєданого впливу стимуляції організму бактеріальним ЛПС та моделювання МетС. Тваринам цієї групи моделювали МетС та проводили внутрішньоочеревинну ін'єкцію бактеріального ЛПС *S. typhi* в дозі 0,4 мкг/кг за схемою (Yelins'ka A.M. et al., 2019): в перший тиждень 3 рази на тиждень, далі по 1 разу на тиждень протягом 60 діб. Для оцінки продукції оксиду азоту ми визначали загальну активність NOS (Akimov O.Ye., Kostenko V.O., 2016).

Продукцію САР визначали по утворенню диформазану в реакції САР із нітросинім тетразолієм (Цебржинський О.І., 2004). Концентрацію пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів (ONOO^-) визначали по утворенню атомарного йоду в реакції йодиду калію із ONOO^- (Akimov O.Ye., Kostenko V.O., 2016).

Отримані результати піддавались обробці із використанням методів математичної статистики. Для визначення статистичної значущості відмінностей між групами використовували непараметричний дисперсійний аналіз за методом Хрускала-Уоліса із подальшим попарним порівнянням за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Для уникнення похибки при множинних порівняннях використовували поправку за методом Бонферроні. Різницю між досліджуваними групами вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Моделювання МетС призводить до збільшення продукції САР на 73,0% порівняно із контрольною групою тварин. Продукція NO від NOS зростає на 46,9% порівняно із контрольною групою. Концентрація ONOO^- збільшується на 320% порівняно із контрольною групою. Отже моделювання МетС призводить до посилення продукції активних форм кисню та азоту у серці щурів, що можна пояснити розвитком «метазапалення» внаслідок тривалого надмірного надходження висококалорійних харчових продуктів до організму.

Стимуляція організму щурів бактеріальним ЛПС на фоні моделювання МетС призводить до посилення продукції САР в 6,3 рази порівняно із контрольною групою. Продукція NO від NOS зростає на 32,7% порівняно із контрольною групою. Концентрація ONOO^- збільшується на 398% порівняно із контрольною групою. Поєднаний вплив стимуляції організму бактеріальним ЛПС та моделювання МетС також призводить до посилення продукції активних форм кисню та азоту у серці щурів, що свідчить про відсутність прямих антагоністичних зв'язків між «метазапаленням» та СЗВ.

Продукція САР в групі поєднаного впливу стимуляції організму бактеріальним ЛПС та моделювання МетС зростає на 57% порівняно із групою моделювання МетС. Продукція NO від NOS знижується на 9,7% порівняно із групою моделювання МетС. Концентрація ONOO^- збільшується на 18,6% порівняно із групою моделювання МетС. Зниження продукції оксиду азоту від NOS відносно групи моделювання МетС може бути пов'язано із посиленням його утворенням від нітрат-нітритредуктаз або із роз'єднанням конститутивних форм NOS із своїм субстратом внаслідок впливу пероксинітриту.

Висновки. Стимуляція організму бактеріальним ліпополісахаридом за умов моделювання метаболічного синдрому призводить до посилення утворення супероксидного аніон-радикалу та пероксинітриту в серці щурів, що загрожує розвитком оксидативно-нітрозативного стресу.

Ключові слова: метаболічний синдром, серце, бактеріальний ліпополісахарид, оксид азоту, супероксидний аніон-радикал, пероксинітрит.

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ ПРОПОКСАЗЕПАМУ З РЕЦЕПТОРАМИ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ УЧАСТЬ У НОЦИЦЕПЦІЇ: ДОКІНГ-АНАЛІЗ

Акішева А. С., Ларіонов В. Б., Макаренко О. А., Валіводзь І. П.,
Борисюк І. Ю., Молодан Ю. О.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

м. Одеса, Україна

alinaakischeva@gmail.com

Вступ. Біль є найнеприємнішим симптомом прояву захворювання. Лікування цього неприємного відчуття є проблемою для клініцистів. Існує ряд ліків, доступних для лікування болю, таких як нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП), опіоїди та їх похідні, однак, лікування хронічного болю залишається проблемою, оскільки більшість мішеней для сучасних анальгетиків знаходяться в центральній нервовій системі (ЦНС) і, таким чином, схильні до різних побічних ефектів. Крім того, звикання, толерантність і обмежена ефективність ще більше перешкоджають успішному лікуванню хронічного болю. У цій роботі був проведений докінг -аналіз білків, що приймають участь у ноцицепції та ліганду, який має анальгетичну дію «Пропоксазепам».

Напругозалежні калієві (K⁺) канали є мембранними білками, які регулюють потік іонів калію через клітинну мембрану. Вони відіграють вирішальну роль у регуляції збудливості нейронів, у тому числі в сигнальних шляхах болю. Дослідження показали, що зміни в експресії або функції K⁺ каналів сприяють розвитку та підтримці нейропатичного болю. Знання про напругозалежні калієві (K⁺) канали дуже важливі для розробки методів лікування больового синдрому, зокрема невропатичного та запального болю.

Рецептор N-метил-D-аспартату (NMDA) є рецептором глутамату, основного збуджуючого нейромедіатора в мозку людини. NMDA рецептор вважають потенційними медіаторами нейропластичності, пов'язаної з болем, у периферичній нервовій системі та опосередковували синаптичну передачу збудження та синаптичну пластичність у центральній нервовій системі.

Ванілоїд 1 транзитного рецепторного потенціалу (TRPV1) належить до сімейства ванілоїдних каналів TRP (транзитного рецепторного потенціалу), родичів напругозалежних калієвих каналів і експресується в центральній нервовій системі та периферичних кровоносних судинах. TRPV1 було визначено як багатообіцяючу терапевтичну мішень для зменшення відчуття болю та свербіжу за патологічних станів. TRPV1 є однією з найбільш затребуваних мішеней для лікування болю.

Інноваційний препарат «Пропоксазепам», який створили працівники Фізико-хімічного інституту імені О. В. Богатського НАН України і ТДВ «ІНТЕРХІМ», має оригінальний фармакодинамічний профіль, оскільки він одночасно гальмує гострий та хронічний біль і проявляє протизапальну та протисудомну дію. Основною мішенню для знеболювання є субодиниці $\alpha 2$ та $\alpha 3$ рецептора ГАМК. Пропоксазепам взаємодіє також з іншими біологічними

мішенями, які відповідають за перебіг болю: гліциновими рецепторами, дофамінергічною системою, NMDA-рецепторами, альфа-1 адренорецепторами.

Мета: вивчення взаємодій похідних 1,4-бенздіазепінів з білками, що задіяні в ноцицепції методом молекулярного докінгу та аналіз складових цих взаємодій.

Матеріали та методи. Процедуру молекулярного докінгу проведено з використанням програми AutoDockTools-1.5.7 і молекулярної структури 7CR2 (*KCNQ2 людини в комплексі з ретигабіном*), бази даних біологічних макромолекул PDB (<http://www.rcsb.org/>). Під час проведення дослідження було проведено докінг ретигабіну, флупіртину, 4-амінопіридину, пропоксазепаму та оксазепаму з 7CR2. Докінг (параметри: вільна енергія зв'язку, внесок окремих типів взаємодій, середня енергія зв'язку) проводили на підставі даних силового поля з використанням 80 генерацій (generations) гнучких конформацій ліганду (аналіз 300 станів у кожній генерації, population size).

Для дослідження впливу лігандів на рецептор NMDA використовувався 7EU7 (*Структура рецептора NMDA людини GluN1-GluN2A в комплексі з S-кетаміном, гліцином і глутаматом*). Докінг проводили кетаміном, кінуреновою кислотою, N-метил-D-аспартатом і пропоксазепамом на сайті зв'язування кетаміну з 7EU7. LigPrep, Molecular Docking, розрахунки вільної енергії зв'язування MM-GBSA були розроблені за допомогою Schrödinger 2023-2, LLC.

З метою вивчення енергії зв'язку рецептора TRPV1 з досліджуваними сполуками була використана структура 8GFA (*Kp10-ЕМ структура TRPV1 людини в комплексі з анальгетиком SB-366791*). Докінг-аналіз проводили з пропоксазепамом, його можливим метаболітом 3-гідроксопропоксазепамом, діазепамом, оксазепамом, SB-366791, RTX, капсазепіном, капсаїцином.

Результати та їх обговорення. *Калієвий потенціалзалежний канал підроддини Q2 (KCNQ2) (7CR2).* Привертає до себе увагу те, що пропоксазепам має більше значення вільної енергії зв'язування (-8,24 ккал/моль) з KCNQ2, ніж ретигабін. Таке значення вільної енергії зв'язування зумовлено внеском гідрофобних взаємодій із залишками Pro 308, Phe 240, Trp 236, Leu 299, Leu 243 та Phe 100. Ретигабін зв'язується з Phe 305 та Leu 299 водневими зв'язками, а з Pro 308, Gly 239, Trp 236 та Leu 299 гідрофобними взаємодіями, як і пропоксазепам. Що може свідчити про подібний механізм впливу на KCNQ2 цих сполук. Результати свідчать також про те, що гідрофобні зв'язки є пріоритетними у взаємодії зазначених сполук з сайтом KCNQ2 завдяки присутності у молекулах груп, здатних до поляризації (галогени) та π - π взаємодій (ароматичні структури). Водневий зв'язок має місце виключно за участю 6 амінокислотних залишків Phe 305, Phe 304, Trp 236, Ser 303, Leu 299, Ala 235.

У обчислювальному прогнозі докінгу пропоксазепаму з *N-метил-D-аспартат рецептором (7EU7)* має один із найвищих показників докінгу (-6,77 ккал/моль), кінуренової кислоти (-6,60 ккал/моль), кетаміну (5,34 ккал/моль) і N-метил-D-аспартату (-4,32 ккал/моль). MMGBSA пропоксазепаму становить -45,82 ккал/моль, кінуренової кислоти становить -32,59 ккал/моль, кетаміну

становить -29.45 ккал/моль і N-метил-D-аспартату становить -12.79 ккал/моль. Можна відзначити, що найчастіше водневий зв'язок утворювався між Asp 616 з карбонільною групою або вторинною аміногрупою і Phe 613 з вторинною аміногрупою. Гідрофобні зв'язки утворюються між Leu 642 (пі-алкіл або алкіл з галогенами), Val 639, Val 644, MetC 641.

Зокрема, показник докінгу пропоксазепаму з *TRPV1* рецептором (8GFA) (-7,30 ккал/моль) вказує на сильнішу взаємодію з рецептором TRPV1 порівняно з оксазепамом (-6,82 ккал/моль), 3-гідроксопропоксазепамом (-6,49 ккал/моль) і капсазепіном (-6,39 ккал/моль). Пропоксазепам створює два водневі зв'язки: один за участю NH-групи амідів (що призводить до взаємодії водневого зв'язку з лінкерною шийкою) і THR 550 білка, а інший – між киснем алкоксигрупи (гідрофобний хвіст) і TYR 511 білка TRPV1. Ліганди з підтвердженою дією на рецептор TRPV1 (капсаїцин, капсазепін, резініфератоксин, SB-366791) також вступають у взаємодію з білком, утворюючи водневі зв'язки з тими ж амінокислотами, що й пропоксазепам, а саме THR 550 і TYR 511.

Висновки:

1. Пропоксазепам демонструє найбільшу серед представлених сполук енергію зв'язування з калієвим потенціалзалежним каналом підроддини Q2 -8,24 ккал/моль і навіть перевищує цей показник для референтної сполуки ретигабіну.

2. За результатами молекулярного докінгу пропоксазепам демонструє найвищу енергію зв'язку з N-метил-D-аспартат рецептором серед представлених сполук – 6,77 ккал/моль та найвищу вільну енергію зв'язування MMGBSA – 45,82 ккал/моль, а його положення відрізняється утворенням гідрофобних зв'язків з атомом бромової (позиція «7»). Було помічено, що сполуки були здебільшого залучені до водневих зв'язків з Asp 616 і Phe 613. Іншою важливою взаємодією, яку ми спостерігали, були пі-алкільні або ван-дер-ваальсові зв'язки з Leu 642, Val 639, Val 644 і MetC 641.

3. Докінг-аналіз пропоксазепаму з ванілоїд 1 транзитного рецепторного потенціалу рецептором (-7,30 ккал/моль) вказує на сильнішу взаємодію з рецептором TRPV1 порівняно з оксазепамом (-6,82 ккал/моль), 3-гідроксопропоксазепамом (-6,49 ккал/моль) і капсазепіном (-6,39 ккал/моль). Пропоксазепам створює водневий зв'язок з TYR 511 рецептора TRPV1 як референтний ліганд SB-366791. Пропоксазепам демонструє один з найбільших внесків водневих зв'язків в енергію взаємодії з рецептором.

Ключові слова: докінг-аналіз, пропоксазепам, больовий синдром, напругозалежні калієві (K⁺) канали, рецептор N-метил-D-аспартату, ванілоїд 1 транзитного рецепторного потенціалу.

РОЛЬ ГЕНІВ ГІСТОСУМІСНОСТІ В РОЗВИТКУ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Алексєєв Є. Ю., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

alekseevegor546@gmail.com

Вступ. Головний комплекс гістосумісності (англ. МНС – Major histocompatibility complex) – це система генів, яка була ідентифікована за здатністю визначати сумісність чи несумісність тканин за умов внутрішньовидової трансплантації. Гени, що входять до складу МНС, назвали генами гістосумісності, а їх продукти – антигенами гістосумісності.

Більшість антигенів гістосумісності – це глікопротеїнові молекули, розміщені на клітинних мембранах, завдяки чому вони можуть індукувати реакції відторгнення трансплантатів. Комплекс гістосумісності (КГС) представлений значною кількістю генів і має розмір приблизно 4 млн пар нуклеотидів. У людини КГС позначається як HLA – Human leukocyte Antigens, оскільки антигени вперше були визначені саме на лейкоцитах. Перший лейкоцитарний антиген було ідентифіковано Ж. Доссе у 1952 р. За відкриття цього комплексу Бару Бенецераф, Жан Доссе і Джордж Снелл у 1980 р. отримали Нобелівську премію.

Аутоімунні процеси в організмі людини викликають порушення структури та функції органів і тканин, призводять до розвитку аутоімунних захворювань. Захворювання аутоімунної природи поділяють на орґано- та неорґаноспецифічні (системні). При орґаноспецифічних захворюваннях аутоантитіла індукуються проти одного або групи компонентів одного орґану. До цієї групи захворювань відносяться: хвороба Адісона, перніціозна анемія, тиреоїдит Хашімото, первинна мікседема (тиреотоксикоз), аутоімунний атрофічний гастрит, інсулінозалежний цукровий діабет (ЦД 1-го типу) та ін. При неорґаноспецифічних хворобах аутоантитіла реагують з різними тканинами даного або навіть іншого виду організму. До таких патологічних процесів відносять системний червоний вовчак (СЧВ), ревматоїдний артрит, дерматоміозит (склеродермія). Так, при СЧВ і ревматоїдному артриті виявляють аутоантитіла до антигенів багатьох тканин і клітин: сполучної тканини, нирок, серця, легень.

Мета дослідження. Визначити роль генів гістосумісності в розвитку аутоімунних захворюваннях на основі сучасних досягнень в галузі імуногенетики та імунопатології.

Матеріали та методи. У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюючий методи при визначенні ролі генів гістосумісності в розвитку аутоімунних захворювань.

Результати та їх обговорення. Головний комплекс гістосумісності (ГКГС, МНС, HLA Histocompatibility leucocytes antigen) – це група близько зчеплених генів 6-ої хромосоми, що кодують в основному імунологічно значущі молекули трьох класів (антигени МНС I, МНС II і МНС III). Він був

відкритий під час досліджень з алогенної трансплантації і отримав свою назву (антигени МНС) завдяки здатності спричиняти реакцію відторгнення трансплантату при несумісності за цими антигенами донора та реципієнта.

Молекули КГС відносяться до над родини імуноглобулінів. Структурна особливість цих молекул характеризується ділянками з постійною і варіабельною послідовністю амінокислот. Однак, на відміну від молекул імуноглобулінів, в яких варіабельні ділянки відрізняються від молекули до молекули, в молекулах МНС вони відрізняються від організму до організму.

Найбільшого значення для людини є антигени МНС I і МНС II, так як саме вони відповідають за імунну відповідь організму. Гени МНС I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) найбільш віддалені від центромери, відрізняються дуже високим поліморфізмом і кодують синтез молекул HLA I. У кожної людини, гени A, B і C представлені двома алелями – материнським і батьківським. Завдяки найбільшій поліморфності і досягається індивідуальна антигенна специфічність генів МНС I. Гени МНС II (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR) – це зона HLA-D, що примикає до локусів МНС I на короткому плечі 6-ї хромосоми. Цей регіон кодує серію молекул класу МНС II, що побудовані з одного білкового ланцюга (альфа) і молекули мікроглобуліну, тобто є гетеродимером.

Таким чином, можна визначити їх головні відмінності, що характеризують їх різну роль в імунній відповіді. МНС I презентують внутрішньо-клітинні антигени – власні (нормальні і злоякісно трансформовані) і вірусні, та у розпізнаванні МНС I і презентуємого їм антигену, беруть участь цитотоксичні (CD8+) Т-лімфоцити. Тоді, як МНС II презентують антигени, що потрапили в клітку в результаті фагоцитозу або піноцитозу, в основному, антигени бактерій і найпростіших, і у їх розпізнаванні беруть участь Т-лімфоцити - хелпери (CD4+). Тому, все це визначає актуальність, щодо розуміння ролі антигенів КГС у розвитку аутоімунних захворювань, які супроводжуються типовими клінічними симптомами, морфологічними пошкодженнями та специфічними імунологічними проявами. У деяких випадках, розвиток аутоімунного процесу може бути первинним в розвитку захворювання, а в інших, особливо при хронічних довготривалих захворюваннях (хронічному пієлонефриті, панкреатиті, гепатиті, пневмонії, міокардиті та ін.) – вторинним наслідком захворювання, який дуже обтяжує перебіг хвороби.

Результати досліджень В. Досенка свідчать, що зміна трьох амінокислот у молекулах HLA-DR і HLA-DQ збільшує ризик розвитку ЦД 1-го типу. А саме, відбуваються зміни у 57 положенні HLA-DQ β 1, 13 і 71 положеннях у HLA-DR β 1. Але, такі зміни лише збільшують ризик, адже ця патологія не є моногенною. Тому, для її розвитку потрібні аутоантигени β -клітин, які будуть презентуватись в комплексі зі зміненими МНС, що в свою чергу призведе до аутоімунного перебігу захворювання. Таким антигеном є фрагмент молекули інсуліну (проінсулін), який в нормі презентується β -клітинами підшлункової залози, але тепер, через зміну в МНС, такі клітини будуть сприйматися, як вірус інфіковані.

Висновки. Визначено роль КГС в імунній відповіді та розвитку аутоімунних захворювань, що полягає у розпізнаванні тканинних антигенів і підтримці імунного гомеостазу. Розуміння функції та поліморфізму генів МНС є важливим для прогнозування ризику розвитку аутоімунних захворювань, їх попередження та лікування.

Ключові слова: головний комплекс гістосумісності, імунна відповідь, МНС I, МНС II, аутоімунні захворювання.

СТАБІЛЬНІСТЬ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ НІЗИНУ З ХЕЛПЕРНИМИ РЕЧОВИНАМИ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМПОЗИТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Андреєва І. Д., Осолодченко Т. П., Завада Н. П.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

Національної академії медичних наук України»,

м. Харків, Україна

idandreyeva@gmail.com

Вступ. В умовах поширення антибіотикорезистентності одним із способів подолання лікарської стійкості є комбінування антимікробних препаратів з речовинами, що підвищують їх активність або здатними певною мірою пригнічувати біохімічні механізми стійкості. Незважаючи на наявність антибактеріальних властивостей і активне використання нізину в харчовій промисловості, його медичне застосування не виходить за рамки експериментальних досліджень і він досі не схвалений для клінічного застосування. Перспективним може бути поєднання нізину з хелперними речовинами, які не мають прямої антимікробної дії, але тим чи іншим шляхом відновлюють чутливість до класичних антибіотиків.

Мета – вивчення стабільності протимікробного ефекту фармацевтичних композицій нізину з хелперними речовинами стосовно грампозитивних мікроорганізмів з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

Матеріали та методи. Досліджено стабільність протимікробного ефекту фармацевтичних композицій на основі 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія та амлодипіну. Для мікробіологічного дослідження використані еталонні тест-культури *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC6633, які було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України». Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних речовин застосовували такі критерії: - відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказує на те, що мікроорганізм не чутливий до внесеного в лунку препарату або концентрації антимікробної речовини; - зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказують на малу чутливість культури до випробовуваної концентрації антимікробної речовини; - зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінюються, як показник помірної чутливості мікроорганізму до концентрації випробовуваної речовини; - зони затримки росту, діаметр яких перевищує 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до випробовуваної концентрації антимікробної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях. При постановці дослідів додатково проводили контролі росту культури в середовищі без досліджуваних речовин, у розчиннику; контролі чистоти суспензії мікроорганізму (шляхом висіву на

неселективні середовища) та стерильності середовища. Стабільність протимікробного ефекту фармацевтичних композицій на основі 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія, амлодипіну проведено шляхом визначення антимікробної активності препаратів після їх витримування у нормальних умовах в реальному часі протягом 3 місяців.

Результати та обговорення. Встановлено, що після зберігання впродовж 1 місяця фармацевтичної композиції 1,0 % водяного розчину нізину з 1,0 % водяним розчином диклофенаку натрія зберігався її помірний протимікробний ефект стосовно обох тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів. Після зберігання впродовж 2 місяців протимікробний ефект подвійної композиції нізину з диклофенаком натрія знижався у межах помірного та після 3 місяців спостереження знижався до слабкого. Діаметри зон затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 за 3 місяці спостереження знизилися з $(21,0 \pm 0,0)$ мм до $(13,3 \pm 0,5)$ мм, *B. subtilis* ATCC 6633 – з $(22,7 \pm 0,5)$ мм до $(13,7 \pm 0,5)$ мм. Композиція 1,0 % водяних розчинів нізину та амлодипіну після 1 місяця спостереження також зберігала помірний протимікробний ефект щодо обох тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів. Після 2 місяців спостереження протимікробний ефект подвійної композиції нізину з амлодипіном як щодо *S. aureus* ATCC 25923, так і щодо *B. subtilis* ATCC 6633 продовжував знижатися у межах помірного. За 3 місяці спостереження діаметр зони затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 знизився з $(21,0 \pm 0,5)$ мм до $(14,0 \pm 0,0)$ мм, *B. subtilis* ATCC 6633 – з $(21,7 \pm 0,5)$ мм до $(14,3 \pm 0,5)$ мм. Потрійна комбінація 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія та амлодипіну впродовж усіх 3-х місяців спостереження зберігала помірну протимікробну активність щодо обох тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів, хоча ефект в процесі спостереження і дещо знизився. Діаметри зон затримки росту *S. aureus* ATCC 25923 за 3 місяці спостереження знизився з $(22,7 \pm 0,5)$ мм до $(16,7 \pm 0,5)$ мм, *B. subtilis* ATCC 6633 – з $(23,7 \pm 0,5)$ мм і $(16,3 \pm 0,5)$ мм.

Висновки. За результатами вивчення стабільності протимікробного ефекту композицій на основі нізину з диклофенаком натрія і амлодипіном щодо грампозитивних мікроорганізмів шляхом витримування у нормальних умовах в реальному часі протягом 3 місяців встановлено зниження їх протимікробного ефекту стосовно обох досліджених грампозитивних референт-штамів мікроорганізмів. З урахуванням отриманих результатів доцільними є застосування у фармацевтичних композиціях компонентів, спрямованих на покращення стабільності протимікробних властивостей фармацевтичних композицій нізину з хелперними речовинами.

Ключові слова: фармацевтичні композиції, нізин, диклофенак натрія, амлодипін, грампозитивні мікроорганізми, протимікробна активність, стабільність протимікробного ефекту.

ІНДУКОВАНИЙ СТРЕС ТА ВПЛИВ НА НЬОГО КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЯДРОВІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ

Бабійчук Л. В.¹, Бабійчук В. Г.¹ Коваль С. М.², Кандибко І. В.³,
Піняєв В. І.¹

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна;

²ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»,

м. Харків, Україна;

³Обласна клінічна лікарня, м. Харків, Україна

babiichuk.lyudmila@ukr.net

Вступ. Стрес супроводжує людину повсякденно і є обов'язковим чинником якості його життя. Хронічна форма стресу призводить до порушень у функціонуванні нервової, імунної, репродуктивної системи, що в подальшому може призвести до виникнення багатьох хвороб організму в тому числі і онкозахворювань.

Сьогодення накладає на людину багато випробувань. Час страшний, але в цей час ми повинні бути стійкими та давати натхнення іншим. Живемо і боремось проти цієї орди, навали, а не людей.

З цим потрібно справлятися як фізично та і психічно. Страшно і тяжко такий експеримент проводити на наших людях.

В Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України в відділі кріофізіології проведено дослідження впливу емоційно-больового стресу на експериментальних тваринах (безпородні білі пацюки віком 6 та 24 місяців) та корекції його стану після введення кріоконсервованих ядровісних клітин кордової крові людини (к ЯВК КК).

Мета. Оцінити вплив емоційно-больового стресу на психічно емоційний стан, та розвиток артеріальної гіпертензії безпородних білих пацюків віком 6 та 24 місяців та корекція цього стану за допомогою кріоконсервованих ядровісних клітин кордової крові людини.

Матеріали та методи дослідження. На щурів впливали комплексом подразників. Протягом 10 хв. їх піддавали дії звукового подразника (різкий звук 50 Гц), потім тричі впливали електричним (змінним струмом напругою від 10 до 20 вольт, протягом 10-15 сек., з інтервалами між ними 15 сек.). Далі застосовували світловий подразник (включали на 10 хв. електричну лампу потужністю 200 Вт, розташовану на висоті 40 см. над рівнем підлоги). Вище описані впливи проводили послідовно, три рази в день. Перерва між комплексом подразників (звукового, електричного, світлового) становила 30 хв. По закінченню експерименту щурів поміщали в стандартні умови віварію. Моделювання стрес-індукованої АГ проводили протягом 7 днів, до появи стійкого підвищення артеріального тиску (АТ). У інтактних і експериментальних тварин протягом моделювання захворювання реєстрували електрокардіограму (ЕКГ) і АТ, як до так і після роздратування. Моделювання стрес-індукованої АГ проводилося до отримання стійких підвищених цифр 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.) АТ 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.

Підтвердивши стійку артеріальну гіпертензію (АГ) (протягом 7 діб гіпертензія стабільно зберігалася і не було тенденції до зниження АТ, тваринам вводили к ЯВК КК людини, отриманий в ІПКіК НАН України.

Розморожений препарат вводили внутрішньочеревно, в 1 мл аутоплазми в дозі 1×10^5 CD34⁺ - клітин на кілограм маси, одноразово на 7-му добу після розвитку АГ.

Результати та їх обговорення. Після введення оцінювали АТ, розвиток структурних і ультраструктурних змін серцево-судинної системи. Оцінювали порушення вегетативної регуляції серцевого ритму, склад ліпідного профілю, тиреоїдного статусу та активності оксиду азоту.

Використання у експериментальних тварин модифікованої методики моделювання стрес-індукованої АГ призводить до стійкого підвищення показників АТ, розвитку виражених структурних і ультраструктурних змін ССС, порушень вегетативної регуляції серцевого ритму, ліпідного профілю, тиреоїдного статусу та активності оксиду азоту.

Внаслідок розвитку АГ різко знижуються всі досліджувані параметри варіабельності серцевого ритму (ВСР). Під час прогресування патології вегетативне забезпечення серцевої діяльності здійснюється за рахунок переходу регуляції на повільний гуморально-метаболічний рівень.

Після введення гіпертензивним щурам кріоконсервованих ЯВК КК активується вегетативна нервова система і гуморальна ланка регуляції та нормалізуються показники АТ.

Встановлено, що у щурів різних вікових груп внаслідок стрес-індукованої АГ зміщується ліпідний профіль в бік атерогенності, спостерігаються порушення тиреоїдного статусу. Після введення к ЯВК КК нормалізуються ліпідний гомеостаз, рівень тиреоїдних гормонів у сироватці крові.

Висновки. На фоні стрес індукованого патологічно стану у експериментальних тварин різних вікових груп відбувається зміни як в психоемоційній сфері, що призводить до розвитку артеріальної гіпертензії та і в порушенні біохімічних показників крові.

Введення кріоконсервованих гемопоетичних стоволових клітин кордової крові людини призводить до нормалізації як в психічному так і в біохімічному статусі експериментальних тварин.

Ключові слова: індукований стрес, кріоконсервовані ядровмісні клітини кордової крові людини.

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ

Балашова І. В., Рузанова Є. В., Українська К. А., Назарук Т. О.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

balashovaiv@ukr.net

Вступ. Останнім часом перед медичною спільнотою постали вкрай актуальні питання як, щодо лікування хвороби COVID-19, так і до відновлення після її гострого періоду. Велика кількість реконвалесцентів мають залишкові наслідки перенесеного гострого процесу та виснажливого лікування. Найбільш часто, при постковідному синдромі, патологічні зміни спостерігаються з боку нервової, серцево-судинної, дихальної систем та опорно-рухового апарату.

Важливим чинником у патогенезі COVID-19 є оксидативний стрес, що зумовлює ушкодження тканин, зокрема пульмоніт (пневмонія), інші ураження дихальної системи та поліорганну недостатність.

Мета. Визначити варіанти функціональних порушень з боку дихальної системи у осіб з постковідним синдромом (превалюючий симптом кашлю), що перенесли негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19.

Матеріали та методи. Під нашим спостереження знаходилося 10 пацієнтів з постковідним синдромом, що перенесли негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 та мали симптом кашлю. Результати власних спостережень представлені у вигляді описів клінічних та функціональних даних дослідження дихальної системи зазначеного контингенту хворих.

Усі пацієнти були обстежені за єдиним алгоритмом, що включав: загально-клінічні методи, спірометрію з бронходитиляційною пробою та визначення дифузної здатності легень методом одиночного вдиху.

Аналіз результатів спірометричного дослідження проводився згідно з вимогами міжнародних та національних стандартів.

Результати та їх обговорення. Аналіз функціонального стану дихальної системи у хворих з постковідним синдромом, що перенесли негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19, показав різноманітні зміни, що залежали від тяжкості перебігу гострого періоду захворювання, проведеного лікування, коморбідності, тощо.

Спостерігали наступні зміни вентиляційної функції легень за даними спірометрії: нормальна з рестриктивними порушеннями (різного ступеня вираженості), з обструктивними порушеннями (нетяжкими), зі змішаними порушеннями (без превалювання певного типу змін). При цьому, зазвичай, спостерігали порушення дифузної здатності легень.

За даними результатів дослідження можна говорити про те, що у деяких пацієнтів до патологічного процесу було залучено не лише інтерстиціальна тканина легень, а й тканина бронхіального дерева.

Висновки. У пацієнтів, що перенесли негоспітальну пневмонію, асоційовану з COVID-19 та мають прояви постковідного синдрому з

превалюванням симптому кашлю вентиляційна функція легень може бути різною, при цьому спостерігаються порушення дифузної здатності легень.

У подальшому дослідження буде продовжено щодо отримання вигоідних висновків та формування практичних рекомендацій стосовно зазначеного контингенту хворих.

Ключові слова: постковідний синдром, пневмонія, асоційована з COVID-19, спірометрія, симптом кашлю, дифузна здатність легень

ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НА ФАКУЛЬТЕТІ ІНОЗЕМНИХ СТУДЕНТІВ

Бігуняк Т. В.

*Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,
м. Тернопіль, Україна
bihunyak@tdmu.edu.ua*

Вступ. За часів російсько-української війни важливим питанням є надання кваліфікованих освітніх послуг студентам-іноземцям, адже частина їх перебуває за межами України і навчається дистанційно (он-лайн).

Мета роботи – проаналізувати особливості викладання патофізіології на факультеті іноземних студентів Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського.

Матеріали та методи. Для реалізації даної мети проаналізовано методи навчання, інформаційне та технічне забезпечення, яке використовується у викладанні на кафедрі патологічної фізіології ТНМУ ім. І. Я. Горбачевського.

Результати та їх обговорення. На факультеті іноземних студентів предмет «Патофізіологію» вивчає 14 академічних груп 3 курсу, з них 3 групи навчається он-лайн, а 14 мають змішану форму навчання (студенти, які перебувають за межами України – он-лайн, а ті, що в Тернополі – оф-лайн). Всі 20 лекцій викладачі кафедри патологічної фізіології читають студентам дистанційно в Microsoft Teams на основі платформи Office 365, крім того вони є у відеозаписі на сайті університету. Також в системі Moodle кожен учасник навчального процесу може знайти презентації та матеріали підготовки до лекцій, методичні вказівки та матеріали підготовки до практичних занять, методичні вказівки до самостійної роботи студентів, силябус та робочу програму з дисципліни.

Практичні заняття проводяться згідно розкладу у режимі відеонарад. Кожна навчальна кімната обладнана відеосистемою, яка дозволяє спілкуватися зі студентами, презентувати дані експериментальних досліджень у вигляді відеофільмів, навчальних карт, мікрофотографій, ситуаційних послідовностей змін в організмі з боку крові, серцево-судинної, нервової, ендокринної та інших систем. Це дозволяє уявити патогенетичну закономірність розвитку процесу, схеми патогенезу найбільш розповсюджених захворювань. Якщо академічна група перебуває на змішаній формі навчання, то частина студентів присутня в аудиторії на кафедрі, а інші приєднані до відеонаради в Microsoft Teams. Учасники освітнього процесу спілкуються між собою та в чаті.

На усній частині заняття активно використовуються такі інтерактивні методи навчання: метод конкурентних груп, метод мозкового штурму, метод кооперативних груп, кейс-метод та метод проєктів. Метод конкурентних груп реалізовуємо шляхом дискусії, диспуту, дебатів чи «круглого столу», створення проблемної ситуації та її розв'язку через рольову гру. Особливість інтерактивного навчання полягає в тому, що навчальний процес здійснюється за умови постійної активної взаємодії усіх його членів. Аналізуючи свої дії та дії партнерів, студенти змінюють свою модель поведінки, більш усвідомлено

засвоюють знання та вміння, тому є сенс говорити про інтерактивні методи не лише як засіб покращення навчання, але й як засіб посилення виховних впливів.

Для студентів, які навчаються он-лайн, контроль знань здійснюється за допомогою системи дистанційної освіти Moodle, де вони проходять тестування. Студенти, які займаються в аудиторіях кожне заняття вирішують по 18 тестів з паперових носіїв відповідно до теми заняття. Також викладачі оцінюють результати виконання практичних робіт за надісланими на електронну скриньку викладача протоколами студентів, які є за межами України. У випадку повітряної тривоги студенти та викладачі перебувають в укритті, де продовжується навчальний процес.

Педагоги та студенти мають доступ до власного «Кабінету» в автоматизованій системі управління (АСУ), де після заняття викладач вводить оцінки в електронний журнал академічної групи. Згідно розкладу, який розміщений на сайті кафедри студент може записатися на консультацію до чергового викладача, відпрацювати пропущене заняття.

В кінці навчального року студенти здають іспит з патофізіології дистанційно в Microsoft Teams, де 3 викладачі оцінюють відповіді на 2 теоретичних запитання та 1 ситуаційну задачу, які отримує студент рандомно. Перед цим студенти складають тестовий контроль дистанційно у Навчально-науковому відділі незалежного тестування знань студентів. Тестова частина іспиту передбачає відповіді на 48 завдань. Правильні відповіді конвертуються у 200-бальну шкалу оцінювання. Оцінка за іспит включає 75 % балів за тести та 25 % за усну співбесіду з екзаменаторами. Максимальна кількість балів, яку може набрати здобувач вищої освіти за іспит, становить 80. Отриманий бал з дисципліни конвертується за шкалою Європейської кредитно-трансферної системи (ECTS).

Таким чином, іноземні здобувачі вищої медичної освіти, навчаючись на кафедрі патологічної фізіології, здобувають компетентності: професійні (оволодіння знаннями, уміннями та навичками відповідно до вимог державних стандартів освіти), соціальні (готовність брати на себе відповідальність, бути активним у прийнятті рішень у суспільному житті), методичні (здатність самостійно розв'язувати проблеми, організувати свою роботу), особисті (саморозвиток, самовдосконалення та самоосвіта), комунікативні (особливості спілкування, творче мислення, уміння та навички вести діалог), полікультурні (розуміння несхожості країн, людей, взаємоповаги до їхньої історії, мови, релігії, культури), інформаційні (оволодіння інформаційними технологіями, уміннями здобувати, критично осмислювати та використовувати різноманітну інформацію).

Висновки. Навчання іноземних студентів на кафедрі патологічної фізіології ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського відбувається у змішаній формі – дистанційно та оф-лайн. Активно використовуються інтерактивні методи навчання. Засоби мережевих технологій, доступ до джерел інформації та педагогічні методи здатні донести комплексність знань з патофізіології студентам-іноземцям.

Ключові слова: патофізіологія, дистанційне навчання, інтерактивні методи.

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНТЕРОСГЕЛЮ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Бігуняк Т. В.¹, Деренівська М. М.², Николишин К. О.³

^{1, 2}Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,
м. Тернопіль, Україна;

³КНП ВСР «Тернопільська центральна районна лікарня», м. Тернопіль, Україна
bihunyak@tdmu.edu.ua

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) – це порушення будови або функції нирок, які тривають понад три місяці. До ХХН призводить прогресивне руйнування нефронів та зменшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Через загальне старіння населення, зростанням кількості хворих на атеросклероз, цукровий діабет та артеріальну гіпертензію, які ускладнюються судинними ураженнями нирок, за останні десятиліття поширеність ХХН істотно збільшилася. Зокрема, в Україні 12 % населення страждає на ХХН, з них 30 % пацієнти віком понад 65 років. При ХХН у крові хворих накопичуються уремичні токсини. Застосування ентеросорбентів є одним із методів комплексної терапії ХХН, особливо це актуально через складність технічного забезпечення пацієнтів гемодіалізом в умовах воєнного стану.

Мета роботи – проаналізувати рівень креатиніну та сечовини у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, у комплексному лікуванні яких використовували Ентеросгель Екстракапс.

Матеріали та методи. Для реалізації даної мети було вивчено 10 карт стаціонарних хворих віком від 52 до 80 років, які перебували на лікуванні у Тернопільській центральній районній лікарні з ХХН. Статистична обробка матеріалу та аналіз результатів здійснювалися за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики, для розрахунків використовувалися комп'ютерна програма Excel. Аналіз даних проводили з використанням методів описової статистики.

Результати та їх обговорення. Аналіз та узагальнення результатів дослідження констатували, що в результаті застосування у складі комплексної дезінтоксикаційної терапії ХХН Ентеросгелю Екстракапс по 2 капсули 0,32 г 3 рази на добу протягом 5 днів у пацієнтів покращився загальний стан, знизився рівень креатиніну в середньому на 29,11 %, а рівень сечовини – на 30,43 %.

Із прогресуванням ХХН порушується екскреторна та інкреторна функції нирок. Нирки втрачають здатність підтримувати водний, осмотичний, кислотно-лужний гомеостаз і баланс електролітів. Наростає негазовий ацидоз. ХХН викликає системний запальний стан і оксидативний стрес, які спричиняють та посилюють органні порушення. Розлади інкреторної функції нирок проявляються вторинною артеріальною гіпертензією внаслідок підвищення секреції реніну, анемією через зниження синтезу еритропоєтину, нирковою остеодистрофією, яка пов'язана із зменшенням утворення 1,25 (ОН)2D3 кальцитріолу та вторинним гіперпаратиреозом. У результаті зниження ШКФ в крові накопичуються уремичні токсини: низько- та середньомолекулярні продукти обміну білків, відображенням чого є

підвищення концентрації у сироватці креатиніну та сечовини. Дія Ентеросгелю полягає у фіксації уремичних токсинів на поверхні сорбенту в кишечнику. Це виключає можливість подальшої реабсорбції цих токсинів та можливості їх потрапляння до системного кровообігу через мембрани капілярів ворсинок.

Висновки. Застосування Ентеросгелю Екстракапс у дозі 1,92 г на добу протягом 5 днів є ефективним методом ренопротекції, який сприяє виведенню уремичних токсинів і сповільнює прогресування хронічної хвороби нирок.

Ключові слова: ентеросгель Екстракапс, хронічна хвороба нирок, креатинін, сечовина.

ВАГІТНІСТЬ І ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК

Бігуняк Т. В.¹, Левенець О. О.²

^{1, 2}*Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,
м. Тернопіль, Україна
bihunyak@tdmu.edu.ua*

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХНН) є глобальною проблемою громадського здоров'я у всьому світі, яка пов'язана із несприятливими наслідками під час вагітності. Ризик таких ускладнень, як прееклампсія, передчасні пологи, невеликі для гестаційного віку діти та низька вага при народженні значно вищий у жінок із ХНН. Особливо актуальними є діагностика та лікування ХНН в Україні під час військових дій, коли кваліфікована медична допомога є недоступною для багатьох вагітних жінок.

Мета роботи – проаналізувати дані наукової літератури щодо вагітності у жінок із хронічною хворобою нирок.

Матеріали та методи. Для реалізації даної мети було проаналізовано 30 наукових джерел у зарубіжних та вітчизняних виданнях.

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження показав, що поширеність ХНН у жінок дітородного віку складає 3-6 %. Chopra S. et al. повідомили, що у країнах із низьким і середнім рівнем доходу у пацієнток з ХНН вища частота гіпертензії (32-90 %), передчасних пологів (61-85 %), кесаревого розтину (30-78 %), анемії (14-74 %) та низької маси тіла новонароджених (68 %). Крім того, у багатьох випадках ХНН діагностується вперше під час вагітності, причому часто пацієнтки є залежними від гемодіалізу. У звіті про результати вагітностей серед мексиканських жінок з ХНН Ibarra-Hernández M. et al. відзначили, що у 48-61 % були передчасні пологи, до 37 % мали прееклампсію. Zhang J.J. et al. повідомили, що у вагітних жінок з ХНН у 10 разів частіше розвивається прееклампсія, ніж у жінок звичайного ризику, існують дані про поширеність прееклампсії до 40 % серед вагітних із ХНН. Канадське дослідження 56000 вагітностей показало 1,23-кратне збільшення терапевтичних передчасних пологів у жінок із прегестаційним креатиніном вище 0,87 мг/дл. порівняно з вагітними із нормальною функцією нирок. Бразильські вчені опублікували дані про результати вагітностей 67 жінок із ХНН: шість вагітностей закінчилися внутрішньоутробною загибеллю плода, п'ять – викиднем, одна – двійнею. Серед одноплідних вагітностей з живими пологами гестаційний вік при народженні становив 35 тижнів і 3 дні, із середньою вагою 2444 грам, близько половини жінок вибірки (51,39 %) мали гіпертензію в анамнезі, а у 27,7 % розвинулася прееклампсія. Серед передчасних пологів спостерігали вищу частоту гіпертензивних синдромів, більш тривале перебування матері у відділенні інтенсивної терапії, у післяпологовий період – вищу частоту госпіталізацій новонароджених у відділення інтенсивної терапії, вищу неонатальну смертність, нижчу 5-хвилинну оцінку за шкалою Апгар і меншу вагу при народженні. Описані ускладнення пов'язані із порушенням екскреторної та інкреторної функцій нирок у вагітних з ХНН. Зокрема, підвищення секреції

реніну та гіперволемія спричиняють артеріальну гіпертензію; зменшення продукції еритропоєтину – анемію; у результаті зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) в крові накопичуються уремичні токсини.

Для покращення стану вагітних жінок та плодів рекомендовано проводити діаліз пацієнткам із термінальною стадією ниркової недостатності. Інтенсивний діаліз призводить до підвищення рівня народжуваності, але вагітність залишається під високою загрозою та потребує мультидисциплінарної допомоги.

Серед хворих жінок ХХН у термінальній стадії часто спостерігається безпліддя. Фертильність знижується зі зниженням ШКФ, при цьому у багатьох жінок коли ШКФ стає нижчою, ніж 15 мл/хв. розвиваються порушення менструального циклу. Одного разу досягнувши термінальної стадії захворювання, більшість жінок є ановуляторними, навіть, якщо присутня регулярна менструація, оскільки уремія призводить до порушення регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи. При цьому рівень фолікулостимулюючого гормону такий самий як у жінок без уремії, але рівень лютеїнізуючого гормону підвищений. Крім того, відсутність циклічного вивільнення лютеїнізуючого гормону призводить до відсутності овуляції. Gomez F. et al. відмічають, що зниження виведення пролактину нирками також призводить до гіперпролактинемії а це додатково пригнічує овуляцію. Естрадіол і прогестерон знижуються у жінок з уремією, що може призвести до атрофії матки. Holley J.L. et al. зауважили, що у жінок із ХХН менопауза настає раніше (середній вік 47 років) порівняно із загальною популяцією (середній вік 51 рік), але незрозуміло, чи це справжній чи функціональний стан менопаузи.

Висновки. Отже, вагітність, яка ускладнена хронічною хворобою нирок має підвищені несприятливі материнські та перинатальні наслідки: прееклампсія, артеріальна гіпертензія, передчасні пологи, низька вага дітей при народженні. Для зменшення материнських ризиків та кількості недоношених дітей у популяції важливо вчасно діагностувати хронічну хворобу нирок у вагітних жінок з метою лікування та надання акушерської допомоги. У термінальній стадії хронічної хвороби нирок більшість жінок є ановуляторними. Менопауза при хронічній хворобі нирок настає швидше, ніж у загальній популяції.

Ключові слова: вагітність, хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, безпліддя.

КОРЕКЦІЯ ПУРИНОВОГО ОБМІНУ ПРИ УРАТНОМУ НЕФРОЛІТІАЗІ, КОМОРБІДНОМУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Білай І. М., Білай С. І.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

belay250455@gmail.com

Вступ. Сечокам'яна хвороба у загальній структурі урологічної патології стоїть на другому місці після запальних захворювань. Водночас уратний нефролітаз, як вид сечокам'яної хвороби, визначається конкрементами у сечовидільній системі, які складаються з сечової кислоти та її солей. Найчастіше уратний нефролітаз зустрічається у пацієнтів фізичної праці, до 45 років та у чоловіків більше, ніж у хворих розумової праці та жінок. Частка рецидивів на сучасному етапі складає 60% і це пов'язано зі зниженням фізичного навантаження, вживанням у великій кількості харчових продуктів білкового походження, збільшенням тривалості життя, зменшенням вживання кальцію та рідини. При метаболічному синдромі спостерігається суттєві порушення обміну літогенних сполук та інгібіторів кристалізації. Ці процеси тісно пов'язані з гіперурикімією та гіперурикозурією, які часто зустрічаються з абдомінальним ожирінням, гіперглікемією та цукровим діабетом, порушенням ліпідного обміну та артеріальною гіпертензією. Серед основних показників пуринового метаболізму фермент ксантиноксидаза відноситься до ключових маркерів, що активує окиснення гіпоксантину в ксантин та сечову кислоту. Водночас важливим метаболітом циклу Кребса є лимонна кислота, яка значно впливає на пуриновий обмін та тісно пов'язана через α -кетоглутарову кислоту, як субстрату циклу трикарбонових кислот. Кінцевим метаболітом катаболічних процесів є сечова кислота.

З метою лікування та метафілактики сечокам'яної хвороби, які проводяться тривало протягом кілька років, застосовуються в теперішній час урохолум, фітоуроліт, канефрон Н та інші. Але для підвищення ефективності та безпечності і впливу на обмін речовин важливо застосовувати лікарські препарати, які містять біологічно активні речовини біофлавоноїди. Ці рослині сполуки мають антиоксидантну, мембраностабілізуючу, нефропротекторну, ангіопротекторну, гіпоглікемічну, антиатеросклеротичну, антигіпертензивну дію. Тому їх ефективно та безпечно тривало можна застосовувати при уратному нефролітазі, асоційованому з метаболічним синдромом.

Метою дослідження було вивчення впливу біофлавоноїду кверцетину на показники пуринового обміну у пацієнтів на уратний нефролітаз, асоційованого з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Хворі на уратний нефролітаз, коморбідний з метаболічним синдромом були розподілені на три групи. Першу, основну групу складали пацієнти хворі на уратний нефролітаз, коморбідний з МС, які отримували кверцетин на тлі традиційної терапії та лікарських засобів які корегують метаболічні порушення. Другій групі хворих на уратний нефролітаз, коморбідний з МС, групі порівняння призначали традиційну

терапію та лікарські засоби, які впливають на метаболічні процеси. Третій групі хворих на уратний нефролітіаз, контрольній, застосовували лише традиційну терапію.

Порушення пуринового обміну оцінювали по рівню сечової кислоти в сироватці крові та сечі, а також по вмісту прекурсорів утворення сечової кислоти по рівню глютаміну та лимонної кислоти та активності ксантиноксидази у сироватці крові. Кверцетин призначався у дозі 40 мг по 1 таблетці 3 рази на день за 30 хвилин до їжі протягом 6 місяців. Дослідження показників проводили на початку лікування, через 7 днів, через 14 днів, через 1,5-2 місяців та через 3-6 місяців.

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження виявлено, що на початку лікування у хворих на уратний нефролітіаз, асоційований з метаболічним синдромом збільшувався рівень глютаміну та лимонної кислоти, а також вміст сечової кислоти у сироватці крові і сечі. Водночас знижувався рівень рН сечі. За таких обставин вміст прекурсорів утворення сечової кислоти збільшувався суттєвіше у хворих першої та другої групи, що вказувало на суттєві метаболічні порушення. Найбільша ефективність лікування визначалася у хворих основної групи, яким призначали кверцетин на тлі базисної терапії.

Активність ключового ферменту пуринового обміну знижувалася виразно через 3-6 місяців лікування. Стан пуринового метаболізму покращувався через 3-6 місяців спостереження суттєвим зниженням рівня метаболіту циклу трикарбонових кислот – лимонної кислоти та амінокислотного обміну – глютаміну. Водночас рівень рН сечі підвищувався в лужний бік протягом лікування. За такої умови рівень сечової кислоти у сироватці крові та сечі знижувався суттєво через 3-6 місяців.

Висновки. 1. Вміст глютаміну та лимонної кислоти – прекурсорів утворення сечової кислоти збільшувався суттєво на початку лікування у пацієнтів на уратний нефролітіаз, асоційованого з метаболічними порушеннями, ніж у хворих на уратний нефролітіаз.

2. У хворих першої та другої груп через 3-6 місяців лікування визначалося значне зниження активності ксантиноксидази, рівня глютаміну та лимонної кислоти у сироватці крові.

3. Кверцетин на фоні традиційної терапії та лікарських засобів, які впливають на метаболічні процеси сприяв нормалізації показників пуринового обміну та прекурсорів утворення сечової кислоти. Показано, що для діагностики хворих на уратний нефролітіаз, асоційованого з метаболічним синдромом потрібно визначати не тільки рівень сечової кислоти, а і вміст метаболітів циклу Кребса – лимонної кислоти та амінокислотного обміну – глютаміну, а також ключового ферменту пуринового обміну – активність ксантиноксидази. Від рівня цих показників залежить раціональне диференційоване призначення урикозастатичних та уриколітичних препаратів та лікарських засобів, які корегують метаболічні процеси на фоні біофлавоноїду кверцетину.

Ключові слова: пуриновий обмін, уратний нефролітіаз, метаболічний синдром.

РОЗКРИТТЯ ВПЛИВУ ПАЛІННЯ НА ЗДОРОВ'Я ШКІРИ

Біловол А. М., Калінін Д. Е.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

dekalinin.1m20@knmu.edu.ua

Вступ. Розуміння впливу паління на здоров'я шкіри є важливим для сприяння загальному добробуту та підвищення обізнаності щодо наслідків вживання тютюну, оскільки паління залишається поширеною і шкідливою звичкою. Розкриваючи негативний вплив паління на здоров'я шкіри, ми можемо ще більш розповсюдити інформацію про небезпеку вживання тютюну. Ця інформація може стимулювати людей позбутися цієї шкідливої звички або відвадити потенційних курців від початку куріння.

Мета. Загалом, розкриття ефектів паління на здоров'я шкіри актуально в контексті громадського здоров'я, догляду за шкірою, запобігання захворюванням пов'язаних з цією проблемою та ширшого розуміння того, як стиль життя курців впливає на загальний добробут. Ця інформація може відігравати значущу роль у спонуканні до більш здорового вибору та покращення якості життя людей. Надання інформації про вплив куріння на здоров'я шкіри може слугувати додатковим стимулом для осіб припинити куріння. Це підкреслює багатоцільові переваги припинення куріння, включаючи покращення зовнішнього вигляду шкіри та зменшення ризику для здоров'я.

Матеріали та методи. Аналіз наукових статей з відкритих джерел.

Результати та їх обговорення. Куріння сигарет пов'язане зі значною захворюваністю, що вражає всі системи організму, включаючи покривну систему. Попри зусилля, спрямовані на попередження суспільства про небезпеку куріння, вживання тютюнових виробів залишається основною причиною смерті, яку можна запобігти. Існує багато дерматологічних небезпек вживання тютюну, які можуть впливати на шкіру як безпосередньо на епідерміс, так і опосередковано через кровотік. Тютюновий дим складається з фази твердих частинок, включаючи алкалоїд, нікотин і летку газову фазу. У тютюновому димі багато мутагенів і канцерогенів. Основними токсичними компонентами твердої фази є нікотин, фенол, катехол, хінолін, анілін, толуїдин, нікель. Основними токсичними компонентами газової фази є вуглекислий газ, оксид вуглецю, ціанистий водень, оксиди азоту, ацетон, формальдегід, акролеїн, амоній, піридин. Завзятих курців зазвичай можна визначити за характерними проявами шкіри та слизових оболонок. Класичні ознаки включають жовтий колір світлих вусів і нігтів, які забарвлені побічними продуктами тютюну. Після припинення куріння з'являється межа між дистальним пігментованим нігтем і ростом нормального нігтя. Це називається цвяхом Арлекіна або цвяхом кидка. Постійне нагрівання від запалених сигарет також може змінити колір кінчиків пальців через постзапальну гіперпігментацію. Третина курців має видиму пігментацію ротової

порожнини. Пігментація ясен походить від гранул меланіну, які синтезуються в меланосомах. Нікотин, який може виступати як попередник в синтезі меланіну, здатний необоротно зв'язувати меланін і накопичуватися в тканинах, що містять меланін. Куріння може впливати на язик, піднебіння та інші анатомічні структури ротової порожнини. Чорний волохатий язик, що характеризується гіперплазією сосочкових рецепторів з чорною пігментацією на дорсальній поверхні язика, може спостерігатися у курців. Язик курця (він же лейкокератоз нікотинового блиску) — однорідний кератоз із запаленими слинними залозами, які виглядають як пупкові папули. Центральна атрофія папілярного язика може виникнути у курців біді (тютюн, загорнутий у лист сухожилля), яка є оборотною після припинення куріння. Піднебіння курця (він же *leukokeratosis nicotina palati*) — безсимптомний однорідний кератоз задніх двох третин твердого піднебіння з численними червоними пуповидними папулами, які уявляють з себе запалені слинні залози. Це спостерігається виключно у курців, особливо у завязятих курців трубки. Найпоширенішим проявом куріння та, мабуть, найбільш неприємним для суспільства є передчасне старіння. Сигаретний дим є важливим прискорювачем процесу старіння через утворення вільних радикалів і індукцію відповідних патологій. Куріння може виснажити функції захисту та відновлення клітин, що призведе до накопичення пошкоджень через мутації та неправильне функціонування білків. «Обличчя курця» характерно має помітні зморшки, схудлість рис обличчя з виразністю підлеглих кісткових контурів, атрофічний, сірий вигляд шкіри та повний колір обличчя. Цей ризик вищий у жінок порівняно з чоловіками. Поява зморшок посилюється при прямому контакті сигаретного диму, який знижує рівень вологи в роговому шарі шкіри та викликає легку запальну реакцію. Експерименти *in vivo* на мишах також показують, що пасивний вплив тютюнового диму викликає передчасне старіння шкіри. Шкіра, яка піддається впливу сигаретного диму, тонка й тендітна, схильна до обвисання. Хоча куріння сигарет є незалежним фактором ризику зморшок на шкірі, існує синергетичний ефект із сонячним промінням на старіння шкіри. Курці несуть більший ризик ускладнень при хірургічних ранах. Дослідження на тваринах показали, що куріння протягом восьми тижнів після операції підвищує ризик некрозу клаптя шкіри. З іншого боку, відмова від куріння знижує ризик інфікування рани. Куріння також може впливати на загоєння рани, перешкоджаючи міграції фібробластів у ложе рани, що призводить до накопичення фібробластів на краю рани. Збільшення виживання фібробластів разом зі зменшенням міграції клітин може призвести до фіброзу та надмірного рубцювання. Епітелізація рани, однак, опосередковується переміщенням яке нагадує ковзання кератиноцитів по оголеній дермі. Куріння також може спричинити уповільнене загоєння ран через зниження кровотоку. У той час як куріння послаблює шкірний кровообіг, кисневі тканини та аеробний метаболізм, сам по собі нікотин збільшує кисень у тканинах, попри зниження кровотоку. Тому малоімовірно, що нікотин опосередковує вазоактивний ефект куріння.

Висновки. Паління цигарок має серйозний вплив на здоров'я, що включає покривну систему. Ця шкідлива звичка пов'язана з багатьма хворобами та передчасним старінням. Тютюновий дим містить багато токсичних речовин, які можуть впливати на шкіру як безпосередньо, так і опосередковано через кровотік. Курці часто мають видимі зміни на шкірі та слизових оболонках, такі як жовте забарвлення вусів і нігтів, цвях Арлекіна, чорний волохатий язик та інші. Паління також впливає на стан здоров'я ротової порожнини. Позбавитися від наслідків куріння можливо, але вимагає відмови від цієї шкідливої звички та професійної допомоги для відновлення шкіри та слизових. Попередження куріння залишається важливим завданням для підтримки здоров'я та запобігання передчасному старінню. Загальним висновком є, що куріння сигарет – це шкідлива звичка, і важливо вживати заходи для попередження та лікування здоров'я шкіри та організму в цілому.

Ключові слова: нікотин, тютюновий дим, куріння, профілактика шкірних захворювань, ризику паління.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗМІН СІТКІВКИ ОКА ЩУРІВ, ВИКЛИКАНИХ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ

Білошицька А. В.¹, Пачевська А. В.¹, Істошин В. М.¹,

Моніка Малгожата Бялошицька²

¹*Вінницький національний медичний університет ім.М. І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна;*

²*Медичний факультет, Коллегіум Медікум, Вармінсько-Мазурський
Університет, Ольштин, Польща
alina.biloszycka@gmail.com*

Вступ. Генеральний директор Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) Тедрос Адан Гебрейесус назвав дексаметазон єдиним ефективним засобом лікування важких випадків COVID-19. Рекомендований режим і тривалість курсу введення препарату: 1 раз на добу протягом 7-10 днів у дозі 6 мг. Дексаметазон часто використовується в експериментах лікарями і біологами для моделювання метаболічних порушень (стероїдний діабет). Вважають, що вплив дексаметазону на вуглеводний обмін проявляється підвищенням активності глюкозо-6-фосфатази та пригніченням активності печінкової глюкозокінази. Антиінсуліновий ефект стероїду на периферії проявляється зниженням утилізації глюкози тканинами. Поряд зі стимуляцією глюконеогенезу в печінці дексаметазон пригнічує окислення глюкози, посилює розпад білків і пригнічує їх синтез. При підвищеному вивільненні амінокислот із білків і надходженні їх у печінку значно прискорюється процес трансамінування та дезамінування амінокислот, що використовуються для глюконеогенезу. Поєднання цих ефектів призводить до розвитку гіперглікемії та інших проявів так званого стероїдного діабету. При експериментальному застосуванні дексаметазону тваринам дослідники відмічали значне зниження маси тіла, підвищення рівня глюкози в крові, дистрофічні зміни в органах-мішенях - серці, печінці, нирках, мозку, а також сітківці ока. Вчені вважають, що модель дексаметазону має практичне значення для вивчення фізіологічних і молекулярних механізмів метаболічних захворювань, спричинених тривалим застосуванням глюкокортикостероїдів. Моніторинг пацієнтів з COVID-19 середнього та важкого ступеня виявив симптоми, які зберігалися після інфікування: розлади діяльності серцево-судинної, дихальної, нервової, кровоносної, імунної, травної систем, тривалу гіперглікемію та порушення зору. Розуміючи можливість кумулятивного несприятливого впливу дексаметазону в запропонованій дозі на структуру основних органів-мішеней і дію вірусу, необхідно прогнозувати та запобігати їх розвитку. В якості загальнодоступного, недорогого і практично нешкідливого засобу ми обрали відвар листя чорниці (*Vaccinium myrtillus*). Дослідники показали, що відвар листя чорниці нормалізує рівень глюкози в крові за рахунок зменшування всмоктування цукру кишківником та зниження синтезу глюкози в печінці, регуляцією вуглеводного обміну, захистом клітин підшлункової залози, що виробляють інсулін, відновленням та підтримкою чутливості клітин до інсуліну.

Мета: вивчити ретинопротекторну дію відвару листя чорниці при експериментальному застосуванні дексаметазону в рекомендованій ВООЗ терапевтичній дозі для лікування хворих на COVID-19.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження проводили на 30 білих безпородних лабораторних щурах-самцях (початковою масою 200 г), які утримувалися на стандартному раціоні віварію ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Тварини були поділені на три групи: 1- інтактні щури, 2- тварини, яким внутрішньом'язово вводили дексаметазон 6 мг протягом 10 днів і 3- щури, яким вводили дексаметазон і відвар листя чорниці -*Vaccinium myrtillus* (1:5 1 мл на 100 г маси внутрішньошлунково) протягом 10 днів. Гістологічні дослідження проводили за загальноприйнятою методикою. Щурів утримували в стандартних умовах віварію при 12-годинному освітленні, температурі повітря 20-25 °С, вологості 50-55%. Усі маніпуляції з тваринами проводились відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних і наукових цілях (Страсбург, 1986 р.) та положень IV Національного конгресу з біоетики (Київ, 2010 р.).

Результати та їх обговорення. Тварин забивали під під легким ефірним наркозом. На дослідження завжди брали праве око щура. У групі тварин, яким вводився дексаметазон, при гістологічному дослідженні виявлялося потовщення рогівки, набряк зовнішнього та внутрішнього плексиформного шарів сітківки. Міжклітинні простори внутрішнього і зовнішнього ядерних шарів були розширені і деформовані. Спостерігалися окремі плазморагії і крововиливи у внутрішньому ядерному і внутрішньому сітчастому шарах сітківки. Товщина зовнішнього ядерного шару(з фоторецепторами) була зменшена у порівнянні з тваринами інтактної групи. Але загальна товщина сітківки була значно більшою за рахунок набряку. Гетерохроматизація ядер, конденсація хроматину, що є ранніми проявами апоптозу, виявлені також у гангліозних нервових клітинах, клітинах внутрішнього (біполярні клітини і клітини Мюллера) і зовнішнього ядерного (палички і колбочки) шарів. Таким чином, зміни сітківки у щурів цієї групи слід характеризувати як початкові нейродегенеративні зміни на фоні васкулопатії. У тварин, яким разом з дексаметазоном вводили відвар з листя чорниці, в гістологічному препараті сітківки ми спостерігали залишковий набряк внутрішнього та зовнішнього сітчастого шару, незначне потовщення зовнішнього ядерного шару з фоторецепторними сегментами, що може бути пов'язане з проліферацією фоторецепторних клітин. Однією з причин зміни товщини сітківки, порівняно з контрольною групою, є атрофія внутрішнього ядерного шару, яка може бути спричинена недостатністю трофіки сітківки.

Висновки. Внутрішньом'язове введення викликає у щурів важкі дегенеративні зміни в сітківці ока. Одночасний прийом відвару з листя чорниці в дозі 1: 5 на 100 г маси тварини має виражену ретинопротекторну дію.

Ключові слова: сітківка, дексаметазон, листя чорниці.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ СТАНОМ ШКІРИ ТА ПСИХІЧНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ У ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ

Бойко І. С., Біловол А. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

Isboiko.1m20@knmu.edu.ua

Вступ. Хронічний стрес є невіддільним атрибутом життя сучасного українця: пандемія COVID-19, введення воєнного стану, економічні проблеми тощо. Першим об'єктом, який припадає під удар стресової реакції є шкіра та її деривати. Стрес-реакції розвиваються по 2-м основним ланкам: симпатична нервова система; гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система. Вивільнені цими системами катехоламіни, кортизол та нейропептиди збільшують запалення шкіри, порушують її бар'єрну функцію, пригнічують місцевий імунітет, посилюють свербіж. Результатом зазначених патологічних процесів може бути наступне: шкірний свербіж; сухість шкіри; лущення шкіри; сверблячі висипання на руках; акне; надмірне потовиділення; випадіння волосся; плями на шкірі; загострення псоріазу. Особливої уваги слід приділити здобувачам вищої медичної освіти, оскільки ця група населення зазнає найбільшого психоемоційного навантаження, через вплив на них не тільки глобальних проблем, а й трудовіткої навчальної програми.

Мета. Дослідження зв'язку психоемоційного стану здобувачів зі шкіряною симптоматикою та методів її лікування.

Матеріали та методи. Порівняльний та статистичний аналіз даних з анкет 120 анкет, 2 анкети були вилучені, бо були не релевантні. Середній вік опити склав 20 років з 18 до 24. Стать опитаних: 87,5% – жіноча; 12,5% – чоловіча. Курс: 1 – 25%; 2 – 11,7%; 3 – 17,5%; 4 – 25,8%; 5 – 14,2%; 6 – 5,8%.

Результати та їх обговорення. Провівши аналіз отриманих даних нам стала відома частота виникнення стресу в опитуваних за 1 неділю навчання: 60% відмітили це явище частим; 20% – постійно; 20% – рідко. При цьому 30,8% позначили, що в них стрес виникає також і на канікулах. У період навчання 60% почувають себе сумно. Середній рівень психічного навантаження респондентів оцінено на 3,7 по 5-ти бальній шкалі. Порівнявши цей рівень в усіх курсів ми з'ясували що найбільше психічне навантаження припадає на 2, 3 та 4 курси, їх середнє – 3,8. Респонденти відмічали виникнення через психічне напруження таких шкірних симптомів: шкірний свербіж – 24,2%; сухість шкіри – 48,3%; лущення шкіри – 32,5%; сверблячі висипання – 17,5%; акне – 54,2%; посилене потовиділення – 35%; випадіння волосся – 43,3%; жирні, воскоподібні плями на шкірі голови/лущення шкіри голови – 15%. Здобувачі 2 курсу позначили найбільшу кількість симптомів. Погіршення стану шкіри припадає на осінньо-зимній період – це зазначили 75% здобувачів. Під час розумової діяльності 77,5% несвідомо чухають шкіру обличчя та волосся. 26,7% опитаних зверталися до спеціаліста з приводу шкірних симптомів і в 17,5% було підтверджено зв'язок між зазначеними симптомами та стресом. Для лікування шкірних симптомів стресу респонденти використовували: скраб для шкіри –

20,8%; зволожуючі креми – 73,3%; відновлювальні мазі – 30,8%; маски для очищення обличчя – 29,2%; лікувальні шампуні – 21,7%; лікувальні бальзами – 10,8%; відновлювальні маски для волосся – 28,3%; протиалергічні мазі – 15,8%; антигістамінні препарати – 11,7%; вітамінотерапію – 25,8%; седативні препарати – 8,3%.

Висновок. Згідно з результатами дослідження ми можемо стверджувати, що здобувачі під час навчання часто зазнають великого психічного навантаження, що безпосередньо відображується на стані їх шкіри. Опитані 2 курсу мають найбільше шкірних симптомів стресу. Найчастіше виникають сухість шкіри, акне, випадіння волосся, лущення шкіри. Серед засобів лікування найбільш часто використовують зволожуючі креми, маски для обличчя, відновлюючі маски для волосся та регенеруючі мазі. Ми припускаємо, що головним способом профілактики та лікування шкірних симптомів стресу є відпочинок від психічного напруження, якого не вистачає здобувачам вищої медичної освіти через їх трудові навантаження навчальну програму.

Ключові слова: стрес, шкіра, навантаження, лікування, здобувачі.

ОЦІНКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ОСВІЧЕНОСТІ МОЛОДІ ЩОДО РІЗНИХ ВИДІВ ПАЛІННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ СУЧАСНИХ ТЮНОВИХ ПРИСТРОЇВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Богачова О. С., Підгайна П. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

os.bohachova@knmu.edu.ua

Вступ. Світ не стоїть на місці, ми постійно стаємо свідками нових винаходів людства, і, альтернативні види паління – прямий тому доказ. IQOS, glo, вейпи та кальяни впевнено витісняють звичайні цигарки, але чи вся молодь освічена в питанні шкідливого впливу новітніх пристроїв? Кожен вид паління має свій принцип роботи, свої наслідки. Тому, користуючись сучасними цигарками, суспільство повинно розуміти всі можливі ризики. Тематика нашого дослідження надзвичайно актуальна, особливо з точки зору впливу на здоров'я молоді, а популяризація даної інформації та відповідна нормативна база допоможуть зменшити кількість курців у нашій країні.

Мета. Метою даного дослідження є оцінка обізнаності студентів щодо різних видів паління, їх відмінностей. Важливим аспектом є аналіз інформації з багатьох літературних джерел з приводу шкідливого впливу тютюнових виробів на здоров'я людини. Робота спрямована також на визначення причин паління задля подальшого розуміння напрямку просвітницької діяльності, що змогла б запобігти поширенню паління серед молоді в Україні.

Методи та матеріали. Для розкриття теми були проаналізовані літературні джерела; за допомогою Google Форми було проведено анкетування серед студентів різних курсів Харківського національного медичного університету, у якому взяли участь 55 осіб обох статей з різними звичками та з різним розумінням проблеми.

Результати та їх обговорення. Більшість сучасної молоді усвідомлює згубний вплив паління на здоров'я та тривалість життя. Проте, кожна особа сама несе відповідальність за рішення, які вона приймає та самостійно обирає, як розпоряджатися своїм майбутнім.

Останнім часом суспільство все частіше надає перевагу новітнім електронним девайсам, посиляючись на менший шкідливий вплив такого виду паління. На це вказує той факт, що всього 5,5% опитуваних обирають звичайні цигарки, IQOS або glo є більш затребуваними – 18,2%, але безперечним лідером є електронні сигарети (одноразові пристрої та вейп) – 23,6%. Натомість, позитивним фактом є те, що більшість – 61,8% респондентів, відповідально відноситься до свого здоров'я і відмовляється від будь-яких варіантів паління.

Більша половина респондентів – 57,0% повідомляє, що повністю розуміє відмінності вище зазначених видів паління: звичайні цигарки містять тютюн та виділяють продукти горіння і канцерогени, IQOS та glo нагрівають тютюн і є менш шкідливими, ніж звичайні сигарети, електронні сигарети містять хімічну нікотинову рідину, яка і завдає великої шкоди. Проаналізувавши літературні джерела, можна казати, що студенти мають рацію та розуміють основні

відмінності в механізмі дії та у рівні патогенного впливу різних пристроїв на здоров'я людини, про що свідчать відповіді на відкриті питання у проведеному нами анкетуванні. При цьому, одна група респондентів – 44,2% вважає, що саме електронні сигарети завдають найбільшої шкоди. Інша ж група – 40,4% запевняє, що звичайні цигарки – найнебезпечніші. Меншість – 15,4% мають думку, що IQOS та glo є найбільш шкідливим видом паління. Лікарі з Британського Королівського терапевтичного коледжу та вчені на Глобальному нікотинному форумі у Варшаві підтримують ідею переходу на електронні альтернативи сигаретам для тих, хто не бажає припиняти курити. Ця підтримка базується на тому, що системи доставки нікотину, такі як IQOS, glo, Juul і вейпи, можуть бути менш шкідливими для здоров'я користувача та оточуючих, оскільки вони не використовують продукти горіння, у порівнянні з традиційними сигаретами. Дослідження R&D центру Philip Morris International запевняють, що IQOS не тільки значно знижує рівень шкідливих речовин на 90–95%, якщо порівнювати із сигаретним димом, але й виключає можливість появи темного нальоту на емалі, який дуже притаманний курцям.

Тестування показало, що значна частина опитаних студентів палить більше року, а за цей час могла сформуватися повноцінна залежність, від якої може бути досить важко позбутися в подальшому. Серед головних причин початку паління молодь виділяє: зниження емоційної напруги – 68,0 %, підбадьорення, зниження втоми – 22,8% та вплив оточення – 22,8%. Такі дані можуть свідчити про перенавантаження ще досить незрілої психіки, яка, до того ж, легко піддається впливу оточуючих. Внаслідок цього, особа приймає рішення знімати емоційну напругу або ж «бути модним» саме таким згубним способом. Проте, вчені запевняють, що куріння не є панацеєю від стресу, навпаки, відмовившись від паління, людина зменшить рівень тривожності, емоційного виснаження та втоми.

За нашими даними, близько 37,0% респондентів намагалися позбутися неприємної звички, але почали палити знову – стільки ж опитаних повідомляють, що ніколи не намагалися кинути палити, натомість, 21,0 % все ж таки зробили вибір на користь свого здоров'я та залишили шкідливу звичку в минулому. Такі дані можуть свідчити про недостатню пропаганду здорового способу життя у нашому суспільстві, бо існує безліч інших, більш корисних способів позбутися стресу та зняти емоційну напругу, але, багато опитаних досі обирають паління. Студенти, які кидали палити, пояснюють своє рішення такими факторами: погіршення загального самопочуття, кашель, задишка, головний біль, неприємне відчуття залежності, а також, певний відсоток молоді відмічає високу вартість на тютюнові вироби як одну з причин позбутися звички.

Майже всі учасники опитування висловлюють думку, що є необхідність проведення просвітницьких заходів серед підлітків та молоді. Респонденти пропонують організації лекцій, на яких експерти розповідають про наслідки куріння, поширення інформаційних матеріалів, що містять факти про шкоду куріння та залучення молоді до дискусій на цю тему.

Висновки. Сучасний світ вражає нас своїми інноваціями: з'являється безліч альтернатив сигаретам, які дійсно мають переваги, порівняно зі звичайними цигарками. Але варто пам'ятати, що не існує повністю безпечного виду паління. Результати опитування вказують на те, що студенти не відстають від сучасних тенденцій і, якщо і обирають паління, то саме альтернативні види, бо розуміють рівень шкідливого впливу звичайних сигарет. Більшість опитаних курців все ж таки роблять спроби відмовитися від згубної звички, що також є позитивним фактом. Важливим аспектом також є те, що опитана молодь пропонує ідеї для проведення просвітницьких заходів, тим самим погоджуючись з важливістю пропаганди здорового способу життя. У наш час дійсно потрібна просвітницька робота та заохочення молоді до здорового способу життя.

Ключові слова: паління, альтернативні види паління, просвітницька діяльність.

ОЦІНКА РІВНЯ ІНФОРМОВАНOSTІ МОЛОДІ ЩОДО ВАКЦИНАЦІЇ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ ПРО ЩЕПЛЕННЯ

Богачова О. С., Шаніна В. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

os.bohachova@knmu.edu.ua

Вступ. На сучасному етапі, коли людство стикається з глобальними викликами в області громадського здоров'я, вакцинація є однією з ключових стратегій у запобіганні і поширенні інфекційних захворювань. Актуальність даного дослідження полягає в необхідності розуміти рівень свідомості населення про вакцинацію та фактори, що впливають на їхні рішення щодо прийняття вакцин.

Мета дослідження. Метою даного дослідження є оцінка рівня інформованості студентської аудиторії про вакцинацію та визначення ключових чинників, які впливають на їхнє прийняття рішень щодо імунізації. Дослідження спрямоване на розкриття та аналіз перспективних шляхів підвищення усвідомленості студентського населення щодо вакцинації та підтримки програм з імунізації серед молоді. Результати дослідження можуть служити основою для розробки більш ефективних стратегій роботи системи громадського здоров'я в Україні, спрямованих на молодь, та сприяти підвищенню рівня вакцинації серед цільової аудиторії.

Методи та матеріали. Для досягнення поставленої мети, нами було проведено анкетування серед студентів медичного університету обох статей за допомогою Google Форми, у якому взяли участь 63 особи, підраховано статистику, також застосовано аналітичний метод – роботу з літературними науковими джерелами з цієї тематики.

Результати та їх обговорення. Вакцинація є одним із найефективніших інструментів для запобігання та розповсюдженню інфекційних захворювань. Дуже важлива роль сьогодні залежить від інформаційної складової державної політики у сфері охорони здоров'я населення.

Спираючись на результати опитування серед студентів, можна встановити, що основними джерелами інформації про вакцинацію виявився Інтернет-простір, обраний 85,7% респондентів, що свідчить про великий вплив цифрових медіа та онлайн-ресурсів на формування свідомості молодого покоління щодо вакцинації. Позитивним фактом є те, що рекомендації медичних фахівців, які становлять для 77,0% опитаних, є надійним джерелом інформації в питаннях імунізації населення, що вказує на високий ступінь довіри до медичних експертів та їхню особливу роль у формуванні відповідального ставлення до власного здоров'я. Також більше половини опитаних (52,5%) повідомили, що вони приймають рішення про вакцинацію на основі особистого аналізу інформації з достовірних джерел, тим самим підкреслюючи важливість надання доступу до науково обґрунтованих даних

про вакцини, які б підтверджували їхню безпеку та ефективність. З іншого боку, страх перед можливими побічними ефектами та думка близьких людей також впливають на рішення про вакцинацію у 65,0% анкетованих.

Важливо, що серед загальної кількості респондентів, 67,2% відносяться позитивно до щеплень загалом, 31,1% – нейтрально, і ніхто не виражає негативне ставлення. Це дуже обнадійливий результат, факт того, що жоден з студентів не виразив негативного ставлення до щеплень загалом, свідчить про високий рівень позитивного сприйняття вакцинації серед молодого населення, яке є дуже важливим для збереження громадського здоров'я. Нейтральне ставлення також важливе, оскільки це означатиме, що люди відкриті до інформації та можуть бути переконані в важливості вакцинації через належну інформацію та рекомендації. Успішність імунізації також залежить від ставлення громадян до обов'язкової вакцинації. Дослідження вказує на те, що більшість респондентів її підтримують, але також враховують індивідуальні права та свободу вибору. Крім цього виявлено, що 88,5% з опитуваних брали участь у щепленнях за діючим календарем, і близько 30,0% з них відчували побічні ефекти. Цей показник є досить високим, але він не є дивним, оскільки всі вакцини мають певні побічні ефекти, які зазвичай є незначними і проходять самостійно протягом декількох днів.

Молоді люди розуміють важливість консультації з лікарем перед щепленнями та відповідально ставляться до вакцинації, про що свідчать дані анкетування, де майже 64,0% опитуваних зверталися до медичного фахівця перед вакцинацією чи після неї. Результати опитування вказують на різноманітні погляди щодо ролі держави або влади у стимулюванні вакцинації в наш час. Одна з груп респондентів (41,0%) вважає, що держава вживає достатні заходи для сприяння вакцинації, що може свідчити про їхнє задоволення цими заходами та про ефективність інформаційних кампаній, проведених урядом. У той же час, 29,5% респондентів вважають, що держава робить недостатньо для підтримки вакцинації. Не менш вагомим є врахування, що значна кількість студентів (23,0%) не може визначитися щодо ролі держави у стимулюванні вакцинації через наявність недостатнього або не чіткого розуміння дій та політики уряду в цьому питанні.

Щодо ефективності інформаційних кампаній про вакцинацію, результати також різноманітні. Приблизно третина респондентів (32,8%) вважає, що ці кампанії є ефективними у переконанні громадськості отримати щеплення. З іншого боку, приблизно третина (31,1%) сумнівається в їхній ефективності, а також є частина опитаних (36,1%), які не мають належної обізнаності в цьому питанні. Ці різноманітні погляди свідчать про необхідність посилення зусиль у підвищенні ефективності інформаційних кампаній та удосконаленні державних програм і збільшенні їхнього впливу на громадське здоров'я.

Враховуючи сьогоденну ситуацію в нашій країні розуміння необхідності вакцинації серед військовослужбовців є дуже важливим. За результатами опитування, лише 26,2% відповідають, що кожен, хто йде в армію, повинен щепитися проти коронавірусної інфекції. Така думка може бути обґрунтована

підвищеними ризиками зараження в умовах скупчення військовослужбовців. Проте, інша частина опитаних не має чіткого розуміння щодо цього питання.

Разом з цим, більшість (73,8%) вважають, що це дуже важливо, щоб військові мали усі щеплення у відповідності до національного календаря. Ця думка підкреслює важливість забезпечення оптимального захисту військовослужбовців від широкого спектру інфекцій, які можуть бути поширені в умовах армійських груп.

З огляду на те, що військові часто перебувають в умовах скупчення людей, як у казармах, і мають підвищені ризики зараження, травматичних ушкоджень, мають контакт з кров'ю та її переливанням, тривалий час перебувають в незадовільних гігієнічних умовах, важливо враховувати необхідність обов'язкової вакцинації для цієї категорії населення. Особливу увагу слід приділяти вакцинації проти коронавірусної інфекції, гепатитів А та В, грипу, кашлюка, дифтерії, правця, пневмококової інфекції, менінгококової інфекції та сказу.

Висновки. Вакцинація виступає ефективним інструментом у протидії заразним хворобам та обмеженні поширення інфекційних захворювань. Молоде покоління, маючи доступ до різноманітних джерел інформації, зокрема Інтернету та консультацій з лікарями, проявляє підвищену увагу до питань вакцинації. Важливо, що рекомендації медичних фахівців користуються високим ступенем довіри і впливають на прийняття рішення про проведення вакцинації. Результати опитування вказують на те, що більшість опитаних ставляться позитивно до щеплень загалом, хоча є й нейтральні погляди, що свідчать про важливість доступу до обґрунтованих наукових даних про вакцини. Обов'язкова вакцинація має важливе значення для військовослужбовців, особливо враховуючи їх особливі умови служби. Більшість опитаних підтримують обов'язкові заходи щодо вакцинації цієї категорії населення.

Ключові слова: вакцинація, система громадського здоров'я, ефективність інформаційної кампанії щодо імунізації.

ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ І ГЕМОСТАЗ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Бондаренко С. Є., Висоцький О. В., Леонтьєва Ф. С.,

Туляков В. А., Морозенко Д. В., Леонтьєва Л. В.

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів

імені проф. М.І. Ситенка НАМН України»,

м. Харків, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

Вступ. Проблема діагностики та профілактики тромбоемболічних порушень у пацієнтів, які потребують ендопротезування великих (кульшового, колінного) суглобів є надзвичайно актуальною у сучасних умовах. Особливо це питання постає, коли мова йде про бойову травму як першопричину пошкодження суглобів, і в цій клінічній ситуації порушення системи гемостазу є досить суттєвими як фонові патофізіологічні процеси. Більшість фахівців, які проводять оперативні втручання на суглобах щодо їх ендопротезування, обов'язково проводять пацієнтам тромбопрофілактику за допомогою сучасних препаратів – антикоагулянтів. Таким чином, можна вважати актуальним питання діагностики порушень системи гемостазу у хворих з ризиками тромбоемболічних ускладнень та тактики застосування антикоагулянтів.

Мета – проаналізувати сучасні погляди на діагностику і тромбопрофілактику у пацієнтів з ризиком порушень системи гемостазу за ендопротезування великих суглобів.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз літературних джерел щодо порушень системи гемостазу у пацієнтів за ендопротезування великих суглобів, його діагностики та профілактики за останні 10 років.

Результати та їх обговорення. Більшість досліджень стосовно діагностики порушень системи гемостазу присвячено показникам деструкції кісткової та хрящової тканини, зокрема, колагену різного типу, а також запальним цитокінам та різним тканинним факторам (антитромбіну-III, протеїну С, інгібітору активатора плазміногену), які можуть впливати на формування тромбу. Відповідні зміни цих маркерів підкреслюють необхідність проведення антикоагулянтної терапії. Щодо профілактичних засобів, то найчастіше згадуються дабігатрану етексилат, ривароксабан, ацетилсаліцилова кислота, еноксапарин, абелацімаб, варфарин. Для профілактики кровотеч під час оперативних втручань найбільш часто згадується транексамова кислота. Проте більшість авторів наголошують на складності проблеми оцінки та профілактики тромбоемболічних порушень у пацієнтів після ендопротезування.

Висновки. Проведений аналіз літературних джерел вказує на високий рівень актуальності питань діагностики тромбоемболічних ускладнень за ендопротезування великих суглобів, проте на сьогодні відсутні загальноприйняті методи та алгоритми діагностики та подальшої профілактики тромбоемболічних ускладнень у даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: ендопротезування, гемостаз, кульшовий суглоб, колінний суглоб, діагностика, профілактика, антикоагулянти.

ДОЗОЗАЛЕЖНИЙ ІМУНОКОРЕГУЮЧИЙ ВПЛИВ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ

Бондарович М. О., Останков М. В., Луценко О. Д., Сокіл Л. В.,
Гриша І. Г., Гольцев А. М.

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

Вступ. Важлива роль регуляторних Т-клітин (Трег) в патогенезі ревматоїдного артриту потребує розробки експериментальних підходів, спрямованих на з'ясування дозозалежного їх прямого або опосередкованого регуляторного впливу при таких аутоімунних захворюваннях. Відомо, що кордова кров людини (ККЛ) є джерелом багатьох речовин, що володіють потенціалом супресії аутоімунної та аллогенної імунної відповіді.

Мета дослідження - визначення дозозалежного впливу ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини на регуляторні Т-клітини в селезінці тварин на моделі ад'ювантного артриту.

Матеріали і методи. Лейкоконцентрат ККЛ (ЛККЛ) готували в аутоплазмі донора шляхом пасивної седиментації еритроцитів в градієнті щільності з додаванням поліглюкіну до ККЛ і ліофілізували за методом Гольцева А.М. і співавт. (2017). Ад'ювантний артрит (АА) індукували у мишей лінії СВА/Н субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда. На 7-у добу після індукції АА тваринам внутрішньовенно вводили 5×10^4 , 5×10^5 , 1×10^6 клітин ЛККЛ. На 28-у добу після ініціації патології у тварин оцінювали клініко-лабораторні показники, а в селезінці визначали кількість Трег - $CD4^+CD25^{high}$ клітин, середню (СІФ) та сумарну інтенсивність флуоресценції (ІФ) маркеру CD25, які оцінювали на проточному цитофлуориметрі.

Результати та їх обговорення. У тварин з АА спостерігалась стійка запальна реакція, яка супроводжувалась набряком суглобів, зниженням кількості Трег в селезінці. Після введення ЛККЛ поліпшення клініко-лабораторних показників спостерігалось в однаковій мірі у тварин, яким вводили 5×10^5 або 1×10^6 клітин ЛККЛ. Суттєво, що відновлення кількості Трег в селезінці тварин дослідних груп не було. Разом з тим, спостерігалось підвищення СІФ маркеру CD25 (альфа ланцюга рецептора ІЛ-2) на Трег після введення 5×10^4 або 5×10^5 клітин ЛККЛ (в 1,4 та 1,8 рази, відповідно) порівняно з тваринами з АА. Це співпадає з даними про підвищення супресорної активності Трег при зростанні рівня експресії на їх мембрані CD25, що корелює з рівнем транскрипційного фактору FoxP3, детермінуючого таким чином супресорну активність клітин [Henkel JH 2013].

Висновки. Поліпшення клінічних показників у тварин після введення ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини залежало від дози уведених клітин. Імунотропний вплив ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини проявлявся підвищенням ступеня експресії CD25 структури, що є рецептором до інтерлейкіну 2 на регуляторних Т-клітинах.

Ключові слова: кордова кров, ліофілізація, артрит, регуляторні Т-клітини.

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ДО ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ, КОМПЛЕКСНОЇ ТА СОЦІАЛЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ В УКРАЇНІ

Болдарь Г. Є., Перехрест К. Г.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. В умовах воєнного стану одним з критично найважливіших завдань нашої держави в охороні здоров'я та соціальній сфері є розбудова сучасної системи фізичної терапії та соціальної реабілітації, у тому числі для військовослужбовців.

Мета. Метою роботи є аналіз правових засад проведення фізичної терапії та соціальної реабілітації військовослужбовців в Україні, узагальнення сучасних форм та методів її здійснення.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження обрано законодавство України, інформацію з офіційних веб-сайтів реабілітаційних закладів та медіа, а також монографії, дисертації, підручники, статті тощо.

Методи дослідження. Під час проведення дослідження було використано наступні загальнонаукові та спеціальні методи: системно-аналітичний, контент-аналізу документів та інформації, синтезу, дедукції та індукції, формально-юридичний (формально-логічний) тощо.

Результати та їх обговорення. За результатами опрацювання основних чинних нормативно-правових актів (НПА), які регулюють фізичну терапію та соціальну реабілітацію військовослужбовців в Україні, здійснена їх класифікація за критерієм спрямованості правового впливу: на загальні та спеціальні. Обґрунтовується, що до загальних належать такі Закони України, як «Основи законодавства України про охорону здоров'я», «Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я», «Про основи соціальної захищеності осіб з інвалідністю в Україні», «Про соціальну роботу з сім'ями, дітьми та молоддю». До основних спеціальних НПА, які регулюють відносини у цьому напрямку реабілітаційної галузі, можна віднести наступні: 1) Закони України «Про соціальний і правовий захист військовослужбовців і членів їх сімей», «Про статус ветеранів війни, гарантії їх соціального захисту»; 2) указ Президента України від 23.08.2020 р. № 342/2020; 3) постанови Кабінету Міністрів України (КМУ) від 18.10.1999 р. № 1923; від 31.03.2015 р. № 200; від 17.11.2021 р. № 1188; від 29.11.2022 р. № 1338.

На підставі вивчення результатів практичної діяльності реабілітаційних закладів, які висвітлені на їх офіційних веб-сайтах та у медіа, з'ясовано, що сучасна фізична терапія, комплексна та соціальна реабілітація військовослужбовців здійснюється у індивідуальних та групових формах. До провідних методів можна віднести наступні: психотерапія; «дружня» та «родинна» реабілітація; арт-терапія; психогімнастика; натурпсихотерапія (екотерапія, природотерапія), зокрема, водна та пісочна терапія, ароматерапія, аетотерапія, ландшафтотерапія; анімалотерапія (методики реабілітації, засновані

на взаємодії з тваринами (коні, собаки, коти, кролики, бджоли, фретки, гігантські павуки-птахоїди та ін.).

Встановлено, що сьогодні у реабілітаційному процесі активно використовується анімалотерапія, зокрема такі її види, як іпотерапія, каністерапія, апітерапія тощо. Тварина дуже чутлива, не дає оцінок чи порад, які можуть дуже гостро сприйматися, особливо коли людина травмована, в стані ПТСР, щойно повернулася з фронту, знов готується до бойових дій, була поранена чи просто знаходиться у стані дефіциту енергії. Під каністерапію розуміють метод реабілітації за допомогою спеціально навчених для цього собак. Доведено, що собаки є після відповідного дресирування здатні навіть витягти людину з депресії. Застосовуються різні варіанти терапії, наприклад, тимчасове проживання собаки в будинку бійця, так звана «перетримка». Військовослужбовцям пропонують гуляти та грати з собаками. Такий реабілітаційний процес триватиме близько року. Іпотерапію називають метод реабілітації, який базується на верховій їзді пацієнта під наглядом інструктора з верхової їзди або іпотерапевта. Фахівці відмічають, що іпотерапія впливає на організм людини через психогенний і біомеханічний фактори. Такі заняття сприяють розвитку швидкості реакції та уважності, допомагають подолати власні страхи, справлятися з агресією, тривожністю та депресивними епізодами. Їзда на коні відволікає і дозволяє забути жахи війни. Саме тому цей метод застосовується для військовослужбовців, які отримали поранення або повернувся з полону. Апітерапія – це метод лікування хвороб живими бджолами та бджолопродуктами. Зокрема, фахівці зазначають, що сон на ліжку, під яким стоїть бджолиний вулик, знімає стрес, а також допомагає людині спокійно заснути.

Одним з провідних методів в процесі реабілітації військовослужбовців є арт-терапія, яка поліпшує їх фізичний та психологічний стан, надає можливість виразити свої почуття, переживання та досвід шляхом мистецтва, що сприяє поліпшенню емоційного стану, зняттю напруги, розвитку творчості, художньому та духовному самовираженню, розкриттю індивідуальності людини та розвитку саморегуляції. Одним із видів арт-терапії є мандалотерапія (слово «мандала» в перекладі з санскриту означає «коло», «диск»). Розфарбовування мандал корисно для розвитку дрібної моторики, творчого уявлення та математичного мислення, тренування почуття ритму, а також для формування відчуття гармонії і порядку, поліпшення концентрації.

З'ясовано, що засоби фізкультурно-спортивної реабілітації сприяють інтеграції військовослужбовців у активне суспільне життя, покращенню їхнього фізичного та психологічного стану, відновленню працездатності.

Висновки. Показано, що сьогодні в Україні сформована правова база для регулювання фізичної терапії, комплексної та соціальної реабілітації військовослужбовців. Висвітлено, що у комплексному реабілітаційному процесі застосовуються адаптивно-приспосувальні та компенсаторно-приспосувальні підходи, індивідуальні та групові форми, а також різноманітні методи.

Ключові слова: фізична терапія, соціальна реабілітація, комплексна реабілітація, психологічна реабілітація, військовослужбовці.

ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ ПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ТА КВЕРЦЕТИНУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО РИНИТУ НА ОКСИДАТИВНЕ УШКОДЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА

Бондаренко Р. В., Безшапочний С. Б.

Полтавський державний медичний університет,

м. Полтава, Україна

motoman.110494@gmail.com

Вступ. При атрофії слизової оболонки носа можуть виникати наступні симптоми: сухість та свербіж в носі, утворення сухих кірок, часті носові кровотечі, виразкові утворення на слизовій оболонці носа, утруднення носового дихання, що негативно впливають на якості життя. Наслідком і прогресуванням захворювання може бути загострення існуючих хронічних захворювань, таких як бронхіт, астма, алергії та інші. Також, дефіцит слизу на слизовій оболонці носа може зменшувати ефективність фільтрації та очищення повітря, що вдихається, що може збільшити ризик розвитку різних захворювань дихальних шляхів. Молекулярними механізмами, що лежать в основі цих явищ можуть бути: збільшення оксидативного ушкодження біополімерів, накопичення сірководню (H_2S) та посилення колагенолізу. Плазма збагачена тромбоцитами (англ. Platelet Rich Plasma, PRP) та поліфенол кверцетин мають здатність обмежувати розвиток оксидативного ушкодження біополімерів, тому їх поєднане застосування у комплексі із стандартною терапією хронічного атрофічного риніту (ХАР) може бути ефективним.

Метою даної роботи є визначення поєданого впливу плазми збагаченої тромбоцитами та кверцетину у комплексній терапії хронічного атрофічного риніту на концентрацію малонового діальдегіду, окисно-модифікованих білків, сірководню та вільного L-гідроксипроліну у слизовій оболонці порожнини носа.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 44 пацієнтах, із яких 20 пацієнтів не мали ознак ураження слизової оболонки порожнини носа та соматичних захворювань та були відібрані у якості контрольної групи. У 24 пацієнтів був діагностований ХАР, які склали дослідну групу. Пацієнти із дослідної групи разом із стандартною терапією ХАР отримувала ін'єкції PRP та вживали таблетки кверцетину (Квертин) у дозі 40 мг 3 рази на день. У золі слизової оболонки порожнини носа вивчали концентрацію вільного малонового діальдегіду (МДА) (Жерар Моньер, 1996), вміст окисно-модифікованих білків (ОМБ) (Дубініна Е.Е., 1996), концентрацію H_2S (Sugahara S., 2016) та вміст вільного L-гідроксипроліну (Тетянец С.С., 1985). Отримані результати піддавали статистичній обробці із використанням критерію Манна-Уїтні для непов'язаних вибірок та із використанням критерію Вілкоксона для пов'язаних вибірок. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Розвиток ХАР супроводжується зростанням інтенсивності переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ), посиленням колагенолізу, накопиченням H_2S та збільшенням оксидативного ушкодження білкових структур у слизовій оболонці носа. Поєднане застосування PRP та

кверцетину разом із стандартною терапією ХАР призводить до зниження концентрації МДА у слизовій оболонці носа на 57,8% порівняно із показниками до лікування. Вміст ОМБ зменшується на 55,0%. Концентрація H_2S падає на 62,0%. Вміст вільного L-гідроксипроліну знижується на 52,8%.

Висновки. Поєднане застосування плазми збагаченої тромбоцитами та кверцетину у комплексній терапії хронічного атрофічного риніту ефективно знижує інтенсивність перекисного окиснення ліпідів та колагеноліз, зменшує накопичення сірководню та оксидативне ушкодження білкових структур у слизовій оболонці порожнини носа.

Ключові слова: хронічний атрофічний риніт, плазма збагачена тромбоцитами, слизова оболонка носа, колагеноліз, L-гідроксипролін, перекисне окиснення ліпідів.

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ

**Борисенко В. В., Назаренко С. М., Акімов О. Є., Заколюда О. Е.,
Міщенко А. В., Костенко В. О.**

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

borysenko.vladym@gmail.com

Вступ. Політична та соціально-економічна, нестабільність, на тлі військових дій в країні формують дещо відмінні від існуючих раніше, суспільно-психологічні поведінкові особливості членів суспільства, які значною мірою впливають на формування професійних та особистісних якостей майбутніх фахівців, що проходять зараз фахове навчання. Винятком не є і лікарська підготовка, коли саме в процесі навчання формуються базові професійні та етико-деонтологічні якості майбутнього лікаря.

Для формування цих якостей вкрай необхідна психологічна стабільність та висока адаптованість здобувача освіти до освітнього процесу. Адаптація студентів медиків ЗВО триває протягом всього періоду навчання, її ефективність залежить від ступеню соціалізації та особливостей особистості. В той же час психосоціальна дезадаптація, як збій у механізмах психічного пристосування при гострому або хронічному емоційному стресі, призводить до часткової або повної нездатності пристосовуватись до умов соціального середовища і виконувати звичайну для власного статусу роль у суспільстві через обмеження функціональності психіки. Розглядаючи ситуацію воєнних дій в країні як значний фактор формування хронічного стресу, слід відмітити і накопичення в студентському середовищі проявів психосоціальної дезадаптації, що тягне за собою і певні проблеми, що виникають в освітньому процесі. Тому вивчення психологічної адаптації та можливості корекції дезадаптуючого впливу однозначно позитивно вплине як на якість навчання і його майбутні практичні результати, так і на психологічний мікроклімат в студентському середовищі.

Мета. Дослідити особливості психологічної адаптації здобувачів освіти медичних закладів вищої освіти на тлі період воєнних дій в Україні.

Матеріали та методи. Проведене анонімне добровільне онлайн опитування в якому брали участь студенти Полтавського державного медичного університету. При анкетуванні використана «Шкала для комплексної оцінки ступеню психосоціальної дезадаптації у різних сферах» за Ісаковим Р.І., Герасименко Л.О. та деякі особисті дані для можливості проведення статистичного аналізу. 96 респондентів, що прийняли в опитуванні, сформовано дві групи: в першу ввійшли 52 здобувачі освіти 1-3 курсів, в другу – 44 здобувачі освіти 4-6 курсів навчання.

Результати та їх обговорення. В загальній вибірці встановлено чотири групи за якісним рівнем адаптивності: високий (28,1%), середній (38,6%) та низький (19,8%), але при цьому процес адаптації успішно проходить не у всіх

здобувачів освіти. За отриманими даними кількість дезадаптованих студентів складає близько 13,5% від загальної кількості респондентів.

В першій групі за рівнем адаптивності здобувачі освіти розташувались в процентному співвідношенні наступним чином: високий рівень 28,8, середній – 34,6 та низький – 21,2. В другій групі високий рівень відмічено в 27,9% респондентів, середній – в 43,9% випадків та низький – в 25,0%. Тобто достовірно вищі показники у здобувачів освіти старших курсів тільки для середнього рівня адаптивності. В той же час по кількості дезадаптованих респондентів перша група достовірно випереджає другу (15,4% та 11,7% відповідно).

Отримані результати опитування свідчать про досить високий рівень психосоціальної дезадаптації, що зустрічається серед студентської молоді. В процесі навчання достовірно зменшується її кількість серед здобувачів освіти.

Висновок. Особливості психологічної адаптації здобувачів освіти медичних закладів вищої освіти полягають в переважанні високого та середнього рівня психологічної адаптації, не зважаючи на постійні стресові соціально значимі подразники. В той же час у досить значної частини опитаних відмічені прояви психосоціальної дезадаптації, що можуть суттєво відобразитись на якості професійної підготовки та діяльності. В якості засобів, мінімізуючих ці прояви можуть виступати застосування психоосвітніх заходів та психокорекційні вибіркові впливи. Це питання ще потребує подальшого поглибленого вивчення структури психосоціальної дезадаптації, для розуміння причин його виникнення в конкретних умовах з метою розробки оптимізованого підходу до корекції даних проявів.

Ключові слова: здобувачі освіти, психологічна адаптація, психосоціальна дезадаптація.

СУПУТНІ ГЕПАТОБІЛІАРНІ УРАЖЕННЯ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Боровець М. О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

olradchenko@gmail.com

Вступ. Згідно з даними 10-го Діабетичного Атласу, в Україні нараховано 2 млн 325 тис. дорослих осіб із цукровим діабетом (ЦД), причому кількість пацієнтів подвоїлась за останні 10 років. Важливою проблемою ведення пацієнтів з ЦД 2 типу (ЦД2) є те, що у 60-80% випадків його перебіг супроводжується ураженням органів травлення, що необхідно враховувати, зокрема, при призначенні цукрознижувальної терапії. Однак поширеність гепатобіліарної патології серед пацієнтів з вперше діагностованим ЦД2 остаточно не встановило, що зумовило доцільність нашого дослідження.

Мета: виявити частоту супутніх гепатобіліарних уражень у пацієнтів з вперше виявленим цукровим діабетом 2 типу та оцінити вміст трансаміназ.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз результатів обстеження 238 хворих із вперше виявленим ЦД2 (62% жінок та 36% чоловіків, середній вік $54,82 \pm 5,20$ років), які лікувались стаціонарно у КЗ ЛОР «Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний ендокринологічний центр», в яких визначені аспартатамінотрансфераза (АСТ; референтні значення (РЗ) <31 Од/л для жінок та <37 Од/л для чоловіків) та аланінамінотрансфераза (АЛТ; РЗ <32 Од/л для жінок та <42 Од/л для чоловіків), індекс де Рітіса ($IDR = ACP/APT$; РЗ $1,33 \pm 0,42$) та проведено сонографію печінки. До дослідження не включались пацієнти із клінічно вираженими ознаками ураження печінки (жовтяниця), вірусними гепатитами (позитивні маркери), явною печінковою недостатністю, пухлинами.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що сонографічні морфофункціональні зміни печінки, які можна розцінювати як стеатогепатит, було виявлено у 126 пацієнтів (52,9% від загальної кількості). Серед них підвищення рівнів трансаміназ виявлено у 94 пацієнтів (74,6%), однак відповідні діагнози печінкових уражень були виставлені лише 25 пацієнтам (19,8%), що вказує на недостатню увагу лікарів до стану печінки при ЦД2.

Також було проведено аналіз відмінностей рівнів АЛТ та АСТ в обстежених нами пацієнтів із вперше виявленим ЦД2 залежно від виявлення морфофункціональних змін печінки (МЗП). Так, у пацієнтів із вперше виявленим ЦД2 з наявними МЗП ($n=126$) рівень АЛТ становив $52,75 \pm 3,39$ Од/л, а у групі із відсутніми МЗП ($n=112$) вміст АЛТ був істотно нижчим ($24,12 \pm 3,20$ Од/л; $p < 0,05$). Під час аналізу вмісту АСТ у цих же групах виявлено подібну ситуацію: у пацієнтів із вперше виявленим ЦД2 із наявними МЗП рівень АСТ становив $47,40 \pm 3,19$ Од/л, а у групі із відсутніми МЗП вміст АСТ склав $21,30 \pm 2,80$ Од/л ($p < 0,05$). Тобто, навіть незначне зростання рівнів трасаміназ може слугувати маркером прогресування жирової хвороби печінки.

У науковій літературі зустрічається описано використання коефіцієнта де Рітіса (De Ritis coefficient) для оцінки стану печінки. Встановлено, що у пацієнтів з підвищеним рівнем трансаміназ та, відповідно, з метаболічно-асоційованою хворобою печінки, він був менше 0,89; тоді як у пацієнтів з інтактною печінкою 1,12. Тобто, нижчий за одиницю ІДР може виступати додатковим критерієм прицільного пошуку метаболічних уражень печінки у пацієнтів з вперше виявлених ЦД2.

Висновки. Супутні ураження травної системи у хворих на ЦД потребують діагностичної настороженості, прицільної діагностики та спостереження. Метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки ретроспективно діагностована у 52,9% пацієнтів з вперше виявленим цукровим діабетом 2 типу, а у 74,6% з них було встановлено підвищення рівнів трансаміназ. У пацієнтів з підвищеним рівнем трансаміназ та, відповідно, з метаболічно-асоційованою хворобою печінки, індекс де Рітіса був менше 0,89, а у пацієнтів з інтактною печінкою 1,12.

Ключові слова: вперше виявлений цукровий діабет 2 типу, метаболічно-асоційована хвороба печінки, трансаміназ, індекс де Рітіса.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА РІВЕНЬ ПОВНОГЕНОМНОГО МЕТИЛЮВАННЯ ДНК, ЇЇ ФРАГМЕНТАЦІЇ, ВМІСТ БІЛКІВ WNT, HEDGEHOG - СИГНАЛІНГУ ТА ГЕНУ *c-kit*

Бурлака К. А., Павлов С. В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

burlakakristina98@gmail.com

Вступ. Відомо, що епігенетична модифікація ДНК впливає на активність експресії певних генів на кількох рівнях, що призводить до зміни фенотипу клітини. В організмі, існують молекулярно-біохімічні системи, спрямовані на інактивацію ксенобіотиків, у тому числі й лікарських засобів, проте відомо, що лікарські препарати змінюють не лише молекулярні реакції, фізіологічні функції, а й здатні моделювати генну експресію. Давно відомо, що генні мутації відіграють важливу роль у формуванні онкогенезу. Однак лише недавно було визнано, що епігенетичні зміни роблять значний внесок у розвиток онкологічних захворювань. Виходячи з вищевикладеного, цікавим є вивчення епігенетичного впливу лікарських препаратів на епігенетичні зміни генів. За останні роки спостерігається бурхливе зростання епігенетичних досліджень, пов'язаних з розвитком нових молекулярних і цитологічних підходів. Встановлено, що існують основні епігенетичні механізми, або, як часто кажуть епігенетичні маркери. В даний час найбільш вивчено ДНК-метилювання. Метилювання ДНК каталізується сімейством ДНК-метилтрансфераз (Dnmts), які переносять метильну групу з S-аденілметіоніну (SAM) на п'ятий вуглець залишку цитозину з утворенням 5mC. Dnmt3a та Dnmt3b можуть встановлювати новий патерн метилювання немодифікованої ДНК і тому відомі як Dnmt de novo. З іншого боку, Dnmt1 функціонує під час реплікації ДНК, копіюючи патерн метилювання ДНК з батьківського ланцюга ДНК на знову синтезований дочірній ланцюг. Процеси гіперметилювання ДНК на сьогодні, розглядаються як провідний фактор ініціювання онкогенезу. Встановлений вплив оксидативного стресу, гіперметилювання ДНК на експресію та синтез білків Wnt, Hedgehog - сигналіngu та гену c-kit.

На сьогодні, здатність лікарських засобів епігенетично впливати на експресію генів, розглядають як один з вірогідних механізмів небажаних побічних реакцій.

Є дані, що тривалий прийом нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЛЗ) приводить до утворення ерозій, виразок і онкологічних захворювань шлунку та кишечника. Висловлюється припущення, що дані побічні ефекти є не тільки результатом пошкодження слизової оболонки під впливом НПЛЗ, але і можливим впливом НПЛЗ на гени, які регулюють клітинний цикл, особливо при їх тривалому застосуванні.

Мета дослідження – вивчення впливу різних НПЛЗ на рівень повногеномного метилювання ДНК, процеси її фрагментації, синтез білків Wnt, Hedgehog - сигналіngu та гену c-kit.

Матеріали та методи. У дослідженнях були використані 50 щурів-самців масою 250 – 400 грамів, отримані з розплідника ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ». 60 лабораторних щурів масою 200-400 гр. були розподілені на п'ять груп по 15 тварин з курсовим введенням відповідно ацетилсаліцилової кислоти (0,6 мг/кг) , диклофенаку (0,6 мг/кг), мелоксикаму, (0,1 мг/кг), індометацину (0,6 мг/кг).

Рівень фрагментації та метилювання ДНК встановлювали молекулярним методом. Ступінь фрагментації ДНК виражали у відсотках.

Методом ELISA досліджували білок Wnt – сигналіngu – SMO (Smoothed, ELISA SEC891Ra); білок Hedgehog - сигналіngu – Shh (Sonic hedgehog protein, ELISA, RTEB1226; відповідний білок гену *c-kit* - Rat c-Kit (ELISA Kit - LS-F49274).

Статистичну оцінку результатів дослідження проводили із використанням програмного пакету Statistica 10,0 (Statsoft Inc., USA).

Результати та їх обговорення. Тривале призначення всіх НПЛЗ призводило до статистично вірогідного збільшення повногеномного метилювання ДНК та до інтенсифікації процесів її фрагментації. Важливо зазначити, що за ступенем епігенетичного впливу, дія досліджуваних НПЛЗ була різного ступеня вираженості. Так, найбільший вплив на кількість MspI/HpaII чинило тривале призначення індометацину та диклофенаку (в середньому, збільшення на 90 % по відношенню до контрольної групи тварин), далі – ацетилсаліцилова кислота та мелоксикам (відповідно на 56% та 41%). Аналогічна динаміка НПЛЗ була встановлена також при дослідженні ступеню загальної фрагментації ДНК.

Встановлена нами здатність НПЛЗ впливати на процеси метилювання ДНК, деякою мірою підтверджує припущення низки дослідників, щодо наявності у НПЛЗ епігенетичного механізму їх небажаних побічних ефектів та можливості ініціювати онкогенез. Важливо зазначити, що процеси гіперметилювання ДНК та її фрагментації, відбувались на тлі приросту у тканинах кишківника білків Wnt та Hedgehog - сигналіngu – відповідно SMO та Shh. Найбільш вираженим ефектом володіли індометацин та диклофенак, збільшуючи їх вміст відповідно на 45%, 78% та 38, 82%. Подібна динаміка нами була встановлена при вивченні концентрації білку-проонкогену - c-Kit. Вищеописані молекулярні процеси призводять до порушення експресійної/білкосинтетичної функції генів, що може призвести до геномної нестабільності, а також порушення процесів проліферації та диференціювання клітин. Низкою досліджень показано, що НПЛЗ здатні викликати онкологічні захворювання шлунково-кишкового тракту при їх тривалому застосуванні. Був встановлений епігенетичний вплив НПЛЗ на гени, що регулюють клітинний цикл шлунку (CDH1, MHL1), а також кишечника (SEPT9, APC). Відомо що, ген SEPT9 кодує синтез білку septin-9.

Висновки. Таким чином, проведеними нами експериментальними дослідженнями була встановлена здатність НПЛЗ при їх тривалому введенні збільшувати повногеномне метилювання ДНК та інтенсифікувати процеси їх фрагментації, а також підвищувати концентрацію у тканинах кишківника білків

Wnt та Hedgehog - сигналіngu – відповідно SMO та Shh, а також білку-проонкогену - c-Kit. Найбільш вираженими ефектами володіли неселективні інгібітори ЦОГ1, 2 - індометацин та диклофенак.

Ключові слова: НПЛЗ, метилювання ДНК, гени c-kit, Wnt- Hedgehog-сигналінг.

ДО ПИТАННЯ ПРО ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Вантюх Н. В., Лемко О. І., Решетар Д. В.

Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»

Міністерства охорони здоров'я України»,

м. Ужгород, Україна

natalyvan1@gmail.com

Вступ. У розвитку дисліпідемії велике значення відіграють такі патофізіологічні механізми як оксидантний стрес, хронічний запальний процес низької інтенсивності, гіпоксія. Водночас, ці ж механізми є провідними в патогенезі ряду інших патологічних станів, зокрема, хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), що може бути підґрунтям для розвитку ряду коморбідних станів і ускладнень, які суттєво погіршують якість життя хворих та прогноз захворювання. Тому, вивчення змін ліпідного профілю як предиктора серцево-судинної коморбідності при ХОЗЛ є доволі актуальним.

Мета – дослідити особливості порушень ліпідного обміну та їх взаємозв'язок з можливим кардіоваскулярним ризиком (КВР) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.

Матеріали та методи. Обстежено 133 хворих на ХОЗЛ II-III ступенів важкості, які проходили комплексне клінічне, лабораторне та функціональне обстеження в ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України». Вік обстежених був у межах від 41 до 72 років, середній вік склав $60,3 \pm 1,71$ років. Всі хворі знаходились поза гострим періодом ХОЗЛ. Діагноз ґрунтувався, згідно рекомендацій GOLD, на клініко-анамнестичних даних та дослідженнях функції зовнішнього дихання з проведенням фармакологічних проб на зворотність бронхообструкції.

Оскільки серцево-судинна патологія часто супроводжує ХОЗЛ, в обстежених хворих на основі шкали SCORE оцінювали загальний КВР, який відображає ймовірність розвитку фатальних серцево-судинних ускладнень в наступні 10 років життя, що дозволило виділити 2 групи хворих за вираженістю КВР: пацієнти з низьким та помірним ризиком (57 осіб); хворі з високим і дуже високим ризиком (76 обстежених). Для оцінки ліпідного спектру хворих визначали сироваткові рівні загального холестерину крові (ЗХ), вміст ліпопротеїдів низької та високої щільності (ЛПНЩ та ЛПВЩ відповідно) з розрахунком коефіцієнту атерогенності (КА), тригліцериди (ТГ), β -ліпопротеїди. Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі згідно інструкцій виробників реактивів. Контрольну групу склали 27 практично здорових осіб. Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Excel з обчисленням середньої арифметичної (М), її похибки (m), середнього квадратичного відхилення (σ). Ступінь достовірності відмінності показників визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. При аналізі ліпідограми слід враховувати, що холестерин є обов'язковим компонентом людського організму, необхідним

для побудови плазматичних мембран. Для цього він транспортується з печінки в тканини в складі ЛПНЩ, однак підвищення їх рівню відіграє суттєву роль у розвитку атеросклерозу. Водночас, ЛПВЩ забезпечують транспорт надлишку холестерину з тканин в печінку, запобігаючи формуванню атеросклеротичного процесу.

Загалом середні значення досліджуваних показників ліпідного обміну (крім ЛПВЩ) достовірно перевищували рівень контролю. Зокрема, вищими у 1,4 рази були рівні ЗХ ($5,39 \pm 0,08$ ммоль/л проти $3,82 \pm 0,13$ ммоль/л в контролі; $p < 0,001$), в 1,3 рази зростали ЛПНЩ ($2,47 \pm 0,05$ ммоль/л і $1,91 \pm 0,12$ ммоль/л; $p < 0,001$), а КА збільшувався у 1,6 рази ($3,25 \pm 0,10$ і $2,02 \pm 0,13$ відповідно; $p < 0,001$), що свідчить про наявність проатерогенного співвідношення ЛПНЩ і ЛПВЩ. Тобто, в обстежених хворих на ХОЗЛ є ризик формування атеросклерозу як патогенетичної основи серцево-судинної патології. Водночас, рівень β -ліпопротеїдів зростав у 1,5 рази ($p < 0,001$), що може зумовлювати зменшення еластичності судин, а вміст ТГ (сполук гліцерину та ефіру жирних кислот, які акумулюються у вісцеральній жировій тканині, супроводжуючи метаболічний синдром) – в 1,6 рази ($p < 0,001$).

Отже, виявлені у хворих на ХОЗЛ зміни рівнів ЗХ та ЛПНЩ свідчать про сформовані порушення ліпідного профілю, які сприяють розвитку атеросклеротичного процесу. Водночас, рівень ЛПВЩ не відрізнявся від такого у практично здорових осіб, що в умовах гіперхолестеринемії за рахунок суттєвого збільшення проатерогенної фракції ЛПНЩ є недостатнім. Тобто, наявність в обстежених хворих гіпер- та дисліпопротеїдемії є важливим патогенетичним фактором, що сприяє пошкодженню судин, персистуванню хронічного запального процесу і розвитку коморбідних ушкоджень серцево-судинної системи. Причому дані зміни спостерігались вже при низькому і помірному КВР та наростали при високому і дуже високому ризику. Так, рівень ЛПНЩ при низькому КВР досягав $2,43 \pm 0,07$ ммоль/л проти $1,91 \pm 0,12$ ммоль/л в контролі ($p < 0,001$), а КА зростав до $2,95 \pm 0,16$ ум.од. проти $2,02 \pm 0,13$ ум.од. в контролі ($p < 0,001$). Слід також відмітити, що при високому і дуже високому кардіоваскулярному ризику, порівняно з низьким ризиком, достовірно знижувався вміст ЛПВЩ ($1,26 \pm 0,03$ ммоль/л і $1,37 \pm 0,04$ ммоль/л відповідно; $p < 0,05$), який є від'ємним фактором ризику атеросклеротичного ураження судин, що зумовило збільшення коефіцієнту атерогенності в 1,2 рази ($3,50 \pm 0,12$ проти $2,95 \pm 0,16$ відповідно; $p < 0,01$).

Висновки. Порушення ліпідного обміну у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень мають місце навіть при низькому кардіоваскулярному ризику, поглиблюючись відповідно до його зростання, що вказує на їх суттєву первинну патогенетичну роль при хронічній бронхообструкції. Отримані дані визначають необхідність відповідної корекції лікувальних впливів як у первинній ланці, так і на етапі відновлювального лікування, для мінімізації ролі атеросклерозу в розвитку коморбідної серцево-судинної патології при хронічному обструктивному захворюванні легень.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ліпідний профіль.

АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЦИНК- І ЙОДДЕФІЦИТУ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ОЖИРІННЯ

Василишин І. В.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

Vasylyshyn_Ir@ifnmu.edu.ua

Вступ. За даними численних досліджень вагома роль у патогенезі цукрового діабету, гіпотиреозу, метаболічного синдрому, артеріальної гіпертензії належить оксидативному стресу, що розвивається у результаті зростання інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення. На противагу їм виступає антиоксидантна система захисту організму. В основі її функціонування лежить механізм регуляції та інгібування окисно-відновних реакцій. Тому важливим є визначення антиоксидантного резерву за умов доклінічних порушень.

Метою дослідження стало визначення активності антиоксидантних ферментів системи сироватки крові щурів при експериментальному моделюванні цинк- і йоддефіциту, інсулінорезистентності та ожиріння.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на білих безпородних статевозрілих щурах (150-180 г) на протязі 8-ми тижнів. Тварини були розділені на 5 дослідних груп: 1-ша – інтактні (n=12), перебували на стандартному харчовому раціоні і питному режимі віварію, 2-га – тварини, які отримували цинкдефіцитний раціон (n=12), 3-тя – щури, які перебували на йоддефіцитній дієті (n=12), 4-та – тварини, які отримували високовуглеводну дієту для моделювання інсулінорезистентності (n=12), 5-та – тварини, які отримували високожировий раціон з метою розвитку ожиріння (n=12). Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під кетаміновим наркозом (100мг/кг). Статистичний аналіз даних проводили за допомогою стандартних математичних програм, використовуючи t-критерій Стьюдента. Різницю значень при $p < 0,05$ приймали як статистично достовірну.

Результати та їх обговорення. В умовах експериментального моделювання дефіциту цинку, йоду, інсулінорезистентності та ожиріння виявили значний дисбаланс у системі антиоксидантного захисту.

У цинкдефіцитній групі тварин спостерігали зростання насичення трансферину залізом на 19,1 % ($p < 0,05$), вмісту церулоплазміну – на 53,6 % ($p < 0,01$), активацію глутатіонпероксидази на 50,0 % ($p < 0,05$), каталази – у 2,6 раза ($p < 0,001$) щодо контролю. За таких умов активність СОД знизилась на 34,7 % ($p < 0,01$) щодо даних у інтактних тварин.

За умов йодної депривації тварин встановили пригнічення глутатіонпероксидази на 30,0 % ($p < 0,05$), СОД – на 32,03 % ($p < 0,05$) сироватки крові щодо контролю. Такі зміни відбувалися на тлі активації каталази у 2,5 раза ($p < 0,001$), зростання вмісту церулоплазміну в сироватці крові на 29,7 % ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин. Зміна насиченості трансферину залізом не була достовірною щодо контролю.

При високовуглеводному харчуванні і розвитку інсулінорезистентності у дослідних тварин знизилася активність СОД сироватки крові на 21,9 % ($p<0,05$) щодо контролю. У той же час зросла активність каталази у 2,6 раза ($p<0,001$) та глутатіонпероксидази – на 70,1 % ($p<0,01$), збільшився вміст церулоплазміну в сироватці крові на 87,4 % ($p<0,001$) щодо вихідних значень. Зміна насиченості трансферину залізом достовірно не відрізнялась від вихідних значень.

За умов розвитку ожиріння у результаті перебування тварин на раціоні, збагаченому жирами, потужність антиоксидантної системи сироватки крові суттєво зросла. Зокрема, встановили активацію каталази у 2,6 раза ($p<0,001$), глутатіонпероксидази – на 90,1 % ($p<0,01$), зростання вмісту церулоплазміну на 39,4 % ($p<0,01$), насиченості трансферину залізом – на 21,4 % ($p<0,05$) щодо аналогічних показників у інтактних тварин. За таких умов активність СОД знизилась на 29,9 % ($p<0,01$) щодо контролю.

Висновки. На антиоксидантний потенціал сироватки крові впливає раціон харчування, що може визначати ендокринний профіль у тварин. Із антиоксидантів першої лінії захисту активується в найбільшій мірі каталаза, проте знижується активність СОД, тоді як активність глутатіонпероксидази зростає на тлі дефіциту цинку, інсулінорезистентності й ожиріння, але знижується за умов йодної депривації. Насиченість тансферину залізом зазнає достовірних змін тільки за умов цинкдефіциту й ожиріння, а вміст церулоплазміну активується незалежно від дієти.

Ключові слова: антиоксидантна система, дефіцит цинку, йоддефіцит, інсулінорезистентність, ожиріння.

ПРОФІЛАКТИКА КЛІЩОВОГО ЕНЦЕФАЛІТУ

Васильєва С. І., Мокрякова М. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

sivasylieva.2m21@knmu.edu.ua

Вступ. Кліщовий енцефаліт – це інфекційне захворювання з переважним ураженням ЦНС, що призводить до негативних наслідків. Цей вірус передається через укуси кліщів, які живуть в лісах, парках і зелених зонах. Сезонність цього захворювання проявляється активністю іксодового кліща саме весняно-літній період. Кліщовий енцефаліт є серйозною загрозою для здоров'я людей у багатьох країнах світу, особливо в регіонах з великою кількістю лісів та природних місць. Основною стратегією боротьби з кліщовим енцефалітом є профілактика – комплекс заходів, спрямованих на запобігання укусам кліщів та вірусної передачі, санітарно-просвітницька робота з населенням стосовно специфічної профілактики і етіологією цього захворювання.

Мета. Визначити усвідомленість людей з питання факторів зараження кліщовим енцефалітом та удосконалити навички захисту від кліщового енцефаліту серед населення шляхом санітарно-просвітницької роботи.

Матеріали та методи. Для написання наукової роботи було використано опитування в якому взяло участь 103 респонденти, серед яких студенти 1-6 курсів віком від 17-25 років у Google-формі.

Результати та їх обговорення. За даними соціального опитування були отримані такі результати: 97,1% респондентів знають, що таке кліщовий енцефаліт, а всього 2,9% - ні. Щодо обізнаності зараження енцефалітом, то 90,3% позитивних відповідей, а 9,7% - негативних. 86,4% людей враховують ризик укусу кліща при відпочинку на природі, 13,6% ризику не враховують. Ці опитування також показали, що 62,1% респондента рідко відвідують ліси або парки в період, коли активний кліщовий сезон; 23,3% відвідують парки або ліси кілька разів на тиждень; 12,6% - уникають місць з великою кількістю трав та кущів, а 1,9% відвідують парки та ліси щодня. Також 32% опитуваних перевіряють одяг та шкіру на наявність кліщів після виходу з лісу; 31,1% - носять захисний одяг, а саме штани затягнуті в чоботи, довгі рукава тощо; 20,4% - уникають високих трав і кущів; 16,5% - використовують репеленти від кліщів. Щодо прогулянки з домашніми тваринами, то із 102 учасників 41,2% не мають тварини; 25,5% - використовують анти кліщовий препарат; 18,6% - регулярно перевіряють тварину на наявність кліщів; 14,7% - уникають виходу тварин на траву в період активного кліщового сезону. На питання щодо обізнаності респондентів на виявлення кліща на своїй шкірі, то 89,3% відповіли «так» і знаються на цьому, а 10,7% - не знають. Також відповіді показують, що 78,6% знають, як правильно видаляти кліща зі шкіри, а 21,4% - ні. Відповідь на питання про методи видалення кліщів підкреслюють важливість правильних дій при наявності кліща. Згідно з опитуванням, 80,6% респондентів уважно видаляють кліща, стараючись не залишити його голову в шкірі. До того ж 11,7%

осіб обробляють місце укусу антисептиком після видалення, що свідчить про свідомий підхід до процедури та уникнення можливих інфекційних ускладнень. Незважаючи на це, 7,8% респондентів заявили, що використовують пінцет для видалення кліща. Також результати опитування показують, що 78,6% вважають важливим дотримання гігієнічних навичок задля попередження поширення кліщового енцефаліту, тому це свідчить про те, що більшість розуміє важливість дотримання гігієнічних стандартів. Проте 21,4% вважають інакше. Щодо освіти про профілактику та своєчасного лікування кліщового енцефаліту, то 97,1% вважають, що це потрібно, а 2,9% вважають це не потрібним. Відповіді на питання про дії уряду в плані підвищення обізнаності громадськості щодо профілактики кліщового енцефаліту такі: 84,5% вважають це потрібним, а 15,5% з цим не згодні. «Яка ваша думка щодо відповідальності за профілактику кліщового енцефаліту»: 59,2% вважають, що це спільна відповідальність індивіда, уряду та медичних установ; 22,3% - це відповідальність кожного індивіда забезпечити свою власну безпеку; 18,4% - це відповідальність уряду та медичних установ забезпечити належну інформацію та вакцинацію.

Висновок. За результатами дослідження можна зробити висновок, що більшість респондентів мають знання про кліщовий енцефаліт та ризики зараження. Також варто відзначити, що значна частина населення усвідомлює необхідність захисту під час перебування на природі, вживає заходи профілактики та знає, як виявляти та видаляти кліщів. Важливо відзначити, що під час опитування також виявлені деякі недоліки у знаннях та поведінці громадськості. Вважає те, що багато людей, які носять захисний одяг і використовують репеленти мають не високий рівень знань для того щоб запобігти зараженню кліщовим енцефалітом. Також певна частина опитаних не знає правильних методів видалення кліща, що може призвести до інфекційних ускладнень. Більшість респондентів не знали про можливість специфічної профілактики а саме вакцинації від кліщового енцефаліту.

Ключові слова: енцефаліт, гігієнічні навички, профілактика, інфекційне захворювання, захисний одяг.

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: ПАТОГЕНЕЗ ТА ЛІКУВАННЯ

Васильченко В. С., Гейдеріх О. Г.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

vickywonder00@gmail.com

Вступ. Здоровий жіночий статевий тракт містить мікробіом, у якому домінують бактерії, що виробляють молочну кислоту та перекис водню, які забезпечують захист від інфекцій, підтримуючи низький рН. Вагінальний мікробіом — це чітко визначена частина мікробіому людини. Тут створені унікальні умови, які характеризуються домінуванням одного виду бактерій - лактобактерій. Зміни в бактеріальному складі вагінального мікробіому можуть призвести до бактеріального вагінозу (БВ), який часто пов'язаний із запаленням піхви. Збільшення кількості аеробних і анаеробних бактерій із переважанням останніх пояснює назву «бактеріальний», а відсутність лейкоцитів — «вагіноз». БВ підвищує ризик зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом, в тому числі вірусом імунодефіциту людини, і негативно впливає на репродуктивне здоров'я жінок. Незважаючи на важливість для охорони здоров'я, патогенез БВ залишається неясним настільки, що існують розбіжності в трактуванні - цей стан називати інфекцією чи дисбактеріозом. Для діагностики БВ традиційно використовуються клінічні та мікроскопічні методи; однак ці методи мають знижену чутливість і специфічність.

Метою даного дослідження стало вивчення та аналіз джерел літератури щодо сучасного уявлення стосовно патогенезу та лікування бактеріального вагінозу.

Матеріали та методи. Виконання даного дослідження проводилося шляхом аналізу широкого кола джерел, зокрема PubMed і Web of Knowledge. У даному дослідженні використані теоретичні методи дослідження — узагальнення та системний аналіз.

Результати та їх обговорення. Бактеріальний вагіноз є одним із найпоширеніших захворювань нижніх відділів статевих шляхів у жінок репродуктивного віку. Дані літератури свідчать, що БВ асоціюється зі значною кількістю акушерських та гінекологічних ускладнень, включно з передчасними пологами, передчасним розривом плодових оболонок, спонтанним абортom, хоріоамніонітом, післяпологовим ендометритом, інфікуванням рани після кесаревого розтину, післяопераційними інфекціями, а також субклінічними проявами запальних захворювань тазових органів. Статистичні дані свідчать, що серед вагітних у різних країнах світу частота БВ варіює від 10 до 40 %.

Вагінальна мікробіота характеризується низьким ступенем різноманітності та сильною динамікою зміни свого складу під впливом різноманітних екзогенних та ендогенних факторів. Серед екзогенних факторів, що сприяють розвитку БВ є неконтрольований прийом ліків (особливо гормонів та антибіотиків); променева і хіміотерапія при захворюваннях, пов'язаних з онкологією; неправильна та неадекватна гігієна (використання мильних засобів, спринцювання); носіння щільної білизни, а також занадто часте використання

гігієнічних прокладок і тампонів, що перешкоджає надходженню в піхву кисню, який згубно діє на патогенні анаеробні бактерії; нераціональне харчування – нестача в раціоні молочнокислих продуктів, які є джерелом молочнокислих бактерій; хірургічні та діагностичні втручання; застосування сперміцидів в якості контрацептивів.

Ендогенні фактори включають гормональні порушення – хвороби ендокринної системи (гіпотиреоз, цукровий діабет); зміни рівня гормонів під час менструації, вагітності і в період менопаузи, хвороби шлунково-кишкового тракту та захворювання алергічного характеру; гіповітаміноз; зниження імунної реактивності; стреси.

БВ характеризується переходом від вагінальної флори, в якій переважають *Lactobacillus* spp., кількість яких становить 10^5 – 10^7 КУО/мл до такої, в якій лактобактерії різко зменшуються, а факультативні та строгі анаероби надлишкові такі як *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella*, *Peptoniphilus*, *Megasphaera*, *Mobiluncus*. Незважаючи на цю різку зміну, деякі жінки з БВ не відчують симптомів.

Різноманітність вагінальної флори у пацієнтів із БВ було описано в 1921 році Шредером. У 1955 році Гарднер і Дюкс стверджували, що етіологічним агентом БВ є *Haemophilus vaginalis*, грамнегативна паличка, пізніше перейменована на *Gardnerella vaginalis*. Бактерії, присутні в мікробіоті, утворюють біоплівку на вагінальному епітелії та виділяють цитотоксин, здатний вбивати епітеліальні клітини. Крім того, *G. vaginalis* виробляє протеолітичні ферменти, здатні розщеплювати білки та декарбоксилази, які перетворюють амінокислоти. Не розкладаючись, сполуки амінів обумовлюють неприємний вагінальний «рибний» запах, завдяки підвищенню вагінального рН. Згодом цитотоксичність, що є результатом комбінації органічних кислот, присутніх у піхві під час БВ, і бактеріальних поліамінів призводить до утворення вагінальних виділень, викликаних відлущуванням вагінальних епітеліальних клітин. Нещодавній прогрес у дослідженні патогенезу БВ визначив існування 13 різних видів у межах роду *Gardnerella*. Здорові жінки можуть бути колонізовані непатогенними видами *Gardnerella*, тоді як вірулентні штами беруть участь у розвитку БВ. Досягнення технологій, зокрема секвенування наступного покоління, прояснили багато в цьому питанні.

На основі нещодавнього перспективного дослідження було викладено оновлену концептуальну модель патогенезу БВ. Було вивчено потенційний синергетичний зв'язок між *G. vaginalis*, *P. bivia*, *A. vaginae*. Після контакту з вірулентними штамами *G. vaginalis* ці штами витісняють вагінальні лактобактерії та починають утворювати біоплівку на вагінальному епітелії. Згодом відбувається протеоліз *G. vaginalis*, що сприяє росту *P. bivia*. Ця бактерія виробляє продукт аміаку, який, у свою чергу, сприяє зростанню *G. vaginalis* і розвитку біоплівки. Потім ці дві бактерії виробляють сіалідазу, яка руйнує біоплівку, і *P. bivia* може, таким чином, руйнувати шар муцину вагінального епітелію. Після втрати захисного шару слизу відбувається посилення адгезії інших бактерій, включаючи *A. vaginae*, до полімікробної

біоплівки. Роль інших бактерій залишається невивченою тому потрібні подальші дослідження, спрямовані на комплексній взаємодії між бактеріями під час БВ.

Враховуючи, що клінічне одужання відповідає зникненню всіх симптомів, лікування БВ наразі зосереджено на припиненні проліферації БВ-асоційованих мікроорганізмів і відновленні нормальної вагінальної флори. Показаннями до лікування БВ є наявність клінічної картини БВ та/або позитивна пряма мікроскопія з/без симптомами БВ. На сьогодні відсутня єдина думка щодо скринінгу та лікування БВ у загальній популяції вагітних із метою запобігання несприятливим наслідкам. Як правило, клінічна терапія включає використання антибіотиків із широкою активністю проти анаеробних мікробів і найпростіших: кліндаміцин і нітроїмідазоли (метронідазол і тинідазол) та/або використання пробіотиків. Антибіотикотерапія є першою лінією терапії, рекомендованою Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Призначають 500 мг метронідазолу перорально двічі на день протягом одного тижня. Однак лікування метронідазолом може спричинити такі побічні ефекти, як шлунково-кишковий біль, нудота та блювання. Інші пропоновані терапевтичні схеми включають 300 мг кліндаміцину перорально двічі на день протягом одного тижня, 100 мг внутрішньовагінально кліндаміцину овуля щодня протягом 5 днів і застосування 0,75 % інтравагінального гелю метронідазолу протягом 5 днів або 2 % інтравагінального крему кліндаміцину перед сном протягом одного тижня. Однак слід зазначити, що місцеве застосування кліндаміцину може пошкодити продукти на основі латексу, такі як презервативи, а також може спровокувати псевдомембранозний коліт.

Висновки. БВ може з'явитися в будь-якому репродуктивному віці (від 15 до 44 років). Таксономічний склад і бактеріальна частка вагінальної мікробіоти знаходяться під впливом внутрішніх і зовнішніх факторів протягом життя жінки. Наукові дослідження в останні десятиліття були направлені на розуміння бактеріального різноманіття цієї екосистеми завдяки молекулярним методам. У вагінальній флорі здорових жінок переважають лактобактерії, які захищають від інфекції. Бактеріальний вагіноз представлений різноманітною мікробіотою, що містить численні облігатні анаеробні та некультивовані види. Цей полімікробний стан пов'язаний з відносно неускладненими клінічними симптомами, які виникають не у всіх хворих жінок, що ускладнює визначення його етіології. Сучасні дані свідчать проте, що формування біоплівки з *Gardnerella vaginalis* є важливим етапом переходу від нормальної мікрофлори піхви до БВ.

Загалом, розуміння патогенезу бактеріального вагінозу є ключовим для запобігання та лікування цієї проблеми громадського здоров'я.

Ключові слова: антибіотики, бактеріальний вагіноз, лактобактерії, мікробіом, мікрофлора, патогенез.

ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗУ: СУЧАСНІ ТЕОРІЇ

Васильченко В. С., Кононенко Н. М.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

vickywonder00@gmail.com

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), коронарна атеросклеротична хвороба є першою причиною смерті в усьому світі. Вплив цієї хвороби на смертність населення підкреслює, наскільки важливо розуміти її розвиток, щоб виробляти ефективні профілактичні клінічні заходи. У число найпоширеніших патологій також входять гіпертонічна хвороба та вроджені пороки серця. Ці патології є причиною 67% всіх смертей в Україні.

Мета дослідження. Роглянути та теоретично визначити сучасні теорії патогенезу атеросклерозу, а саме тромбогенна, «відповідь на ушкодження» та перекисна.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз наукових робіт щодо дослідження патогенезу атеросклерозу за допомогою електронних баз наукових публікацій PubMed та пошукових систем Google, Google Scholar, ScienceDirect та інших.

Результати та їх обговорення. За визначенням експертів ВООЗ, атеросклероз - це різні поєднання змін інтими артерій, що виявляються у вигляді осередкового відкладення ліпідів, складних сполук вуглеводів, елементів крові та циркулюючих у ній продуктів, утворення сполучної тканини і відкладення кальцію.

Ризик розвитку атеросклерозу підсилюють як екзогенні та ендогенні фактори: куріння, гіпертонія, високий рівень холестерину, малоактивний спосіб життя, надмірна вага або ожиріння, цукровий діабет, а також стать та вік. Наявність більше ніж 1 фактора ризику може збільшити ризик ще більше.

Атеросклероз на сьогоднішній день є найчастіше основною причиною ішемічної хвороби серця та хвороби периферичних артерій. Сам по собі атеросклероз рідко призводить до летального результату; це тромбоз, який накладається на розривну або ерозовану атеросклеротичну бляшку, що прискорює небезпечні для життя клінічні події, такі як гострі коронарні синдроми та інсульт. Таким чином, важливо знати патогенез атеросклерозу.

На сьогоднішній час існує достатньо теорій щодо виникнення атеросклерозу, окрім холестеринової концепції, сформульованої М. М. Анічковим та С. С. Халатовим, та судинної концепції. Однією з таких є тромбогенна теорія. Основною відмінністю тромбогенної теорії від загальноприйнятої холестеринової є те, що попередником бляшки холестерину є тромб, який надалі може формувати атеросклеротичну бляшку. Вважається,

що спочатку формується кров'яний згусток (тромб), а вже потім в цьому місці адгезируються ліпопротеїди.

Теорія «response-to-injury» або «відповідь на ушкодження» є загальноприйнятою в більшості наукових лікарських кіл та пов'язана з попередньою. Оскільки її суть полягає в тому, що атеросклероз - це впершу чергу локальне ушкодження клітини внутрішньої поверхні судини. Клітини ендотелію піддаються деструктивному впливу та втрачають більшість робочих клітин, що можуть зростатися зі сполучнотканинними волокнами. Можна спостерігати прилипання тромбоцитів і моноцитів з кінцевим перетворенням у пінисті клітини. У міру збільшення накопичених злипких клітин і з'єднань в осередку ураження, просвіт судини буде зменшуватися.

Перекисна теорія наголошує на тому, що причиною є вільні радикали. Продукти вільнорадикального окиснення крові завдають ушкоджень судинній стінці при порушенні балансу з антиоксидантами. Тому, вважають, що впливати можна через введення антиоксидантів, а саме групу вітамінів — E, D, C тощо. Продукти багаті на антиоксиданти: артишоки, буряк, волоські горіхи, фісташки тощо.

Важливим фактором є порушення ліпідного обміну та його регуляції. Гіперхолестерінемія - стан, при якому підвищений рівень холестерину, який може розвинути через надмірне надходження холестеролу в організм з їжею або посилений синтез в самому організмі. Також збільшення у крові атерогенних ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), які утворюються з ліпопротеїнів дуже низької щільності в процесі ліполізу, або нестача антиатерогенних ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) підвищують ризик розвитку атеросклерозу.

Висновки. За статистичними даними, захворюваність і смертність від серцево-судинних причин посягає перше місце. Згідно з даними ВООЗ, атеросклероз є найпоширенішою формою судинних захворювань і є основною причиною летальності: 17,5 мільйонів смертей, пов'язаних із цим щорічно (31% від загальної смертності у світі). Існує ряд гіпотез виникнення атеросклерозу, такими є тромбогенна, «відповідь на ушкодження» та перекисна. Усі вони говорять, що першою ланкою пошкодження ендотелію судини, але велика кількість сучасних теорій походить від причини цього ушкодження. Якщо пошкодження зумовлене тромбом – тромбогенна теорія, продуктами вільнорадикального окиснення крові – перекисна. Тому лікування спрямоване на причину у кожному випадку буде індивідуальне залежно від патогенезу, але варто враховувати порушення ліпідного обміну.

Ключові слова: атеросклероз, ліпопротеїни низької щільності, серцево-судинні захворювання, холестерол.

ВПЛИВ СТРЕСУ НА ЗМІНУ ХАРЧОВИХ ЗВИЧОК У СТУДЕНТІВ ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Велієва Л. П., Журавель Я. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

lpvelieva.1m20@knmu.edu.ua,

Вступ. На початку повномасштабної війни в Україні багато студентів були вимушені змінити місце проживання як у межах України, так і виїхати закордон. Через цей фактор підвищився рівень стресу, погіршився психологічний стан здобувачів, і це позначилося на здоров'ї студентів та стало причиною змін харчових звичок.

Мета. Дослідити вплив стресу на зміну харчових звичок у студентів Харківського національного медичного університету під час 2-ого року повномасштабної війни.

Матеріали та методи. З метою дослідження впливу стресу на зміну харчових звичок у студентів, було проведено крос-секційне анонімне опитування з використанням платформи "Google-form". Були опитані 250 студентів 1-6 курсів у віці від 18 до 30 та старше (середній вік-19,58), серед них 85,31% жіночої статі. 5 анкет були вилучені та не увійшли у розрахунки, бо виявились не релевантними через некоректні відповіді респондентів.

Результати та їх обговорення. Серед 193 (78,78%) опитаних студентів, 68,39% знаходяться у Східній Україні, і 52 (21,22%) респонденти знаходяться за межами України. Студентам було запропоновано оцінити власний рівень стресу за шкалою від 1 до 5, окремо у кожній з цих двох груп. Опитані, що знаходяться в Україні обрали рівень «1» — 1,36%, проти тих, що знаходяться за межами України — 13, 46%. За показником «2» рівню стресу обрали респонденти, які знаходяться в Україні — 19,17% та 17,31% — ті, що знаходяться за кордоном; за рівнем «3» — 40,41% обрали респонденти в Україні та 40,38% — ті, що знаходяться за межами України; за рівнем «4» — 21,76% - в Україні та 15,38% — респондентів, які за кордоном; та «5» — 8, 29% — в Україні та 13,46% - ті, хто знаходяться за кордоном. 29,8% студентів в Україні відчують занепокоєння за власну безпеку, 22,2% турбуються за безпеку близьких, а у респондентів, що знаходяться за кордоном, причинами стресу є зміна країни мешкання 40% та 12% відчують турботу за безпеку близьких. Про зміну харчових звичок зазначили 73,08% респондентів за кордоном, а в Україні — 24,35%. 32,1% респондентів, що проживають на території України почали віддавати перевагу солодощам, 25,9% — міцній каві, 11,9% — фастфуду. Респонденти, що знаходяться за кордоном — 25,0% солодощам, 11,5% — енергетикам, 11,5% — фастфуду, та 7,7% — міцній каві. Серед респондентів, що знаходяться за кордоном — 13,25% та 19,7% студентів в Україні почали вживати страви, які не були характерні для їх харчового раціону до початку стресового стану. У 46,15% за кордоном та 32,12% респондентів в Україні погіршився стан здоров'я через зміну харчових звичок. З цього приводу

до лікаря звернулись 1,92% студенти, що знаходяться закордоном, і 5,7% респондентів в Україні.

Зайвої ваги набули 36,27% студентів в Україні та 40,38% - респондентів закордоном. Зменшення ваги відмітили 32,69% студентів закордоном, та 31,61% — в Україні. З приводу цього у респондентів, що знаходяться закордоном знизилась самооцінка у 34,62%, а у студентів в Україні — у 22,8%. Серед респондентів, що знаходяться закордоном для покращення самооцінки збільшили фізичну активність та змінили свої харчові звички — 9,61%, серед тих, що в Україні — 26,42%. Через зміну харчових звичок погіршився психологічний стан у 28,85% респондентів закордоном та у 18,13% студентів в Україні. За допомогою психолога звернулись 5,77% респондентів закордоном та 11,4% студентів в Україні. 65,38% опитуваних закордоном та 58,55% в Україні вдалось покращити свій психологічний стан.

Висновки. Отримані результати вказують, що більший рівень стресу набули респонденти, які були вимушені виїхати закордон. І саме цей фактор підвищив рівень стресу та став вирішальним у трансформації харчових звичок, що виявилось на 48,73% більше, ніж у тих, хто залишився на території України.

Ключові слова: харчові звички, закордон, Східна Україна, Харківський національний медичний університет, зміна ваги, зміна самооцінки.

ВПЛИВ 2-ЕТИЛ-6-МЕТИЛ-3- ГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ПОШИРЕНОМУ ПЕРИТОНІТІ ТА СУПУТНЬОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Вервега Б. М., Мельник С. А.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

danaverveha@gmail.com

Вступ. В патогенезі гострого поширеного перитоніту (ГПП) та супутнього цукрового діабету важливою ланкою є ендогенна інтоксикація, обумовлена транслокацією мікроорганізмів і їх токсинів із кишок у кров, імунологічною реактивністю організму, метаболічними та морфофункціональними змінами, що розвиваються за умови гіперглікемії, котра є важливою складовою патогенетичної платформи коморбідності.

Мета роботи – дослідити вплив 2-етил-6-метил-3- гідроксипіридину сукцинату на показники ендогенної інтоксикації у крові тварин із експериментальним гострим поширеним перитонітом на тлі стрептозототиніндукованого цукрового діабету.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 56 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджується з положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986 р.), Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження». Тварин було поділено на три групи: контрольну (щури, яким вводили підшкірно 0,9 % розчин натрію хлориду), щури із змодельованим ГПП на тлі стрептозототиніндукованого цукрового діабету (СТД), щури із змодельованим ГПП на тлі СТД за умов фармакокорекції 2- етил- 6- метил- 3- гідроксипіридину сукцинатом. Цукровий діабет моделювали шляхом одноразового інтраперитонеального введення стрептозототину (60 мг/кг). На 14 добу розвитку стрептозототиніндукованого цукрового діабету у черевну порожнину тварин вводили 10 % профільтровану калову суспензію (0,5 мл) та ініціювали гостре запалення очеревини. Тваринам дослідної групи проводили фармакокорекцію препаратом “Армадін” (2- етил- 6- метил-3-гідроксипіридину сукцинат), який вводили у черевну порожнину у дозуванні 100 мг/кг маси в 0,5 мл води для ін’єкцій на першу, другу, третю, четверту, п’яту та шосту доби розвитку ГПП.

Дослідження проводили на першу, третю та шосту доби від моменту введення калової суспензії. Дані терміни відповідають реактивній, токсемічній та термінальній стадії перитоніту. Вираженість ендогенної інтоксикації оцінювали за рівнем фракцій молекул середньої маси (МСМ) при довжині хвилі 254 і 280 нм (МСМ₂₅₄ і МСМ₂₈₀) та еритроцитарним індексом інтоксикації (ЕІІ). Статистичне опрацювання отриманих даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel та Statistica 6.0. Проводили розрахунок середнього значення (М), похибки середньої арифметичної (m). Достовірність

різниці значень між незалежними кількісними величинами при нормальному розподілі встановлювали за t-критерієм Стюдента (достовірними вважали відмінності при $p < 0,001$).

Результати та їх обговорення. У щурів із змодельованим ГПП на тлі STD концентрація MCM_{254} статистично достовірно зростала на першу, третю та сьому доби дослідження на 93,9 % ($p < 0,001$), 97,0 % ($p < 0,001$) та 103,0 % ($p < 0,001$), відповідно, до значення у контрольній групі. На першу добу рівень MCM_{280} вірогідно підвищувався у 3,8 раза ($p < 0,001$) стосовно значення у контрольній групі. На третю та сьому доби рівні MCM_{280} не відрізнялися між собою та у 4,4 раза ($p < 0,001$) переважали контрольне значення. ЕП, як і вміст MCM , зростав протягом експериментального моделювання поєднаної патології. На першу і третю доби показник ЕП вірогідно зріс на 127,3 % ($p < 0,001$) та 144,7 % ($p < 0,001$), відповідно, порівняно із контролем. Найбільших змін зазнав ЕП на сьому добу, він зріс на 148,8 % ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою.

Щоденне введення 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату щурам із ГПП на тлі STD протягом 6 днів призводило до зниження вмісту в сироватці крові досліджуваних фракцій молекул середньої маси порівняно з показниками тварин, яким не проводили фармакокорекцію даної поєднаної патології. Так, на третю добу дослідження рівень MCM_{254} та MCM_{280} статистично достовірно знизився на 33,8 % ($p < 0,001$) та 45,5 % ($p < 0,001$), а на сьому добу – на 41,8 % ($p < 0,001$) та 45,5 % ($p < 0,001$) відповідно. Рівень ЕП зменшився на першу добу на 0,7 %, на третю добу – на 31,0 % ($p < 0,001$) та на сьому добу – на 38,5 % ($p < 0,001$) відповідно.

Аналізуючи динаміку порушень вмісту в сироватці крові різних фракцій MCM та величини ЕП, ми відмітили їх однонаправлені зміни, які свідчать про наростання ендогенної інтоксикації у тварин із ГПП на тлі STD впродовж усіх стадій гострого запалення очеревини. Ми виявили тенденцію до зниження токсичних метаболітів у крові вже на першу добу дослідження після введення тваринам 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату. На третю добу спостерігали вірогідне зниження MCM_{254} та MCM_{280} , а на сьому добу значення цих показників наближалися до контрольних величин. Розвиток ендогенної інтоксикації сприяє посиленню структурної дестабілізації біомембран, доказом чого є підвищення адсорбційної здатності еритроцитів, котра характеризує проникність їх мембран. Фармакокорекція 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинатом призводила до зниження величини ЕП, що свідчить про його мембранопротекторну дію.

Висновки. Застосування 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату при експериментальному гострому поширеному перитоніті та супутньому цукровому діабеті сприяє зниженню вираженості ендогенної інтоксикації: зменшення вмісту у сироватці крові фракцій молекул середньої маси при довжині хвилі 254 і 280 нм та величини еритроцитарного індексу інтоксикації.

Ключові слова: гострий поширений перитоніт, стрептозоточиніндукований цукровий діабет, ендогенна інтоксикація, 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат.

ВПЛИВ БЛОКАТОРУ ТИРОЗИНОВИХ ПРОТЕЇНКІНАЗ ІМАТИНІБУ НА АКТИВНІСТЬ АПОПТОЗУ ТКАНИН СІТКІВКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Водяник В. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

м. Київ, Україна

zsv1965@gmail.com

Вступ. Постійна гіперглікемія за умов цукрового діабету (ЦД) веде до активації низки патохімічних каскадів, що викликаючи гліальну, нервову та мікросудинну дисфункцію, може запускати апоптоз клітин сітківки. Вивчення процесів апоптозу при діабетичній ретинопатії (ДР) та розуміння можливості керування цим процесом є перспективним напрямком лікування ДР.

Мета дослідження – вивчити апоптоз у сітківки з оцінкою тканинної експресії каспази-3 та вмісту у сітківці протеїнів Вах і Bcl-xl при експериментальному цукровому діабеті та встановити ефект блокатора тирозинових протеїнкіназ іматинібу.

Матеріал та методи. У 45 трьохмісячних щурів-самців лінії Wistar моделювали ЦД шляхом одноразового введення стрептозотоцину (50 мг/кг; Sigma-Aldrich, Co, China). Щурів було розподілено на 3 групи: контрольна, з введенням інсуліну (Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, Denmark) і з введенням інсуліну і іматинібу (Grindeks, Latvia). Імуногістохімічно у сітківці виявляли каспазу-3 (Monoclonal Antibody; ThermoFisher Scientific, USA), методом імуноблотингу – вміст Вах і Bcl-xl.

Результати. Стійка гіперглікемія, що розвивалася після введенні стрептозотоцину, супроводжувалася розвитком ранніх морфологічних проявів ДР: дегенеративних змін нервових клітин та їх відростків, набряку та ішемії шарів сітківки. Введення інсуліну гальмувало, а комбіноване введення інсуліну і іматинібу запобігало розвитку ДР. В процесі спостереження у сітківці наростала експресія каспази-3 (особливо у гангліонарних і мюллерових клітинах), яка гальмувалася інсуліном і зникала при застосуванні інсуліну з іматинібом. За даними імуноблотингу у тканинах сітківки багаторазово збільшувався вміст протеїнів Вах, що гальмувалося інсуліном, і у більшому ступені – інсуліну з іматинібом. Іматиніб індукував накопичення у сітківці протеїну Вах-xl.

Висновок. Розвиток діабетичної ретинопатії та активація апоптозу сітківки при експериментальному цукровому діабеті у щурів суттєво гальмувалися при введенні разом з інсуліном блокатора тирозинових протеїнкіназ іматинібу.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, імуногістохімія, імуноблотинг, стрептозотозин, іматиніб, каспаза-3, Вах, Bcl-xl.

ВПЛИВ ПОРУШЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ЦИКЛІВ «СВІТЛО - ТЕМРЯВА» НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ТКАНИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

Волкова О. А.

*Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, Україна
oksanaanatom@ukr.net*

Вступ. Циркадіанний ритм забезпечує добову організацію всіх фізіологічних процесів та пристосування до циклічних змін навколишнього середовища. Також дослідження свідчать, що системна запальна відповідь (СЗВ) є провідною ланкою патогенезу хвороб цивілізації і пов'язана з порушенням тривалості циклів «світло-темрява». На сьогодні, в зв'язку із зростанням можливостей працювати в нічний час та збільшенням кількості населення, які часто змінюють своє місцеперебування, набуває актуальності проблема порушення циркадіанних ритмів, пов'язана з істотними змінами нормального режиму світлового дня.

Мета. Беручи до уваги те, що одним з основних механізмів пошкодження клітин є перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), метою роботи було з'ясувати швидкість продукції супероксидного аніон-радикала (САР), визначити концентрацію продуктів, які реагують з тіобарбітурової кислотою (ТБК-активних продуктів, ТБК-реактантів) та їх приріст після 1,5 – годинної інкубації в гомогенаті головного мозку за умов десинхронозу та СЗВ.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 42 білих щурах, які було розділено на 3 групи: контрольна (15), гострий десинхроноз (13), СЗВ та гострий десинхроноз (14). Для моделювання гострого 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. Синдром СЗВ відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення ліпополісахариду *Salmonella typhi* (препарат «Пірогенал», фірма «Медгамал») протягом першого тижня - по 4 мінімальні пірогенні дози, що складають 0,4 мкг на 1 кг маси щура 3 рази на тиждень, протягом наступних семи тижнів - по 4 МПД/кг маси щура 1 раз на тиждень. Утворення супероксидного аніон-радикала оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з використанням спектрофотометру Ulabz індукторами у вигляді НАДН (для оцінки продукції супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом) та НАДФН (мікросомальним електронно- транспортним ланцюгом). Концентрацію ТБК-реактантів досліджували тіобарбітуровим методом, що базується на здатності тіобарбітурової кислоти утворювати стійкий забарвлений комплекс із проміжними продуктами ПОЛ. Активність антиоксидантної системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час 1,5-годинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині. Статистичну обробку

проводили з використанням критерію Манна-Уїтні. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Статистично оброблені отримані результати свідчать про зростання активності продукції САР в тканинах головного мозку в двох групах тварин в порівнянні з контрольною групою: в другій – базова продукція - на 75,8%, з них за НАДФН-оксидазним механізмом - на 20,2% та ксантинооксидазним - на 28%, в третій групі – базова продукція - на 148%, за НАДФН-оксидазним механізмом на 26,8% та ксантинооксидазним - на 31%; про підвищення концентрації ТБК-активних продуктів в другій групі на 36,8% і збільшення їх приросту на 30%, в третій відповідно – 65,1% та 71,2%. Накопичення в тканинах вмісту ТБК-реактивних вказує на те, що причиною підвищеної продукції САР є активація процесів ПОЛ. Зростання приросту ТБК-активних продуктів свідчить про неспроможність антиоксидантної ферментної системи гальмувати процеси ПОЛ.

Висновки:

1. Моделювання порушення нормального циклу «світло-темрява» та моделювання гострого десинхронозу за умов системної запальної відповіді супроводжуються підвищенням активності продукції супероксидного аніон-радикала, зростанням концентрації продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою, та їх приросту в тканинах головного мозку щурів, що свідчить про посилення процесу перекисного окислення ліпідів.

2. Вища активність продукції супероксидного аніон-радикала в тканинах головного мозку тварин відбувається за умов десинхронозу і системної запальної відповіді, ніж лише при порушенні тривалості циклів «світло-темрява».

3. Більша концентрація продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою, спостерігається за умов десинхронозу і системної запальної відповіді, що вказує на вищу активність продукції супероксидного аніон-радикала та перекисного окислення ліпідів.

4. Значно більший приріст продуктів, які реагують з тіобарбітуровою кислотою, в тканинах головного мозку щурів за умов десинхронозу і системної запальної відповіді, в порівнянні з десинхронозом, що свідчить про значне ослаблення антиоксидантних захисних процесів.

Ключові слова: десинхроноз, перекисне окислення ліпідів, системна запальна відповідь, головний мозок.

ВПЛИВ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ МАТЕРІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ НИРОК НАЩАДКІВ ЩУРІВ

**Волохов І. В.^{1,2}, Рибак В. А.¹, Соколова С. С.², Сергієнко Л. Ю.²,
Король В. В.¹**

¹*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;*

²*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна
chronos2000.org@gmail.com*

Вступ. Несприятливим фактором навколишнього середовища є тютюнопаління, в тому числі, й пасивне, під вплив якого можуть потрапити вагітні у громадських місцях, транспортних засобах та будинках курців. За даними ретроспективного аналізу щодо поширеності вищезазначеного явища у 192 країнах світу 35 % жінок зазнавали вплив пасивного куріння впродовж тривалого часу.

Доведено, що пасивне тютюнопаління під час вагітності пов'язане з несприятливими репродуктивними наслідками, особливо із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, спонтанними абортами, передчасними пологами та низькою вагою при народженні. Зазначається, що в умовах пасивного тютюнопаління матері у плода відбувається порушення нефрогенезу, зменшується кількість нефронів, що призводить до гломерулярної гіперфільтрації та склерозу нирок, а це разом сприяє формуванню ризику розвитку захворювань нирок, протеїнурії, гіпертензії та хронічної хвороби нирок у дорослому віці. Кількість нефронів у людини остаточно визначається при народженні і корелює з вагою при народженні, що підкреслює важливість внутрішньоутробного середовища для оптимального розвитку та функції нирок плода. Підтверджується зв'язок між низькою вагою при народженні, внаслідок дії нікотину під час вагітності, та серцево-судинними захворюваннями й порушенням функції нирок. Проте дані про віддалені наслідки дії нікотину на розвиток плоду залишаються обмеженими.

Мета. Встановити віддалені патоморфологічні зміни нирок у нащадків самиць, внаслідок дії пасивного тютюнопаління під час вагітності.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 11-ти місячні нащадки щурів популяції Wistar, отримані від інтактних самиць та самиць, які були піддані дії тютюнового диму та його продуктів при відтворенні моделі пасивного тютюнопаління під час вагітності. Контрольна група складалася із 20 нащадків інтактних матерів (по 10 тварин кожної статі), а в дослідну групу увійшли 24 нащадка (12 самців та 12 самиць) матерів, які зазнали негативного впливу пасивного тютюнопаління протягом вагітності. Проведено патогістологічне дослідження фрагментів ниркової паренхіми кожної тварини, а також визначена концентрація креатиніну у сироватці крові.

Результати та їх обговорення. При мікроскопічному дослідженні морфогістологічна картина нирок інтактних тварин виглядала наступним чином: орган вкритий фіброзною капсулою, паренхіма складається з кіркового,

мозкового прошарків та внутрішньониркових сечовивідних шляхів. Клубочки (ниркові тільця) були представлені округлими утвореннями середніх розмірів з тонкими розгорнутими петлями капілярів з високою концентрацією клітин і певним сечовим простором, визначався зовнішній прошарок капсули Шумлянського-Боумена, який утворений одношаровим плоским епітелієм. Проксимальні звивисті каналці достатньо крупні з вузьким нерівним просвітом, їх клітини кубічної форми з заокругленою верхньою частиною з наявністю щіткової облямівки. Дистальні каналці, які прилягають одним кінцем до ниркового тільця мали більш ширший і рівний просвіт та вислані низьким призматичним епітелієм, щіткова облямівка відсутня. Мозкова речовина, яка знаходиться під кірковою і утворює одну піраміду і одну чашечку складалася з прямих каналців та збірних трубочок. Канальці мають малий діаметр та тонку стінку з плоских епітеліоцитів. Дистальні прямі каналці вислані низьким призматичним епітелієм з широким і рівним просвітом. На кордоні між кірковою і мозковою речовиною простежувалися поперечні зрізи дугових артерій, міждолькових артерій і вен, від яких відходили приносні артеріоли які, в свою чергу, розпадаються на капіляри клубочка. Капіляри клубочка збиралися в виносні артеріоли, що дають початок первинної перитубулярної мережі.

У піддослідних тварин, матері яких були піддані дії пасивного тютюнопаління впродовж вагітності спостерігались певні гістологічні відмінності від щурів інтактної групи: зменшення кількості і розміру ниркових тілець, розширення боуменового простору, явища гломерулосклерозу зі склерозом судинних петель, потовщенням капсули Шумлянського-Боумена. Епітелій звивистих каналців в стані білкової дистрофії, місцями атрофії, подекуди в просвітах наявні білкові циліндри. Відмічався склероз строми та артеріолосклероз. Внутрішня вистілка міжчасточкової артерії звивиста, з нерівномірно звуженими просвітами через завитки ендотелію. Приносна артеріола також з потовщенням еластичної мембрани з осередковими сладжованими еритроцитами.

При морфометричному аналізі були підтверджені результати оглядової мікроскопії, а саме спостерігається статистично значуще зменшення наступних морфометричних показників порівняно із групою інтактного контролю: площі клубочків з капсулою Шумлянського-Боумена, діаметра просвіту міжчасточкових артерій, діаметра приносної артеріоли.

Концентрація креатиніну була статистично значуще нижчою у нащадків, матері яких зазнавали негативного впливу пасивного тютюнопаління під час вагітності, що свідчить про зниження функціонального стану та підтверджує отримані результати морфометричних досліджень.

Висновки. Встановлено, що пасивне тютюнопаління під час вагітності сприяє виникненню віддалених структурно-функціональних змін нирок у нащадків щурів зрілого віку.

Ключові слова: пасивне тютюнопаління, вагітність, нирки, креатинін.

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ У ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПОСТКОВІДНИМ СИНДРОМОМ

Волошина О. Б., Балашова І. В., Дукова О. Р., Лисий І. С.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

balashovaiv@ukr.net

Вступ. Під постковідним синдромом розуміють симптомокомплекс, що зберігається у пацієнта, який переніс хворобу COVID-19, понад 12 тижнів і не може бути пояснений іншими причинами. Частота симптому артралгії при постковідному синдромі зустрічається, в середньому? в 16 % випадків та може розвиватися як у пацієнтів, які мали вже захворювання суглобів, зокрема больовий синдром при остеоартриті, так і у пацієнтів, у яких до коронавірусної інфекції захворювань суглобів не відмічалось (артралгії без запалення).

Тривалий хронічний біль у суглобах значно погіршує якість життя пацієнтів та потребує комплексного підходу щодо його менеджменту. Фізична терапія, що застосовуються в комплексних реабілітаційних програмах для хворих з постковідним синдромом, спрямована на нівелювання больового синдрому, покращення функції суглобів, збільшення силових витривалості м'язів, відновлення та розширення фізичної активності пацієнтів.

Мета. Вивчення ефективності застосування комбінованої кінезіотерапії в комплексному відновлювальному лікуванні у 40 хворих з постковідним синдромом з превалюючими симптомами артралгії.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 40 пацієнтів віком від 36 до 57 років з симптомами артралгії постковідного синдрому. Серед них, чоловіків було – 21 (52,5 %), жінок – 19 (47,5 %) Артралгії, що пов'язані з загостренням остеоартриту було виявлено у 26 (65,0 %) хворих та, найчастіше, за локалізацією, це був остеоартрит колінних суглобів – 21 (80,8 %) випадок. Решта пацієнтів мали артралгії без артриту.

Для отримання особистих даних, проведення обстеження та лікування, пацієнтами було підписано добровільну письмову угоду.

Алгоритм комплексного обстеження хворих включав: загальноклінічне, ортопедичне, неврологічне, рентгенологічне обстеження (МРТ, КТ), оцінку якості життя за сумарним альгофункціональним індексом Лекена, WOMAC, візуально-аналоговою шкалою болю (ВАШ). Статистичний аналіз проводили з використанням методів описової та варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників, середніх величин, оцінки їх варіабельності та середньої похибки відповідного показника.

Для оцінки ефективності застосування комбінованої кінезіотерапії в комплексному відновлювальному лікуванні хворих з симптомами артралгії постковідного синдрому, всіх пацієнтів було поділено на дві групи та чотири підгрупи. До 1 групи увійшло 22 пацієнти, що отримували в комплексному лікуванні стандартну кінезіотерапію. 2 групу спостереження склало 18 хворих, що отримували комбіновану кінезіотерапію в складі лікувально-реабілітаційного комплексу (ЛРК). Підгрупи було розподілено залежно від

характеру артралгії (підгрупи «а» - хворі з артралгіями на тлі остеоартриту, підгрупи «б» - пацієнти з артралгіями без артриту).

Оцінку ефективності лікування проводили після застосування ЛРК.

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження показав вірогідні переваги застосування комбінованої кінезіотерапії у комплексному лікуванні пацієнтів як з загостренням остеоартриту, так із симптоматичними артралгіями на тлі постковідного синдрому. Включення комбінованої кінезіотерапії в комплексне відновлювальне лікування зазначеного контингенту хворих вірогідно покращувало якість життя пацієнтів, сприяло зменшенню інтенсивності больового синдрому, покращенню функціональної активності суглобів, підвищенню адаптаційних можливостей організму. Так, за даними ВАШ та індексом Лекена, больовий синдром зовсім не відчувало майже 61,1 % пацієнтів 2 групи, тоді, як в 1 групі, у всіх хворих зберігалися артралгії та відмічалоя лише зменшення інтенсивності больового синдрому в 36,4 % випадків ($p < 0,05$).

Однак, дослідження ще триває щодо оцінки ефективності застосування комбінованої кінезіотерапії у хворих з артралгіями на тлі остеоартриту та хворих з симптоматичними артралгіями при постковідному синдромі.

Висновки. Застосування комбінованої кінезіотерапії в комплексному відновлювальному лікуванні хворих з постковідним синдром з превалюючими симптомами артралгії вірогідно підвищує його ефективність та покращує якість життя зазначеного контингенту пацієнтів.

Ключові слова: кінезіотерапія, постковідний синдром, артралгія, остеоартрит, відновлювальне лікування.

ПИТАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЕТАПІ З ГОЛОВНИМ БОЛЕМ НАПРУГИ

Волянська В. С.¹, Гуща С. Г.², Прокопчук Ю. В.¹, Загородня Л. І.¹,
Ямілова Т. М.¹, Добровольська О. О.¹

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса Україна;

²ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»,

м. Одеса, Україна

gushchasergey11@gmail.com

Вступ. Головний біль (ГБ) – одна з найбільш актуальних проблем сучасного суспільства. Поодинокі епізоди короткочасного ГБ відчуває практично кожна людина, а у 46 % дорослого населення він виникає систематично. ГБ може бути викликаним безліччю причин: відомо більше 150 різних захворювань, які можуть проявлятися виразним цефалгічним синдромом.

Головний біль напруги (ГБН) – найбільш поширений в популяції тип первинного ГБ, що проявляється цефалгічними епізодами тривалістю від декількох хвилин до декількох діб, і становить понад 70 % всіх ГБ.

У походженні ГБН грають роль периферичні та центральні ноцицептивні механізми. Найбільш обговорюваними є психічні фактори, зниження рівня больового порогу, насамперед активації ноцицепторів м'язів і фасцій, а також дефіцит функціонування низхідних антиноцицептивних систем на різних рівнях. Це основні механізми, що призводять до напруги перікраніальних м'язів і власне ГБ.

Мета роботи. Покращення ефективності лікування пацієнтів з головним болем напруги, поєднаних із м'язовою болючістю на шийному рівні.

Матеріали та методи. В дослідження було включено 50 пацієнтів (25 чоловіків та 25 жінок), віком від 25-50 років (середній вік склав $37,2 \pm 2,3$ роки) з ГБН та м'язовою болючістю на шийному рівні. Тривалість захворювання склала близько 8 років у 42 % пацієнтів, 4-8 років – у 35 %, 1-4 роки – у 25 %.

Пацієнти були розподілені на 2 групи. Основну групу склали 25 пацієнтів, які отримали відновне санаторно-курортне лікування із залученням: гідрокінезотерапії, підводного масажу, вакуум терапії на шийно-комірцеву ділянку. Контрольну групу хворих склали 25 пацієнтів, яким було призначено традиційне – стандартне санаторно-курортне лікування, без залучення гідрокінезотерапії, підводного масажу та вакуум терапії на шийно-комірцеву ділянку.

Для якісної та кількісної оцінки ступеня виразності больового синдрому використовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ). Психодіагностичне обстеження пацієнтів проводили за допомогою шкали тривоги Спілбергера-Ханіна. Також для верифікації астенічних розладів застосовувалась суб'єктивна шкала оцінки астенії (MFI-20) з 5 під шкалами.

Застосовувалась транскраніальна ультразвукова доплерографія (УЗДГ) для верифікації утруднення венозного кровотоку з задньої черепної ямки.

Результати та їх обговорення. Вираження больового синдрому по ВАШ до лікування склала $(8,4 \pm 1,7)$ та відповідно $(8,7 \pm 2,1)$ балів у групах основній та контрольній відповідно. Наприкінці лікування $(3,7 \pm 0,9)$ та $(6,5 \pm 1,1)$ балів відповідно. Таким чином інтенсивність больового синдрому у основній групі знизилась на 72 %, а у групі стандартного санаторно-курортного лікування на 39 %, саме тому отримані результати виявились вірогідно ($p < 0,05$) краще саме у пацієнтів основної групи.

Беручи до уваги показники за шкалою Спілбергера-Ханіна, а саме рівня тривоги, то до лікування в основній групі цей показник склав $(49,7 \pm 2,4)$ бали, то в групі порівняння – $(48,5 \pm 2,7)$. Відповідно наприкінці відновлювального лікування у основній групі – $(34,5 \pm 2,5)$ та $(45,1 \pm 2,3)$ у контрольній групі.

Порівнюючи вихідні дані у пацієнтів основної групи тривога мала місце лише у 18 %, тоді як у групі контролю – 47 %, тому вірогідна динаміка ($p < 0,01$) знов мала місце в основній групі пацієнтів.

Розглядаючи показники астеничної симптоматики по шкалі MFI-20, то у пацієнтів основної групи, вірогідно краще була динаміка по параметрам загальної астенії ($p < 0,01$) – на 43 %, фізичної астенії – на 30 %, психічної астенії – на 58 % та пониженої мотивації – на 40 %. Всі ці параметри у пацієнтів контрольної групи були не вірогідними наприкінці відновлювального лікування.

За даними УЗДГ показник швидкості кровотоку по прямому синусі у групі контролю на початку лікування склав $(27,6 \pm 2,5)$ см/с, в основній групі: $(26,3 \pm 2,2)$ см/с. Після отриманого комплексного відновлювального лікування вірогідно покращився венозний кровотік у основній групі $(15,8 \pm 2,6)$ см/с, ($p < 0,05$), щодо пацієнтів групи контролю $(22,6 \pm 2,4)$ см/с, де не було вірогідних зрушень.

Висновки. Таким чином, отримані дані дозволяють нам говорити про те, що регрес симптоматики у пацієнтів з головним болем напруги та поєднаної із м'язовою болючістю на шийному рівні, пов'язаний не тільки з нівелюванням алгічного синдрому, а і з корекцією венозного церебрального кровотоку так і з психо-емоційними розладами.

Аналіз результатів лікування дає можливість визнати гідрокінезотерапію, підводний масаж та вакуум-терапію на шийно-комірцеву ділянку, ефективними і перспективними методами лікування пацієнтів з головним болем напруги, дозволяє значно покращити психо-емоційний стан хворих, нівелювати ознаки венозної церебральної дисциркуляції викликаний головним болем напруги, що сприяє більш кращій соціальній активності пацієнтів даної категорії.

Ключові слова: головний біль напруги, реабілітація на санаторно-курортному лікуванні, гідрокінезотерапія, підводний масаж, вакуум-терапія.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СФЕРОЇДІВ КЛІТИНАМИ ТКАНИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ

Всеволодська С. О.¹, Оченашко О. В.¹, Сукач О. М.^{1,2,3}, Устімчук К. І.²

¹Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України,
м. Харків, Україна;

²Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди,
м. Харків, Україна;

³Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна
Vsevolodskaya1993@gmail.com

Вступ. В даний час відомо більше 600 захворювань центральної нервової системи людини, але лише для деяких з них існують ефективні методи лікування. Більшість з них до теперішнього часу залишаються невиліковними, що пояснює великий попит на адекватні моделі для дослідження патологій ЦНС та розробку терапевтичних стратегій їх лікування. Однією з таких моделей можуть бути тривимірні структури, сформовані ізольованими нейральними клітинами, а саме – сфероїди.

Мета. Метою нашої роботи явилось вивчення особливостей формування сфероїдів ізольованими клітинами з тканини головного мозку новонароджених щурів.

Матеріали та методи. Суспензію нейральних клітин (НК) отримували з тканини головного мозку новонароджених щурів ферментативно-механічним методом. Кількість та життєздатність клітин підраховували у камері Горяєва. Далі НК висівали в концентрації 2×10^6 клітин/лунку в 24 лунковий планшет й культивували при 37°C в атмосфері 5% CO_2 , 95% повітря в середовищі DMEM/F12, збагаченому 10% сироватки крові, до утворення агрегатів. Утворені агрегати в мінімальному об'ємі пересівали й далі культивували в тому ж середовищі до утворення моношару. Клітини моношару знімали, використовуючи розчин трипсин:версен, промивали центрифугуванням й ресуспендували в середовищі культивування, та використовували в подальших експериментах, як прекультивовані НК.

Сфероїди НК отримували методом висячої краплі зі свіжеотриманих та прекультивованих НК. Для цього на внутрішню поверхню кришки чашки Петрі наносили краплі, які містили суспензії клітин. Далі кришки з краплями перевертали й накривали ними нижню частину чашки, яка містила стерильний фізіологічний розчин для запобігання висихання крапель. Об'єм крапель складав 20 мкл. Кількість клітин у краплях складала: 2×10^3 ; 4×10^3 ; 8×10^3 ; 12×10^3 ; 20×10^3 і 40×10^3 клітин/краплю. Чашки Петрі з краплями культивували в CO_2 інкубаторі при 37°C в атмосфері 5 % CO_2 , 95% повітря на протязі 6 діб. Отримані сфероїди переносили в 24-лункові планшети для подальшого культивування.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження продемонстрували, що свіжеотримані НК в усіх досліджених концентраціях при культивуванні у краплі не формували сфероїдів протягом 6 діб спостереження.

Прекультивовані НК були здатні формувати тривимірні структури при їх культивуванні у краплі в концентраціях 2×10^3 , 4×10^3 , 8×10^3 клітин/краплю лише на 5 добу. Ці структури характеризувались неправильною формою та пухким пакуванням клітин в них. Розмір їх не перевищував 80 мкм.

При концентраціях 12×10^3 - 40×10^3 клітин/краплю спостерігалось об'єднання клітин в тривимірні структури вже на першу добу. Спочатку це могло бути декілька сфероїдів невеликого розміру з пухким пакуванням клітин в них. В процесі подальшого культивування ці сфероїди об'єднувалися в один, який набував сферичної форми й характеризувався щільним пакуванням клітин в ньому. На 5 добу культивування діаметр цих сфероїдів складав від 113 мкм (12×10^3 клітин/краплю) до 138 мкм (40×10^3 клітин/краплю). Подальше культивування НК у краплі до утворення нових сфероїдів не призводило і на зміну розмірів утворених не впливало.

Перенесення сфероїдів на адгезивну поверхню призводило до їх 100% прикріплення. В процесі культивування клітини цих сфероїдів формували довгі відростки, якими мігрували недиференційовані клітини з наступною їх диференціацією й формуванням моношару клітинами нейральної і гліальної морфології. При цьому клітини з нейральною морфологією були здатні за допомогою відростків формувати "нейрональну" мережу.

Висновки. Таким чином, сфероїди НК, сформовані у краплі, можна розглядати в якості моделі нервової тканини, яка розвивається, що дозволяє її використовувати в медико-біологічних і фармакологічних дослідженнях. При цьому, оптимальними умовами для формування сфероїдів у краплі є культивування на протязі 5 діб прекультивованих НК у концентраціях 12 - 40×10^3 клітин на краплю, об'ємом 20 мкл.

Ключові слова: нейральні клітини, сфероїди, культивування у краплі, новонароджені щури.

Подяка. Робота підтримана грантом Національної академії наук України № 0123U102915.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НІКОТИНОВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Гала Л. О., Терещук Л. В., Каврайський Д. П.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

м. Київ, Україна

hala.liliia@gmail.com

Вступ. На даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, хвороби, пов'язані з тютюнопалінням, розглядаються як найбільша загроза для системи охорони здоров'я. Унаслідок використання тютюну щорічно у світі помирає близько шести млн людей, а в разі збереження цієї тенденції до 2030 року зазначена цифра може зрости до восьми-десяти млн. Тому питання лікування тютюнової залежності є важливим пріоритетом охорони здоров'я суспільства.

Мета – дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку засобів для лікування нікотинової залежності за асортиментним та ціновим критеріями.

Матеріали та методи. У роботі використовувалися інформаційні інтернет-джерела, наукові праці за проблематикою дослідження та методи – аналітико-порівняльний, математико-статистичний, узагальнення.

Результати та їх обговорення. На вітчизняному фармацевтичному ринку за даними сайту Державного реєстру лікарських засобів (ЛЗ) України, сайту-агрегатора <https://tabletki.ua> та відомих сайтів із продажу товарів для здоров'я виявлено 14 ЛЗ (код за АТХ-класифікацією – N07B A01, фармакотерапевтична група – препарати для лікування нікотинової залежності) та 12 дієтичних добавок (ДД) для зменшення рівня тютюнопаління в суспільстві. Серед 14 зареєстрованих ЛЗ для 13 визначена форма відпуску без рецепта та дозволена їхня реклама, а 1 препарат (Чемпікс, табл.) має відпускатися лише за рецептом і відповідно рекламування його заборонено.

За країнами-виробниками найбільша питома вага серед ЛЗ – це препарати зі Швеції (72%), щодо інших чотирьох країн – частка ЛЗ складає 7,0%. За результатами, лише один ЛЗ вітчизняного виробництва, а саме гомеопатичний засіб Табакум-плюс. Серед ДД – більшість виробництва України (50,0%), Бразилії та країн ЄС – по 16,7%, Франції та Індії – 8,3% від загальної кількості. Першість України серед ДД пов'язана зі складністю розробки оригінального ЛЗ та бажанням заповнити ринкову нішу засобів для зниження рівня тютюнопаління серед населення. За результатами розподілу асортименту засобів за лікарськими формами встановлено, що серед ЛЗ переважають жувальні гумки (42,9%), а серед ДД – спреї (33,3%) та краплі (25,0%).

За ціновим критерієм найдоступнішими для лікування є Табекс (табл. 1,5 мг №100) та Ресигар (табл. 1,5 мг №100), діюча речовина яких цитизин.

Висновки. Фармацевтичний ринок засобів для лікування нікотинової залежності представлений обмеженою кількістю лікарських засобів переважно іноземного виробництва, частина з яких через високу вартість відсутня в наявності в аптечних закладах, та дієтичними добавками, які реалізуються в більшості через сайти продажу товарів для здоров'я.

Ключові слова: лікарські засоби, тютюнопаління, нікотинова залежність.

АКВАГЕННА КРОПИВ'ЯНКА

Гасанова Г. Б., Біловол А. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

hbhasanova.3m20@knmu.edu.ua

Вступ. Аквагенна кропив'янка – це рідкісна форма фізичної кропив'янки, що з'являється після контакту з водою, включаючи сльози, слину і піт. Симптоми виникають через 10-40 хвилин, незалежно від температури чи рН води. В більшості випадків захворювання починається в період статевого дозрівання і вражає частіше жінок, ніж чоловіків. В літературних джерелах також повідомляється про хворих у дитячому віці і декілька сімейних випадків. В даний час описано близько 100 епізодів аквагенної кропив'янки.

Мета роботи. Дослідити етіопатогенез, основні клінічні прояви, принципи постановки діагнозу та методи лікування аквагенної кропив'янки.

Матеріали та методи. Для досягнення мети дослідження було проведено аналіз наукових літературних джерел з використанням наукометричних баз Google Scholar та PubMed.

Результати та обговорення. Етіологія і патогенез аквагенної кропив'янки залишаються не до кінця з'ясованими через невелику кількість випадків і недостатність спостережень, проте виділяють декілька теорій.

Існує гіпотеза що вода, при взаємодії з компонентами рогового шару епідермісу або сальними залозами, може виробляти токсин, який викликає дегрануляцію тучних клітин, що призводить до вивільнення гістаміну і, відповідно, утворення піхурів. Також припускають, що в епідермісі є водорозчинні антигени, які при контакті з водою дифундують через дерму, викликаючи вивільнення гістаміну.

Відносно нещодавно була висунута теорія, яка пов'язує механізм утворення аквагенної кропив'янки з раптовими змінами осмотичного тиску навколо волосяних фолікулів, що призводить до збільшення пасивної дифузії води.

Останнім є гістамін-незалежний механізм, при якому повідомили про кількох пацієнтів з даним захворюванням, у яких не було достатнього рівня гістаміну для індукції кропив'янки.

Відповідно до опрацьованих нами джерел стосовно клінічної картини хворих на аквагенну кропив'янку було з'ясовано, що на місці контакту з водою через 10-40 хвилин на еритематозному фоні з'являються невеликі фолікулярні піхури, що супроводжуються свербіжем. Розмір утворень приблизно 1-3 мм в діаметрі. Суб'єктивно хворий може відчувати печіння і поколювання. Кропив'янка зникає через 30-60 хвилин після припинення контакту. Найбільш частою локалізацією уражень вважають верхню частину тулуба, долоні, підшви та шию. Супутні симптоми зустрічаються рідко, але повідомлялося про хрип, задишку і неприємність.

Найбільшою цінністю при постановці діагнозу володіє водний провокаційний тест. Він виконується шляхом прикладання водного компресу при 35 °C на 30 хвилин на верхню частину тулуба, при позитивному результаті спостерігається уртикарний висип на ділянці контакту. Для виключення інших

видів фізичної кропив'янки можуть проводитися провокаційні тести з льодом, дермографометром і холінергічною стимуляцією, які у хворих аквагенною кропивницею будуть мати негативний результат.

Лікування аквагенної кропив'янки на сьогодні є симптоматичним, через те, що подразника неможливо уникнути. Першою лінією терапії на даний момент вважаються пероральні антигістамінні препарати, проте їх ефективність доведена не в кожному випадку використання. Припускається, що це відбувається через гістамін-незалежний механізм виникнення хвороби у деяких людей. Гарні результати демонструють бар'єрні методи, що включають нанесення на шкіру кремів-емульсій «масло у воді» для захисту від води. Також повідомлялося про успішне лікування за допомогою UVB та PUVA.

Висновки. Аквагенна кропив'янка залишається рідкісним захворюванням, що на сьогодні має декілька теорій виникнення. Анамнез, клінічні прояви та провокаційний тест з водою вважаються найважливішими критеріями для постановки діагнозу. Лікування засноване на усуненні симптомів захворювання, що включає пероральні антигістамінні препарати, фототерапію і місцеві засоби.

Ключові слова: кропив'янка, вода, свербіж, провокаційний тест, антигістамінні препарати.

ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОСТРУКТУРИ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ

**Гєворкян А. Р., Бондаренко Т. В., Волохов І. В., Лар'яновська Ю. Б.,
Місюра К. В., Сергієнко Л. Ю.**

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна*

ipep_pathohistology@ukr.net

Вступ. За останні роки в медицині все більше утверджується думка про те, що дуже великий перелік хвороб людини пов'язаний не тільки з генетично детермінованою схильністю до тієї чи іншої патології, а й обумовлений впливом всіляких негативних чинників довкілля, зокрема, психоемоційним стресом. При цьому доведено, що найбільшої шкоди здоров'ю людини такий вплив завдає в, так звані, «критичні» періоди життя, до яких належить період внутрішньоутробного розвитку, під час якого починає реалізуватися генетична програма плода, клітини та тканини характеризуються пластичністю і їх фенотип може значно змінюватися. Широко досліджені питання функціонування репродуктивної системи в пренатальному періоді життя, висвітлені механізми формування чоловічого та жіночого типу сексуальної поведінки та морфофункціонального становлення репродуктивних органів, особливості впливу стрес-чинників на репродуктивну систему в цей період. Разом з тим слід відзначити, що період вагітності - це досить тривалий процес, а в літературі відсутні дані стосовно того, які зміни в репродуктивній системі нащадків спостерігаються, якщо психоемоційний стрес супроводжує всю вагітність, що дуже характерно для нашого суспільства. На відміну від інших функціональних систем, репродуктивна система розвивається і досягає функціональної зрілості у часі, досить віддаленому від дати народження. Тривалість її повноцінного функціонування теж обмежена, що співпадає, а може і не співпадати з процесами старіння всього організму.

Мета дослідження. Встановити віддалені наслідки дії соціально-емоційного стресу вагітних на гістологічну будову сім'яників їх нащадків.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 10-місячні самці-нащадки щурів ($n = 22$) популяції Wistar, отримані від інтактних матерів ($n = 11$) та матерів, які зазнавали соціально-емоційний стрес під час усієї вагітності ($n = 11$).

До спаровування залучали самиць 6-місячного віку (з нормальним естральним циклом, який встановлювали методом цитологічної оцінки вагінальних мазків, та самців віком 7 міс. Спаровування проводили за умовами «один самець – одна самиця». День, коли у вагінальному мазку були знайдені сперматозоїди, вважали першим днем вагітності, з моменту якого у самиць дослідної групи відтворено соціально-емоційний стрес. Вагітність щурів контрольної групи відбувалася без особливостей в належних умовах.

Материнський соціально-емоційний стрес моделювали з 1 до 20 добу вагітності шляхом щоденної зміни угрупування вагітних самиць, в якому самиця піддослідної групи перебувала протягом 6 годин в денний час доби.

Наступного дня вагітну самицю підсаджували в іншу щурячу спільноту. Процедуру зміни оточення повторювали протягом усієї вагітності, кожного разу змінюючи представників спільноти. В результаті пологів отримані нащадки інтактних та дослідних тварин. З кожного посліду, рандомним методом, відібрано по одному самцю.

Всіх нащадків дорощували до 10-місячного віку для подальшого вивчення їх репродуктивної системи. Нащадки були розділені на 2 групи: контрольну групу-НІМ (від інтактних матерів) та дослідна група-НСМ (від матерів, які зазнали стрес під час вагітності). Нащадків знеживлювали, дотримуючись правил евтаназії.

Для проведення гістологічних досліджень в усіх тварин вилучали сім'яники та фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Виготовлення гістологічних препаратів здійснювалося за стандартними протоколами. Мікропрепарати забарвлювали гематоксиліном-еозином та вивчали за допомогою світлового мікроскопа «Primo Star» (Carl Zeiss, Німеччина) з вмонтованою камерою Canon G 10.

У щурів-нащадків також проведено аналіз функціонального стану епідидимальних спермій з оцінкою концентрації, кількості рухливих та патологічних сперматозоїдів.

Результати та обговорення. Гістологічні дослідження сім'яників у 10-ти місячних самців-НСМ показали, що їх часточки заповнені концентричними або сплосченими профілями зрізів звивистих сім'яних каналців, які достатньо щільно прилягали один до одного. Розмір каналців, їх власна оболонка, білкова та судинна оболонки органу відповідають нормі. В каналцях простежено 3-4 генерації сперматогенних клітин, що знаходилися на різних стадіях розвитку. Клітини розташовані концентричними шарами, впорядковано, у відповідності до стадій сперматогенного циклу. Біля власної оболонки каналця видно доволі численні клітини Сертолі. У всіх щурів в каналцях чітко простежується сперматогенез та сперміогенез. У щілинах між каналцями у сполучній тканині, частіше навколо кровоносних судин, групувалися клітини Лейдіга, які мали округло-полігональну форму. Значна їх частина була активованою, про що свідчить наявність більших округлих нормохромних ядер та більший об'єм цитоплазми. Спостерігались малоактивні елементи з малими ядрами і незначним об'ємом цитоплазми. В міжканалцевому локусі серед клітин Лейдіга присутні як функціонально активні, так і мало активні елементи.

У 10-ти місячних самців-НСМ гістологічна будова сім'яників не змінена. Стрічка сперматогенного епітелію широка, містить статеві клітини різних етапів розвитку. Асоціації статевих клітин у каналці не змінені. Клітини Сертолі візуально не змінені. Характерне зменшення кількості каналців, які містять зрілі статеві клітини – сперматозоїди. Також у острівцях гормонпродукуючих клітин Лейдіга більша частина ядер мала менший розмір та меншу хроматинову виразність, ніж у контрольних тварин. Це може свідчити про певне зниження їх секреторної активності.

Морфологічні спостереження були доповнені даними, що дають змогу оцінити фертильність самців - це вивчення характеру сперматогенезу у самців НІМ та НСМ. Дослідження сперматогенезу показали, що в епідидимісі нащадків контрольної та дослідної груп концентрація сперматозоїдів не відрізнялася. Але у групі НСМ вірогідно зменшувалась кількість рухливих сперматозоїдів в 1,16 разів та зростав відсоток патологічних форм сперміїв в 1,45 разів у порівнянні з НІМ, що свідчить про порушення сперматогенної функції у НСМ.

Висновки. Стрес матерів протягом усієї вагітності може призводити до зниження репродуктивного потенціалу самців-нащадків у дорослому віці, що пов'язано з перебудовою гістоструктури їх сім'яників та порушенням їх сперматогенної функції.

Ключові слова: пренатальний стрес, репродуктивна система, гістоструктура сім'яників, сперматогенез.

ОТРИМАННЯ ІМУННИХ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН З ПОПЕРЕДНИКІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ

Гольцев А. М., Дубрава Т. Г., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицина НАН України,

м. Харків, Україна

cryopato@gmail.com

Вступ. Проблема лікування онкохворих залишається найактуальнішою до теперішнього часу, що викликає необхідність вдосконалення методів лікування цієї патології. На сьогодні складається чітка тенденція розширення спектру лікування онкохворих з урахуванням отриманих в останній час нових даних відносно взаємодії пухлинних клітин та імунної системи пухлиноносіїв. Для імунотерапії онкологічних захворювань все частіше використовують імунні дендритні клітини (ДК). Вони реалізують унікальні механізми процесування пухлинного антигену і подальшої активації клітинної ланки клітин-ефекторів. Відомо, що ступінь експресії певних маркерів (костимуляторних молекул) відповідає ступеню прояву протипухлинної здатності імунних ДК [Haabeth OAW, 2021]. Ці клітини в цілому формують розвиток специфічної протипухлинної імунної відповіді. Виходячи з цього, імунні ДК стають об'єктом широкого кола фундаментальних і прикладних досліджень, основною метою яких є створення клітинних вакцин, здатних коригувати імунну протипухлинну відповідь. Перспектива застосування імунних ДК у клінічній практиці зумовлює необхідність відпрацювання методу їх отримання.

Мета. Опрацювати методологічно-методичні підходи отримання *in vitro* імунних дендритних клітин з мононуклеарів кісткового мозку з характерними фенотиповими ознаками.

Матеріали та методи. Мононуклеари виділяли за допомогою центрифугування суспензії клітин кісткового мозку мишей лінії BALB/c у градієнті розчину 76% тразографу. Мононуклеари культивували при 37°C в атмосфері 5 %-го CO₂ у пластикових чашках Петрі діаметром 3 см в середовищі RPMI-1640 з додаванням 10%-ї ембріональної телячої сироватки і 1%-го розчину антибіотиків (100 од./мл пеніциліну, 0,1 мг/мл стрептоміцину) у концентрації 5x10⁶ кл/мл. Ростові фактори (20 нг/мл ГМ-КСФ і 5 нг/мл ІЛ-4) вносили на 1-шу та 3-тю добу культивування. Для отримання зрілих імунних ДК на 5-ту добу культивування в чашки вносили лізат пухлинних клітин, виходячи із співвідношення 1 ДК : 3 лізовані пухлинні клітини (Л1) та 1 ДК : 6 лізованих пухлинних клітин (Л2). Лізат пухлинних клітин отримували шляхом 5-кратного заморожування-відтавання суспензії аденокарциноми Ерліха. Клітинний детрит осаджували центрифугуванням (600 g, 10 хв). Фільтрацію надосадової рідини проводили через міліпористий фільтр з діаметром пор 0,22 мкм. Пухлинний лізат розфасовували в кріопробірки по 1 мл та зберігали при – 20°C до використання. Зростання клітин на етапах культивування оцінювали за допомогою інвертованого мікроскопа («Axiovert 40C», Zeiss, Denmark). На 7-му добу імунні ДК відмивали в 5 мл безбарвного розчину Хенкса, концентрували до 1x10⁷ кл/мл і використовували для цитофлуориметричного аналізу.

Експресію маркерів на поверхні клітин вимірювали на проточному цитофлюориметрі FACSCalibur ("Becton Dickinson", США) за допомогою моноклональних антитіл CD14-FITC (№553739, «BD», США) CD83-PE (№558205, «BD», США), CD11c-FITC (№557400, «BD», США), CD80-FITC (№104706, «Biolegend», США), CD86-FITC (№105110, «Biolegend», США) та відповідних ізотипічних контролів. У кожній пробі аналізували щонайменше 10000 клітин. Отримані дані аналізували за допомогою WinMDI 2.8. Статистична обробка даних проводилася з використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2010 і програми Statistica 10.0 ("StatSoft", США).

Результати та їх обговорення. Було встановлено, що при диференціюванні незрілих ДК в імунні під дією лізатів пухлинних клітин спостерігалось підвищення кількості CD14⁺CD83⁺-клітин. Так, при додаванні Л1 та Л2 відбувалося збільшення кількості цих клітин у 5,4 та 6,3 разів відповідно у порівнянні з показниками незрілих ДК. Середня інтенсивність флуоресценції вказує на ступінь щільності експресії молекули CD83 на мембрані ДК, тобто, на їх функціональну активність. При додаванні Л2 середня інтенсивність флуоресценції CD83⁺-клітин була максимальною серед усіх дослідних груп, як і вміст цих клітин. Це свідчить про здатність Л2 формувати більший вміст зрілих ДК з імуномодуючим потенціалом. Експресія специфічного для зрілих імунних ДК маркера CD11c спостерігалася на клітинах при використанні обох доз пухлинного лізату. Вміст CD11c⁺-ДК складав 51,6±4,2% при використанні Л1 і 63,0±3,5% при використанні Л2. Додавання лізату пухлинних клітин в культуру незрілих ДК сприяло підвищенню рівнів експресії коstimуляторних молекул CD80, CD86. Слід зазначити, що експресія активаційних молекул CD80 та CD86 серед усіх дослідних груп була максимально збільшена при додаванні в культуру Л2.

Висновки. Було отримано імунні ДК із моноклеарів кісткового мозку при застосуванні 20 нг/мл ГМ-КСФ і 5 нг/мл ІЛ-4 та лізату пухлинних клітин в різних концентраціях, як індукторів дозрівання ДК. Використання лізату пухлинних клітин в більшій концентрації при культивуванні незрілих ДК призводить до максимальної стимуляції експресії маркерів CD83 та CD11c, а також коstimуляторних молекул CD80 та CD86, що свідчить про приналежність отриманих клітин до імунних ДК.

Ключові слова: дендритні клітини, лізат пухлинних клітин, коstimуляторні молекули, культивування.

ДИНАМІКА РЕГЕНЕРАЦІЇ ДЕФЕКТІВ СТЕГНОВИХ КІСТОК БІЛИХ ЩУРІВ, ПРИ ЗАПОВНЕННІ ІМПЛАНТАТАМИ З ПОЛІЛАКТИДУ ТА ТРИКАЛЬЦІЙФОСФАТУ І ЗБАГАЧЕННІ МЕЗЕНХІМАЛЬНИМИ СТОВБУРОВИМИ КЛІТИНАМИ

Гонтар Н. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

gontarnazar@ukr.net

Вступ. У сучасних умовах проблема досягнення регенерації кісткових дефектів, що виникли при травмі або внаслідок оперативних втручань є актуальною і потребує особливої уваги науковців.

Мета. Вивчення динаміки морфологічних змін дистальних метафізів стегнових кісток щурів після імплантації у дірчатий транскортикальний дефект 3D-друкованих імплантатів на основі полілактиду та трикальційфосфату самостійно, у поєднанні з аlogenними мезенхімальними стовбуровими клітинами та із ін'єкційним введенням аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин у ділянку дефекту через 7 діб після операції.

Матеріал та методи. Роботу проведено на базі ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». При цьому було використано 48 білих лабораторних щурів самців, вік 5–6 місяців з масою тіла 260–280 г. З тварини були використані як донори аlogenних мезенхімальних стовбурових клітин (ало-МСК), інші 45 тварин були рандомним чином розподілені на групи Контроль, Дослід І та Дослід ІІ по 15 тварин у групі. Щурам груп Контроль, Дослід І та Дослід ІІ було стоматологічним бором виконано транскортикальний дірчастий дефект дистального метафізу лівої стегнової кістки критичного розміру (діаметр 2,6 мм, глибина 3 мм). Щурам груп Дослід І та Дослід ІІ дефект заповнювали імплантатами з полілактиду (ПЛ) та трикальційфосфату (ТКФ), виготовленими шляхом друкування на 3D-принтері та просоченими 0,5 мл культурального середовища із приблизно 10^6 ало-МСК. Щурам групи Дослід І одночасно із заповненням дефекту додатково ін'єкційно в область дефекту вводили ало-МСК в 0,5 мл культурального середовища у кількості приблизно 10^6 ало-МСК, щурам групи Дослід ІІ таку ж кількість ало-МСК вводили в область дефекту з відтермінуванням 7 діб. Щурам групи Контроль дефект заповнювали імплантатами з ПЛ та ТКФ без ало-МСК. Ало-МСК отримували з жирової тканини сальника 3 лабораторних щурів, шляхом механічної і ферментативної обробки, культивування у CO_2 інкубаторі. Щурів виводили з досліду по 5 голів з кожної групи на 15-у, 30-у та 90-у доби. Оперовані стегнові кістки виділяли, зневоднювали в ізопропіловому спирті, серії парафінів та заливали в парафіновий блок. Зрізи для гістологічного дослідження були виготовлені на санному мікротомі, забарвлені гематоксиліном і еозином.

Результати та їх обговорення. Під час застосування для пластики дефектів кістки композитних імплантатів самостійно або в комбінації з ало-МСК відбувалася їх біодеградація з утворенням сполучної та кісткової тканин.

Група Контроль. На 15-ту добу навколо імплантату виявлено ділянки утворення сполучної та кісткової тканини, які проростали в його зовнішні пори. Ознак запалення не було виявлено.

Через 30 діб в зоні дефекту визначали імплантат, навколо нього – щільну сполучну тканину та новоутворені кісткові трабекули, що проростали у середину імплантату.

На 90-ту добу в зоні дефекту було зафіксовано фрагменти імплантату, по периметру і у порах розташовувалися кісткова та сполучна тканини.

У груп Дослід I та Дослід II Ало-МСК з жирової тканини щурів використовували як біологічний чинник, що сприяє утворенню кісткової тканини.

Група Дослід I. На 15-ту добу навколо імплантату та у його порах мало місце розростання сполучної тканини різного ступеня зрілості та грубоволокнистої кісткової тканини та зафіксовано уповільнення кісткоутворення. Така відповідь організму може пов'язана з дією ало-МСК на функціонування Т- та В-лімфоцитів; локальною відповіддю після травми з вивільненням цитокінів і синтезом МСК білка SDF-1 (stromal cell-derived factor), який впливає на неоангіогенез.

На 30-у добу навколо імплантату та у його порах виявлено новоутворену кісткову тканину та території щільної сполучної тканини з такими самими структурними характеристиками.

На 90-ту добу навколо імплантату і у його порах розміщувалася кісткова тканина з густо розташованими остеоцитами та остеобластами.

Група Дослід II. Ін'єкційне відтерміноване (через 7 діб) введення ало-МСК призводило до скорішого утворення кісткової тканини в ділянці дефекту на 30-ту добу порівняно з введенням МСК під час імплантації та з контролем.

На 15-ту добу в зоні дефекту чітко візуалізувався імплантат, на поверхні і порах містилася сполучна тканина з високою густиною остеобластичного та фібробластичного диферонів і осередками остеогенезу.

На 30-у добу в зоні дефекту було зафіксовано імплантат з ознаками деградації. Кісткова тканина тісно з'єднувалася з поверхнею імплантату і проникала у зовнішні пори. Сполучна тканина містилася переважно у порах імплантату.

На 90-ту добу в доні дефекту містився біодеградований імплантат. Кісткова тканина тісно прилягала до поверхні імплантату та розташовувалася у його порах більшого розміру із високою густиною яскраво забарвлених остеоцитів.

Висновки. При заповненні транскортикального дірчастого дефекту дистального метафізу стегнової кістки білих щурів критичного розміру 3D-друкованими імплантатами з полілактиду та трикальційфосфату на терміни 15, 30 та 90 діб виявлено ознаки перебудови імплантатів і заміщення їх з утворенням сполучної та кісткової тканини. Одночасне із заповненням дефекту введення алогенних мезенхімальних стовбурових клітин викликало стимуляцію росту сполучної тканини, уповільнення кісткоутворення порівняно з таким при використанні імплантатів без мезенхімальних стовбурових клітин.

Відтерміноване на 7 діб ін'єкційне введення алогенних мезенхімальних стовбурових клітин призводило до скорішого утворення кісткової тканини в ділянці дефекту на 30-у добу порівняно з таким при введенні алогенних мезенхімальних стовбурових клітин під час імплантації та за умов заповнення дефекту імплантатом без мезенхімальних стовбурових клітин. На основі наведеного вище вважаємо не виправданим стимулювання регенерації кісткових дефектів при заповненні їх імплантатами із одночасним введенням в ділянку дефекту алогенних мезенхімальних стовбурових клітин. Раціональним для цілей стимулювання регенерації кісткової тканини є використання мезенхімальних стовбурових клітин із відтермінуванням, як мінімум, на 7 діб.

Ключові слова: кістка, регенерація, дефект, штучний імплантат, трикальційфосфат, полілактид, алогенна мезенхімальна стовбура клітина.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

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

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

grekovata@gmail.com

Вступ. Патологія міокарда є вагомою причиною значної захворюваності внаслідок первинних кардіоміопатичних порушень або вторинних процесів ремоделювання серця, таких як гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), що створює певний і незалежний ризик збільшення серцево-судинної смертності в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). Порушення функції, гіпертрофія і фіброз міокарда ЛШ являються визнаними маркерами ураження органів-мішеней у пацієнтів із тривалою АГ. Методи візуалізації характеризують міокард безпосередньою оцінкою сигналу від самої тканини, або опосередковано, через детекцію параметрів глобальної або регіональної функції. Двовимірна (2D) ехокардіографія (ЕхоКГ) надає корисні структурні та гемодинамічні дані щодо несприятливого прогнозу, пов'язаного з АГ. Проте вдосконалена ЕхоКГ, спекл-трекінг-ЕхоКГ (СТЕ), є привабливою і відтворюваною альтернативою, доступною, неінвазивною і чутливою технікою визначення і раннього виявлення регіональної та глобальної міокардіальної дисфункції, яка не діагностується звичайними методами як у симптомних, так і безсимптомних пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. За допомогою СТЕ можна отримати інформацію про складні реакції та механічну поведінку міокарда у відповідь на навантаження, адже тип деформації ЛШ великою мірою зумовлюється певною патологією.

Мета. Всебічний огляд нещодавніх досягнень у клінічному застосуванні спекл-трекінг ехокардіографії та окреслення переваг і перспектив методу для візуалізації основних параметрів деформації міокарда лівого шлуночка при артеріальній гіпертензії.

Матеріали та методи. Пошук і відбір літератури для систематичного огляду проводився в електронних базах даних Cochrane Library, PubMed, Web of Science та Scopus за назвою та ключовими словами «спекл-трекінг-ехокардіографія», «ремоделювання», «лівий шлуночок», «артеріальна гіпертензія», «діагностика». Повні тексти статей англійською та українською мовами, опублікованих у 2017 - 2023 роках, з результатами досліджень I – III рівнів доказовості аналізувалися авторами незалежно з наступним колективним узгодженням.

Результати та їх обговорення. Вважається, що хронічне перевантаження тиском призводить до глобального серцевого стресу, що, в першу чергу, призводить до компенсованої концентричної гіпертрофії та подальшого прогресування декомпенсації до скорочувальної недостатності. Експериментальні моделі перевантаження тиском зробили великий внесок у сучасне розуміння патофізіології АГ і довели, що серцева дисфункція може

початися на ранній стадії впливу підвищеного постнавантаження. Виявлення цих ранніх функціональних змін стало можливим завдяки досягненням широкого впровадження неінвазивних методів високочутливої візуалізації, які дозволяють оцінювати механічну функцію міокарда. Діагностичні здобутки включають маркери візуального відстеження деформації тканини міокарда в кількох площинах для оцінки динамічної роботи серця. Потенційна корисність аналізу даних СТЕ в умовах перевантаження тиском полягає у всебічній ідентифікації змін глобальної та регіональної функції міокарда й отриманні доказів диссинхронії та регіональної міокардіальної дисфункції, що виникають на ранньому етапі, разом із компенсаторною гіпертрофією ЛШ. Проте ці функціональні зміни не можна виявити за допомогою традиційних методів ЕхоКГ.

Аналіз специфічної деформації, отриманий за допомогою СТЕ, кількісно визначає багатшарову функцію міокарда, включаючи ендокард, міокард і епікард, і надає більш детальну інформацію про рух міокарда. Доведено, що на ранніх стадіях АГ від перевантаження тиском найбільше страждає ендокард, натомість епікард залучається на більш пізніх стадіях і визнається предиктором несприятливих серцево-судинних подій.

Нещодавно було виявлено, що СТЕ має потенційну корисність і клінічну значущість у виявленні діастолічної дисфункції ЛШ, що перевершує такі за звичайної ЕхоКГ, особливо в аналізі протягом усього серцевого циклу. Оцінка діастолічної функції покращувалася визначенням напруги лівого передсердя (ЛП), оскільки цей параметр значуще корелював з тиском наповнення ЛШ. Отже, один з експертних консенсусних документів включив вимірювання напруги ЛП в оцінку діастолічної дисфункції ЛШ при серцевій недостатності зі збереженою фракцією викиду (ФВ).

СТЕ також може бути корисною в діагностиці фіброзу міокарда. Кілька попередніх досліджень продемонстрували узгодженість між цією ЕхоКГ технікою та МРТ серця. СТЕ параметри деформації показали інформативність в ідентифікації інтраміокардіального крововиливу при гострому інфаркті міокарда з підйомом сегмента ST. До того ж, глобальна поздовжня деформація значно корелювала зі ступенем замісного фіброзу в пацієнтів з дилатацією ЛШ, а регіональна поздовжня деформація була найкращим показником сегментарного фіброзу в пацієнтів з гіпертрофією ЛШ.

Розширення сфери застосування СТЕ обумовлене клінічними перевагами методу, який, на відміну від кольорової або тканинної доплерівської ЕхоКГ, не залежить від кута напрямку ультразвукових променів і дозволяє неінвазивно оцінювати структуру та функціональність ЛП і ЛШ. Важливо, СТЕ, порівняно зі стандартною ЕхоКГ та тканинною доплерівською ЕхоКГ, уможлиблює раннє виявлення серцевої дисфункції, особливо за допомогою аналізу поздовжньої деформації. Дійсно, стандартна ЕхоКГ вимірює масу ЛШ і ФВ та візуалізує гіпертрофію ЛШ і систолічну дисфункцію, але на пізніх або навіть термінальних стадіях ураження серця, коли зміни вже необернені і важко піддаються терапевтичній корекції. Тому параметри деформації, особливо

глобальна поздовжня деформація, рекомендовані для оцінки серцевої функції в деяких настановах з менеджменту гіпертензії дорослих.

Висновки. Спекл-трекінг-ехокардіографія долає обмеження стандартної ЕхоКГ завдяки можливості візуалізації ранніх порушень систолічної і діастолічної функції та прокладає профілактичний шлях прийняття клінічних рішень для пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Використання спекл-трекінг-ехокардіографії створює контекст інтегрованої оцінки візуалізаційних характеристик міокарду для більш точного визначення фенотипу міокардіальної патології і диференціювання етіології гіпертрофії лівого шлуночка, що може стати інструктивним посібником для тканинної інженерії під час розробки замінних тканин. Виняткова можливість діагностування початкових змін забезпечує додаткову прогностичну цінність фракції викиду в прогнозуванні серйозних несприятливих серцевих подій, особливо в пацієнтів із майже нормальними показниками, що є підґрунтям перспективних трансляційних кардіологічних досліджень та потенційно адаптованих стратегій лікування.

Ключові слова: спекл-трекінг-ехокардіографія, ремоделювання, лівий шлуночок, артеріальна гіпертензія, діагностика.

ТОПІРАМАТ: МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ

Гриньків Я. О.

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

yaruna_hryniv@ukr.net

Вступ. Топірамаат є протиепілептичним лікарським засобом, належить до класу сульфаматзаміщених моносахаридів. Точний механізм, за яким топірамаат чинить протисудомну та профілактичну дію проти мігрені, невідомий.

Мета. Проаналізувати наявність на фармацевтичному ринку України лікарських форм, дозування, виробників топірамаату та динаміку вітчизняного фармацевтичного ринку.

Матеріали та методи. Дані з інформаційного фонду Державного реєстру лікарських засобів України. Методи дослідження - вебометричний та порівняльний аналізи, систематизація даних.

Результати та їх обговорення. Відповідно до інформації з інструкцій для медичного застосування, топірамаат призначається для монотерапії та комплексної терапії дорослих та дітей з певними типами епілептичних нападів, а також для профілактики нападів мігрені у дорослих.

Станом на жовтень 2023 р. на фармацевтичному ринку України зареєстровано 14 торгових назв топірамаату, які виготовляють у таких лікарських формах: таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 25, 50, 100, 200 мг; капсули по 25, 50 мг. Кристалічний порошок (субстанція) - виготовлено на 2 заводах, які розташовані в Індії. На фармацевтичному ринку України топірамаат представлений заводами-виробниками з таких країн:

- Україна: ТОВ "Фарма Старт"; ТзОВ "ФК "Здоров'я"/ТзОВ "ФАРМЕКС ГРУП"
- Індія: Торрент Фармасьютікалс Лтд
- Канада: Фармасайнс Інк
- Італія/США: Янссен-Сілаг С.п.А./Янссен Орто ЛЛС - оригінальний препарат Топамакс (капсули).

Попередньо проведене нами маркетингове дослідження фармацевтичного ринку України у 2011 р. показало, що на той час топірамаат виготовлявся 11 фармацевтичними заводами, з яких 2 були вітчизняними, а решта – закордонними (Індія, Канада, Греція Хорватія тощо).

Висновки. Станом на жовтень 2023 року на фармацевтичному ринку України топірамаат представлений 14 торговими назвами препаратів. Чотири фармацевтичні заводи (два з яких вітчизняні) виготовляють генеричні препарати у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, один завод виготовляє оригінальний топірамаат у формі капсул. Лише 2 заводи виробники з Індії мають в своєму асортименті субстанцію (кристалічний порошок) топірамаату. На жаль, вітчизняний ринок препаратів топірамаату має негативну динаміку: 11 заводів виробників у 2011 р. та лише 5 у 2023 р. Перспективним напрямом є збільшення кількості вітчизняних виробників топірамаату в різних лікарських формах.

Ключові слова: топірамаат, лікарський засіб, епілепсія, мігрень.

ЗМІНА СПОСОБУ ЖИТТЯ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ХВОРОБ ЦИВІЛІЗАЦІЇ

Гришко Ю. М., Луценко Р. В., Луценко О. А.

Полтавський державний медичний університет,

м. Полтава, Україна

hryshko.yuliia@gmail.com

Вступ. На початку ХХІ століття масштабів епідемій досягли такі хвороби цивілізації, як гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, абдомінальне ожиріння, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності у світі. Із ними пов'язано понад 17,3 млн летальних випадків щороку. Відповідно до статистичних даних, у світі налічується понад 2 млрд осіб з ожирінням, при цьому третина з них – хворі на ЦД 2-го типу. Відомо, що ступінь ризику розвитку ЦД 2-го типу прямо пропорційний ступеню тяжкості ожиріння. Ріст ЦД збільшується з кожним роком, на сьогодні дані свідчать, що кожна 11-та доросла людина хворіє на ЦД.

Мета. Розглянути сучасні уявлення про основні фактори профілактики розвитку хвороб цивілізації.

Матеріали та методи. З використанням бази даних PubMed було вивчено та проаналізовано більше 30 літературних джерел за останні 5 років з ключовими словами: хвороби цивілізації, інсулінорезистентність, ожиріння, метаболічний синдром.

Результати та їх обговорення. У зв'язку зі зміною способу життя сучасної людини дефіцит поживних речовин змінюється надлишком легкозасвоюваних вуглеводів, жирів, погіршення екології, клімату, вплив стресорних чинників, зниження фізичної активності, все це негативно впливає на організм людини, викликаючи розвиток інсулінорезистентності (ІР), ліпотоксичності, ожиріння, серцево-судинних захворювань та ін.

Ожиріння і метаболічний синдром (МС) є факторами високого ризику розвитку системних порушень в організмі, що визначає ожиріння як важливу міждисциплінарну проблему. Ожиріння представляє мультисистемну патологію з включенням майже всіх органів і фізіологічних систем. Ожиріння тісно корелює з розвитком захворювань серцево-судинної системи, ЦД, порушень опорно-рухового апарату та інших.

Ключову роль у розвитку ожиріння відіграє ІР, яка формує складний комплекс метаболічних та функціональних порушень, що трансформуються в МС. Серед багатьох факторів, що ініціюють ІР основну роль відіграє споживання висококалорійної їжі та зниження фізичної активності.

Висновки. В більшості випадків синдром резистентності до інсуліну є функціональним. У більшості пацієнтів його реально усунути, при нормалізації якісних та кількісних параметрів біологічної функції харчування, коли людина дотримується фізично активного способу життя з метою підвищення енергетичних витрат. Спроба вирішити проблему ІР лише технологічно (фармакологічно) без урахування біологічних особливостей людини не

призводить до значного успіху. Проте, щоб змінити спосіб життя потрібно активно і тривало задіювати в процесі профілактики резистентності до інсуліну біологічну функцію інтелекту-бажання бути здоровим.

Ключові слова: хвороби цивілізації, інсулінорезистентність, ожиріння, метаболічний синдром.

ПОРІВНЯННЯ СТАТИСТИКИ З ПОЗАЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬЗУ В УКРАЇНІ ТА СПОЛУЧЕНИХ ШТАТАХ АМЕРИКИ

Грищенко В. В., Кайсіна С. М.

*Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна*

Вступ. Туберкульоз – хвороба цивілізації, адже ним може захворіти кожен, хто контактує з суспільством у транспорті, громадських місцях, спілкуючись просто на вулиці.

Мета. Порівняти статистичні данні позалегенового туберкульозу в Україні та США за відповідні роки.

Матеріали та методи. Теоретичні – огляд та аналіз статистичних даних про реєстрацію нових випадків різних форм позалегенового туберкульозу, використовуючі публічні джерела інформації.

Результати та їх обговорення. Туберкульоз – це інфекційне захворювання, що викликається паличкою *Mycobacterium tuberculosis*. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, туберкульоз є однією з 10 основних причин смертності в усьому світі та є основною причиною смерті від одного збудника інфекції.

Позалегеновий туберкульоз становить приблизно 15% усіх випадків туберкульозу. Його важко діагностувати на підставі рентгенологічних характеристик та клінічних проявів, і в багатьох випадках потрібна біопсія. Рентгенологи повинні бути обізнані про різновиди візуалізації позалегенового туберкульозу, щоб поставити діагноз у пацієнтів із високим ризиком зараження, навіть за відсутності активної легеневої інфекції. При позалегеновому туберкульозі найчастіше уражається лімфатична система. Наявність некротичних лімфатичних вузлів та інших органоспецифічних ознак візуалізації підвищує діагностичну ймовірність позалегенового туберкульозу. Дисемінована інфекція та ураження центральної нервової системи є найчастішими проявами у пацієнтів з імуносупресією. Захворювання нирок може виникнути у імуносупресованих пацієнтів із дуже тривалими латентними періодами між первинною легеневою інфекцією та ураженням сечостатевої системи. У деяких випадках при шлунково-кишковому тракті, туберкульозі солідних органів і перитонеальному туберкульозі спостерігаються неспецифічні результати візуалізації. Туберкульозний спондиліт є найбільш частим проявом опорно-рухового апарату. Зазвичай діагностується пізно і вражає кілька сегментів хребців з великим параспінальним абсцесом. Захворювання суглобів є другим за частотою проявом опорно-рухового апарату, а синовіт є основним виявленням при візуалізації.

Статистика випадків позалегенового туберкульозу в Україні за 2018 – 2022 роки відповідна: 2018 – 638, 2019 – 642, 2020 – 500, 2021 – 1594. Роздивляючись структуру захворюваності на позалегеновий туберкульоз у 2018 році статистично: найбільшу частку склав туберкульоз кісток та суглобів (19% від загальної кількості випадків на рік), туберкульоз периферичних лімфовузлів (11,6 % від загальної кількості випадків на рік), туберкульоз очей

(3,3% від загальної кількості випадків на рік), туберкульоз сечостатевих органів (3,2% від загальної кількості випадків на рік),

Статистика випадків позалегеневого туберкульозу в Сполучених Штатах Америки за 2018 – 2022 роки відповідна: 2018 – 1909, 2019 – 1937, 2020 – 1612, 2021 – 1780. Роздивляючись структуру захворюваності на позалегеневий туберкульоз у 2018 році статистично: найбільшу частку склав туберкульоз периферичних лімфовузлів (37% від загальної кількості випадків на рік), туберкульоз кісток та суглобів (9,5 % від загальної кількості випадків на рік), органів черевної порожнини (5,9% від загальної кількості випадків на рік), туберкульоз сечостатевих органів (4,8% від загальної кількості випадків на рік). Порівнюючи статистику за 4 роки підіб'ємо підсумки: не зважаючи на більшу кількість випадків позалегеневого туберкульозу виявлених в Америці, проте статистика по позалегеновому туберкульозу подається в абсолютних числах, а не на певну кількість населення, що є не зовсім достовірним, оскільки кількість населення з року в рік може змінюватися. Таким чином, враховуючи загальну кількість населення у США та Україні, робимо висновок, що поширеність позалегеневого туберкульозу в нашій країні перевищує Америку. За структурою позалегеневого туберкульозу у США найбільш поширеною формою є туберкульоз периферичних лімфовузлів, а в Україні – туберкульоз кісток та суглобів.

Висновки. Отже, динаміка реєстрації випадків позалегеневого туберкульозу в Україні збільшується та необхідно приділяти особливу увагу діагностиці та профілактиці таких випадків.

Ключові слова: позалегеневий туберкульоз, інфекційне захворювання.

РІВЕНЬ ЛІПОКАЛІНУ ТА ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ПРИ ПОЧАТКОВИХ СТАДІЯХ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Губіна Н. В., Купновицька І. Г., Романишин Н. М.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

natali.gubina1974@gmail.com

Вступ. За останні десятиліття зросла кількість пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) та ожирінням. Патологічний каскад, що поєднує ці патології, характеризується дисбалансом адипокинів, зміною показників метаболічного гомеостазу, зокрема, порушенням ліпідного обміну, та низькоінтенсивним запаленням. Ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою (NGAL, ліпокалін-2), є невеликим білком, очищеним із гранул нейтрофілів і може слугувати біомаркером формування патології нирок на тлі ожиріння.

Мета: оцінити зміни рівня ліпокаліну-2 як маркера ранньої діагностики пошкодження каналцевого апарату нирок та його взаємозв'язок з окремими показниками ліпідного обміну у хворих з початковими стадіями ХХН на тлі ожиріння.

Матеріали і методи: обстежено 304 хворих на хронічну хворобу нирок (134 – жінки та 170 чоловіків) та 30 практично здорових осіб. Хворих було поділено на 2 групи: I-а (148) – хворі з ХХН I ст. та ожирінням, II – а (156) - хворі з ХХН II ст. та ожирінням. Усім пацієнтам проведені загальноклінічні обстеження, визначення індексу маси тіла, показників швидкості клубочкової фільтрації, мікроальбумінурії, визначення ліпокаліну в сечі, показників ліпідограми. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми статистичного аналізу Statistica 10,0.

Результати та їх обговорення. Зростання екскреції ліпокаліну із сечею було більшим у пацієнтів II групи з підвищеним індексом маси тіла. Підвищення рівня NGAL у сечі виявилось значущим предиктором альбумінурії, особливо серед пацієнтів II групи. Розрахована по формулі СКД-EPICysC/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 прямий кореляційний зв'язок середньої сили між ліпокаліном та ІМТ в обох групах – $r_1=0,45$, $r_2=0,58$ відповідно ($p_{1,2}<0,05$), між ліпокаліном та мікроальбумінурією - $r_1=0,45$, $r_2=0,48$ відповідно ($p_{1,2}<0,05$). У хворих II групи виявлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показником добової альбумінурії та ІМТ ($r=0,56$, $p<0,05$), та зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між ліпокаліном і ШКФ (СКД-EPICysC/cr) - $r_2= - 0,53$. Було встановлено слабкий позитивний кореляційний зв'язок між МАУ та рівнем тригліцеридів у пацієнтів II групи ($r_2=0,3$, $p>0,05$). Аналізуючи кореляційні зв'язки між ліпокаліном та окремими показниками ліпідного обміну, виявлено відсутність достовірної залежності між рівнем ліпокаліну та

загальним холестеринном, між ліпокаліном та ліпопротеїдами високої та низької щільності. Натомість між ліпокаліном та рівнем тригліцеридів у пацієнтів II групи спостерігався позитивний кореляційний зв'язок ($r_2 = 0,51$, $p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, вивчення змін рівня ліпокаліну-2 на ранніх стадіях ХХН, що розвинулась на тлі ожиріння, може слугувати маркером пошкодження каналцевого апарату, на що вказує середній зворотній кореляційний зв'язок між швидкістю клубочкової фільтрації та прямий зв'язок між ліпокаліном та мікроальбумінурією. Також на ранніх стадіях ХХН на тлі ожиріння спостерігається порушення ліпідного обміну - зростання рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ, зниження показника ЛПВЩ. Нами виявлено, що у хворих з початковими стадіями ХХН на тлі ожиріння рівень NGAL в сечі позитивно корелює з підвищеним рівнем тригліцеридів. Дисліпідемія, яка розвивається на ранніх стадіях ХХН та асоційованої з ожирінням, вірогідно підвищує швидкість прогресування ураження ниркової тканини і є фактором ризику серцево-судинних подій.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, ожиріння, альбумінурія, ліпокалін-2, ліпідний обмін.

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ СУЛЬФАНІЛАМІДУ

Грицик Л. М., Лесюк А. Р.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

grycyk_l@ukr.net

Вступ. Процес розвитку фармакології характеризується постійним пошуком і створенням нових, більш активних і безпечних препаратів. Останнім часом все більшого значення набуває пошук нових антибактеріальних засобів та розширення номенклатури лікарських форм на основі уже відомих субстанцій.

До одних з перших синтезованих антибактеріальних засобів належить сульфаніламід (білий стрептоцид, *n*-амінобензолсульфамід), який застосовують в медицині перорально та місцево. Сульфаніламід належить до бактеріостатичних засобів із широким спектром дії. До сульфаніламіду чутливі багато видів бактерій: стрептококи, гонококи, менінгококи, бактерії дизентерійної групи, кишкова паличка, збудник газової гангрени та багато інших. У зв'язку із довготривалим застосуванням препарату значна кількість патогенних мікроорганізмів має набуту стійкість. Сульфаніламід швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті та створює високі концентрації в більшості тканин і рідин організму. Метаболізується сульфаніламід в печінці з утворенням неактивних метаболітів, а виводиться препарат з організму нирками.

Сульфаніламід застосовують при лікуванні найрізноманітніших інфекцій шкіри, слизових оболонок, дихальних і сечовивідних шляхів, ЛОР-органів, а також при лікуванні ранових інфекцій.

Мета. Аналіз асортименту лікарських препаратів, що вміщують сульфаніамін, на фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи. Для проведення дослідження були використані дані «Державного реєстру лікарських засобів України».

Результати та їх обговорення. За даними Державного реєстру лікарських засобів України, станом на жовтень 2023 року в Україні зареєстровано 22 лікарські препарати, що містять сульфаніламід (стрептоцид). Серед зареєстрованих лікарських препаратів 90,9 % становлять готові лікарські засоби та 9,1 % - порошок кристалічний (субстанція) для фармацевтичного застосування. Готові лікарські засоби, що містять як активний фармацевтичний інгредієнт лише сульфаніламід, становлять 65 %, а комбіновані лікарські препарати - 35 %. Серед зареєстрованих лікарських препаратів сульфаніламід є у наступних лікарських формах: таблетки (35 %), мазі (25 %), лініменти (5 %), порошок наскірний (5 %), спреї (30 %). Виробництво та постачання лікарських засобів, що вміщують сульфаніламід забезпечують вітчизняні виробники, серед яких ТОВ «Тернофарм», АТ «Лубнифарм», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ «Київмедпрепарат», ПАТ «Галичфарм», ПАТ «Монфарм», ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ТОВ «Исток-Плюс», АТ "СТОМА",

ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", ТОВ "Мікрофарм", ПАТ "ХФЗ "Червона зірка". Постачання порошку кристалічного (субстанції) для фармацевтичного застосування здійснюють закордонні виробники (Жеянг Кемсин Фарм.Ко., Лтд, Китай та Вуган Фармасьютіуалс (Сучжоу) Ко., ЛТД., Китай).

Висновки. Проведений аналіз показав, що кількість препаратів, що вміщують сульфаніламід, на фармацевтичному ринку України є незначною. Наявні лікарські засоби представлені обмеженим переліком лікарських форм.

Актуальним є розробка нових комбінованих лікарських препаратів з метою розширення номенклатури антибактеріальних засобів.

Ключові слова: сульфаніламід, фармацевтичний ринок, лікарська форма, виробник.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АКОНІТУ В МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Грицик Л. М., Сенишин В. В.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

grycyk_l@ukr.net

Вступ. Від давніх часів людина використовувала рослини при лікуванні різних захворювань. Кожна рослина вміщує велику кількість біологічно активних речовин (фенольні сполуки, терпеноїди, вітаміни, алкалоїди, вуглеводи, ліпіди тощо) та є джерелом отримання лікарської сировини, препаратів для ветеринарії, арома- і гідротерапії, косметології, дієтології. Найбільш часто лікарські рослини застосовують у вигляді настоїв, відварів, спиртових настоек, екстрактів та у формі біологічно активних добавок. Низька токсичність більшості лікарських рослин дозволяє використовувати їх при лікуванні хронічних захворювань, для протирецидивного або реабілітаційного лікування.

Разом з тим, серед величезної різноманітності рослин, що ростуть на Землі, близько 10000 видів є отруйними, з яких в Україні росте до 300 видів. До отруйних рослин належать види роду Аконіт (*Aconitum* L.) родини Жовтецеві (*Ranunculaceae*), які широко поширені у південній та східній частини Європи, у Криму та на Кавказі, у Середній Азії.

Мета. Класифікація даних наукових джерел про токсичність та застосування в медичній практиці рослин роду Аконіт і препаратів на їх основі.

Матеріали та методи. Опрацювання наукової літератури, статей та електронних джерел інформації щодо питань застосування рослинної сировини і препаратів аконіну в медичній практиці та їх токсичної дії на організм людини.

Результати та їх обговорення. Усі частини рослин роду Аконіт містять дитерпенові алкалоїди (аконітин, бензілаконін, аконін, мезаконітин, гіпаконітин, неопеллін, напеллін і неолін). У траві максимальний вміст алкалоїдів накопичується в фазу бутонізації та цвітіння та становить 0,3 - 0,6 %, в підземних органах - восени і становить до 2 %. Найбільш отруйним серед алкалоїдів видів аконіту є аконітин. Також рослини вміщують флавоноїди, сапоніни, кумарини, дубильні речовини, органічні кислоти, вуглеводи, смоли.

В медицині застосовують настойку коренебульб аконіту. У народній медицині, крім цього, використовують траву аконіту. Цілу рослину або поокремо підземні і надземні органи, а також аконітин застосовують в гомеопатії під назвою *Aconitum*. Також в гомеопатії широко використовують комплексні лікарські препарати, до складу яких входить аконіт, такі як: *Траумель С гель*, *Афлубін краплі оральні*, *Церебрум композитум Н розчин для ін'єкцій*, *Спаскупрель таблетки* тощо.

Настойку аконіту застосовують внутрішньо та зовнішньо як знеболюючий, протизапальний, смазмолітичний, жарознижуючий та дезинфікуючий засоби. Настойку приймають при паралічі, болі в суглобах,

радикуліті, остеохондрозі, подагрі, бронхіальній астмі, запаленні легень, туберкульозі, плевриті, лихоманці, захворюванні судин головного мозку, епілепсії, розсіяному склерозі, доброякісних пухлинах, шкірних захворюваннях і випаданні волосся.

При пероральному застосуванні настойку приймають краплями: починаючи з 1 краплі і щоденно збільшуючи до 10 крапель. При зовнішньому застосуванні настойкою аконіту змочують невеликий марлевий тампон та втирають в шкіру, болючі місця (місця ураження суглобів, м'язів, нервів).

Отруєння аконітом найчастіше виникають після вживання частин рослини в їжу (особливо коренебульб і насіння, які вміщують найбільшу кількість аконітину) та при неправильному дозуванні настойки аконіту. Особливу небезпеку становить вживання хворими настойки аконіту, виготовленої самостійно в домашніх умовах, яку в народній медицині рекомендують застосовувати при різних захворюваннях. Крім того, зустрічаються випадки використання настойки аконіту як кримінального чи суїцидального засобу.

Причиною гострих отруєнь настойкою аконіту є незнання або недостатня інформованість пацієнтів про отруйні властивості алкалоїдів, які містяться в рослині і, відповідно, у лікарській формі.

При неправильному застосуванні препарати аконіту можуть викликати важке отруєння. Алкалоїди аконіту виявляють кардіо-, нейро-, гепато-, нефро-, ембріотоксичність та репродуктивну токсичність. Аконітин спочатку збуджує, а згодом паралізує закінчення чутливих нервів.

Симптоми отруєння аконітом проявляються відразу: з'являються відчуття поколювання і печіння в порожнині рота і горлі, рясні слинотеча та потовиділення, свербіж, зниження температури тіла, нудота, блювота, пронос, поширені парестезії. Можуть бути запаморочення, сильний головний біль, слабкість, стан оглушеності. У важких випадках відзначається виражена м'язова слабкість, задишка, аритмія, артеріальна гіпертензія, затемнення свідомості, набряк легенів, тремор, судоми, адинамія, кома. Смерть може наступити протягом кількох хвилин внаслідок паралічу дихального центру та гострої серцевої недостатності. Специфічного антидоту не існує. Лікування отруєння аконітом симптоматичне.

Висновки. Враховуючи те, що терапевтичні та токсичні дози аконітину близькі, надзвичайно важливо безпечно використовувати лікарські засоби на основі сировини аконіту з лікувальною метою.

Таким чином, при застосуванні лікарських засобів народної медицини на основі рослинної сировини необхідно враховувати не лише фармакологічну активність фітопрепаратів, а впершу чергу безпечність при їх застосуванні.

Ключові слова: настойка аконіту, алкалоїди, аконітин, отруєння, токсичність.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ БІЛКІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КОМІРКОВОГО ВІДРОСТКА ТА ЧАСТИНИ У ЩУРІВ ІЗ ЙОДОДЕФІЦИТОМ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ ТА ЗА УМОВИ ЇХ ПОЄДНАННЯ

Гуранич С. П.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

guranich07@gmail.com

Вступ. Ураження слизової оболонки коміркового відростка та частини (СОКВЧ) є одним із патологічних симптомів ряду соматичних захворювань, у тому числі, ендокринної патології. Локальні прояви у порожнині рота мають важливе діагностичне значення, оскільки можуть виникати ще на доклінічних стадіях основного захворювання. У розвитку таких порушень вагому роль відіграють розлади функціональних властивостей СОКВЧ. Зокрема, гіпофункція щитоподібної залози супроводжується метаболічними розладами, змінами мікроциркуляції, ураженням судинної стінки. Більше того, відомо, що компоненти СОКВЧ мають здатність акумулювати йод, що, у свою чергу, впливає на синтез тиреоїдних гормонів (Ананевич І.М. та ін., 2018). У той же час, порушення толерантності до глюкози також може виступати причиною мікроангіопатій, трофічних розладів, зниження бар'єрної функції, імунологічної резистентності, якісного й кількісного складу слини та, зрештою, до дистрофічних змін в усіх шарах слизової оболонки. Відомо, що одним із патогенетичних механізмів ушкодження біомолекул виступає оксидативний стрес, а продукція вільних радикалів значно зростає за умов гуморальних розладів, особливо на тлі комбінованої ендокринної патології (Min Chang et al., 2020). Агресивна дія активних форм кисню на білкові компоненти клітин СОКВЧ може бути результатом інтенсифікації процесів перекисного окиснення протеїнів або ж наслідком порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (Jolanta Flieger, 2021).

Мета. Вивчити процеси перекисного окиснення білків (ПОБ) у СОКВЧ щурів із йододефіцитом (ЙД), ІР і за умови їх поєднання.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 90 щурах-самцях масою 150-180 г, які були розділені на три дослідні групи. Щурам 1-ї дослідної групи (n=30) моделювали стан ЙД, для досягнення якого тварин утримували на йододефіцитній дієті протягом 45-ти днів. Щурам 2-ї дослідної групи (n=30) відтворювали ІР шляхом додавання до питної води 10 % розчину фруктози протягом 8-ми тижнів (Стецев'ят В.Б. та ін., 2023). Тваринам 3-ї дослідної групи моделювали стан ІР на тлі йододефіцитної дієти. Процеси ПОБ у гомогенаті СОКВЧ оцінювали за вмістом продуктів окисної модифікації білків (ОМБ). Антиоксидантний захист характеризували за активністю каталази (К), супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), вмістом церулоплазміну (Цп) у сироватці крові та насиченістю трансферину залізом (НТЗ) сироватки крові. З метою аналізу прооксидантно-антиоксидантних властивостей крові обчислювали інтегративний індекс Ф. Для

порівняння аналогічні показники визначали у 30 інтактних тварин (контрольна група). Кількісні результати дослідження аналізували за допомогою пакету математичних програм StatisticSoft 7,0 з використанням t-критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У тварин усіх дослідних груп спостерігали зміни вільнорадикального окиснення білкових біомолекул. Так, у гомогенаті СОКВЧ щурів із ЙД встановлено незначно виражену активацію ПОБ, що проявлялося збільшенням умісту, головним чином, ОМБ нейтрального характеру. У той же час, розвиток ІР супроводжувався значною активацією окисної модифікації протеїнів щодо контролю. Зокрема, у гомогенаті СОКВЧ тварин 2-ї дослідної групи збільшився вміст ОМБ нейтрального та альдегідопохідних основного характеру у чотири-шість разів ($p < 0,05$) щодо аналогічних показників тварин, які перебували на звичайному харчовому раціоні та питному режимі віварію.

Варто зазначити, що за умов ІР на тлі ЙД процеси пероксидації проявлялися найбільш виражено. Так, у тварин 3-ї дослідної групи вміст фракцій $E_{356-430}$ збільшився більш ніж у вісім разів ($p < 0,05$) у порівнянні з відповідними показниками контрольної групи. При порівняльному аналізі вільнорадикального пошкодження білків у щурів 1-ї та 3-ї дослідних груп встановлено виражену акумуляцію як нейтральних, так і основних похідних у гомогенаті СОКВЧ тварин із комбінованою ендокринопатією. Варто зазначити, що розвиток ІР на тлі ЙД зумовив незначно виражені зміни киснезалежного пошкодження протеїнів у тканинах СОКВЧ порівняно з перебігом реакцій ПОБ при моделюванні ізольованої ІР. За таких експериментальних умов відмічали зростання вмісту лише фракції E_{430} більш ніж у два рази ($p < 0,01$) у порівнянні з відповідними значеннями щурів 2-ї дослідної групи.

Прооксидантні зміни супроводжувалися перерозподілом активності ферментів антиоксидантного захисту. Зокрема, у щурів із ЙД відмічали супресію глутатіонової системи сироватки крові, на що вказувало зменшення активності ГП і ГР на 55 % ($p < 0,02$) і на 83 % ($p < 0,01$) відповідно щодо вихідних показників. Натомість, у тварин із ІР спостерігали різнонапрямлені зміни компонентів протирадикального захисту. Так, активність К була меншою на 67 % ($p < 0,05$), тоді як активність ГП зростала на 63 % ($p < 0,05$) у порівнянні з аналогічними показниками щурів контрольної групи. У той же час, розвиток комбінованої ендокринної патології призвів до зменшення вмісту ЦП сироватки крові на 65 % ($p < 0,02$) і НТЗ на 50 % ($p < 0,02$) у порівнянні з аналогічними показниками в інтактних тварин.

При порівняльному аналізі протирадикального захисту щурів із ізольованим ЙД та ІР на тлі ЙД виявлено протилежноспрямовані зміни активності досліджуваних антиоксидантних ензимів сироватки крові. Так, у тварин, які перебували на високофруктозній дієті на тлі ЙД зростала активність ГП і ГР майже у п'ять разів ($p < 0,05$) та більш ніж у шість разів ($p < 0,01$) відповідно на тлі пригнічення активності СОД на 26 % ($p < 0,01$) і зменшення рівня НТЗ на 53 % ($p < 0,02$) щодо аналогічних показників у тварин із монойододефіцитом. У той же час, розвиток комбінованої ендокринопатії

призвів до зниження активності СОД на 21 % ($p<0,01$) і вмісту ЦП – на 47 % ($p<0,001$) у порівнянні з відповідними показниками тварин із ізольованою ІР. При цьому інтегративний індекс Ф знизився у тварин із ЙД на 52 % ($p<0,05$), ІР – на 85 % ($p<0,01$), а у щурів із ІР за умов ЙД – на 92 % ($p<0,01$).

Висновки. Розлади гуморальної регуляції супроводжувалися змінами прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу. Розвиток ізольованих ЙД та ІР проявлявся активацією перекисної деструкції білкових біомолекул у СОКВЧ, що було особливо виражено на тлі комбінованої ендокринопатії. Акумуляція надмірної кількості вільних радикалів із наступною деградацією протеїнових комплексів у СОКВЧ може бути першопричиною розвитку не лише функціональних порушень, а й структурних змін слизової оболонки. Тому дослідження оксигензалежних процесів у тканинах ротової порожнини на тлі аналізу системи протирадикального захисту сприятиме ранньому патогенетичному лікуванню ізольованих, а особливо комбінованих ендокринних порушень, із метою попередження розвитку деструктивних змін у СОКВЧ.

Ключові слова: перекисне окиснення білків, система антиоксидантного захисту, слизова оболонка коміркового відростка та частини, йододефіцит, інсулінорезистентність.

ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ РОЗПОДІЛУ МІДІ ТА АКТИВНОСТІ NO-СИНТАЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ У ЩУРІВ ІЗ ГІПОФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ МОНОЙОДОДЕФІЦИТУ ТА КОМБІНОВАНОГО ДЕФІЦИТУ ЙОДУ Й МІДІ

Гуранич Т. В., Воронич-Семченко Н. М.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна
guranichtanja@ukr.net*

Вступ. Оксид азоту (NO) відіграє роль поліфункціонального клітинного месенжера, який регулює фізіологічну активність багатьох систем організму. У той же час, надмірне генерування NO є потужним фактором цитотоксичного впливу на тканини. Ключове значення у його синтезі відіграє ферментативна система NO-синтаз, а також баланс між її ізоформами. Підтверджено взаємозв'язок між гормоносинтезуючою функцією щитоподібної залози (ЩЗ) і метаболізмом NO, причому, активність NO-синтаз залежить від регуляторного впливу тиреоїдних гормонів. Гіпофункція ЩЗ (ГЩЗ) має поліетіологічну природу. Вагому роль у виникненні даного гуморального порушення відіграє дефіцит ряду мікроелементів, зокрема, йоду та міді. Варто зазначити, що мідь модулює активність NO-синтаз, головним чином конститутивної (cNOS) форми.

Мета. Вивчити взаємовідношення розподілу міді та активності NO-синтаз функціональних систем у щурів із ГЩЗ на тлі монойододефіциту та комбінованого дефіциту йоду й міді.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 90 щурах-самцях масою 150-180 г, які були розділені на дві дослідні групи (по 30 тварин у кожній): щури з ГЩЗ на тлі дефіциту йоду (ГЩЗ_I) та за умов комбінованого дефіциту йоду й міді (ГЩЗ_{I+Cu}). Контрольну групу склали 30 інтактних щурів, які перебували на звичайному харчовому раціоні та питному режимі віварію.

ГЩЗ моделювали шляхом утримання тварин на базовій йододефіцитній дієті протягом 45-ти днів, із них перші 15-ть днів експерименту щури з кормом одержували мерказоліл (7,5 мг/100 г маси тіла). Дефіцит міді відтворювали шляхом додавання до питної води d-пеніциламіну (100 мг/100 г маси тіла) з 25 по 45 день дослідження (Воронич-Семченко Н.М. та ін., 2017).

Уміст міді в еритроцитах, проміжному мозку (ПМ), ЩЗ, міокарді та печінці визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Для оцінки системи синтезу NO у гомогенатах ПМ, міокарда та печінки визначали активність ізоензимів NOS: загальної (NOS), індукцйбельної (iNOS) та cNOS за методом Сумбаєва В. В. (2000). Кількісні результати дослідження аналізували за допомогою пакету математичних програм StatisticSoft 7,0 з використанням t-критерію Стюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Розвиток ГЩЗ_I супроводжувався перерозподілом вмісту міді у досліджуваних тканинах. Зокрема, відмічали збільшення рівня мікроелемента у печінці на 59 % ($p < 0,05$) на тлі зменшення у ЩЗ на 15 % ($p < 0,02$) у порівнянні з аналогічними показниками щурів

контрольної групи. Моделювання ГЩЗ_{I+Cu} також призвело до перерозподілу вмісту міді, проте, між іншими досліджуваними тканинами. Так, у тварин 2-ї дослідної групи виявили суттєве збільшення рівня мікроелемента в еритроцитах (майже у чотири рази, $p<0,05$) і ПМ (на 61 %, $p<0,01$) на тлі зменшення у міокарді (на 29 %, $p<0,05$) щодо відповідних значень у інтактних щурів. При порівняльному аналізі досліджуваного показника у тварин із ГЩЗ на тлі моно- та комбінованого мікроелементозу встановлено збільшення вмісту міді у ЩЗ на 20 % ($p<0,02$) із одночасним зменшенням у міокарді (на 34 %, $p<0,01$) і печінці (на 27 %, $p<0,05$) у щурів 2-ї дослідної групи щодо аналогічних значень у тварин із ГЩЗ_I.

Дефіцит тиреоїдних гормонів зумовив зміни у системі синтезу NO. Показники NO-синтазної системи у щурів із ГЩЗ_I достовірно відрізнялись від аналогічних в інтактних тварин лише у гомогенаті ПМ за рахунок збільшення активності досліджуваних NO-синтаз у два-чотири рази ($p<0,05$). Розвиток ГЩЗ_{I+Cu} супроводжувався більш вираженими змінами. Зокрема, у гомогенаті ПМ активність NOS зросла більш аніж у два рази ($p<0,01$), iNOS – на 66 % ($p<0,02$) та cNOS – майже у п'ять разів ($p<0,001$) щодо контролю. Разом із цим, у гомогенаті печінки також спостерігали зростання активності досліджуваних NO-синтаз на 80–94 % ($p<0,05$) у порівнянні з вихідними показниками. Порівняльний аналіз ферментативної активності системи синтезу NO у тварин дослідних груп встановив співнапрямлені достовірні зміни у гомогенатах міокарда та печінки. Так, у гомогенаті міокарда активність NOS та iNOS зросла на 26 % ($p<0,001$) і на 52 % ($p<0,05$) відповідно щодо аналогічних показників у тварин із ГЩЗ_I. Аналогічну тенденцію відмічали й у гомогенаті печінки, а саме збільшення активності NOS, iNOS та cNOS на 50-85 % ($p<0,05$) щодо аналогічних значень у тварин із порушенням функції ЩЗ на тлі ізолюваного йододефіциту.

Кореляційний аналіз між рівнем міді та активністю NO-синтаз у досліджуваних тканинах тварин із ГЩЗ на тлі комбінованого мікроелементозу встановив залежність між рядом показників. Зокрема, уміст міді в еритроцитах, ПМ і печінці впливає на активність NOS у гомогенатах ПМ ($r=-0,77$) і печінки ($r=-0,80$) та cNOS – лише у гомогенаті печінці ($r=-0,80$), на що вказує сильний зворотний зв'язок між даними показниками. У свою чергу, встановлено кореляційний зв'язок середньої сили між активністю iNOS у гомогенаті печінки та вмістом міді в ПМ (прямий, $r=0,31$), печінці (прямий, $r=0,53$) та міокарді (зворотний, $r=-0,45$).

Висновки. Розвиток ГЩЗ призвів до перерозподілу вмісту міді між досліджуваними тканинами, що було більш виражено у тварин із ГЩЗ_{I+Cu}. Суттєве зниження вмісту мікроелемента у тканині міокарда та печінки тварин із ГЩЗ на тлі комбінованого мікроелементозу може виступати фактором ризику розвитку серцево-судинної та гепатобілярної патології, адже мідь відіграє вагомую роль у забезпеченні енергетичного метаболізму даних систем, є есенціальним компонентом цілого ряду ферментів окисно-відновлювальних реакцій. Поряд із цим, привертає увагу активація NO-синтазної системи саме у гомогенатах міокарда та печінки, що може впливати на функціональні

властивості ендотелію у зазначених органах та на системний кровообіг. Проведений кореляційний аналіз підтверджує взаємозв'язок між умістом міді та системою NO-синтаз, що доводить їх сумарний вплив на стан кардіо-васкулярної та гепатобіліарної систем за умови розвитку ГЦЗ, особливо на тлі комбінованого мікроелементозу.

Ключові слова: гіпофункція щитоподібної залози, йод, мідь, мікроелементози, функціональні системи, NO-синтази.

ПАТОГЕНЕЗ РЕАКТИВНИХ ЗМІН ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ ВПЛИВУ ПОВІТРЯНОЇ УДАРНОЇ ХВИЛІ НА ГОЛОВНИЙ МОЗОК

Дворецький Д. Д., Козлов С. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

tanatholog@i.ua

Вступ. Легка черепно-мозкова травма (лЧМТ), або струс головного мозку, є однією із найбільш розповсюджених та маркерних патологій головного мозку серед військових та цивільних, які зазнали впливу дії факторів вибуху. На цей момент проблема діагностики, лікування та реабілітації лЧМТ активно розробляється, особливо в питаннях посткомоційних наслідків. Але майже невивченим залишається питання гендерних особливостей течії та наслідків струсу головного мозку. З кожним роком кількість жінок, які зазнають такі травми, зростає. За останнє десятиріччя з'являються поодинокі наукові дослідження, в яких досліджуються питання особливостей перебігу лЧМТ у жінок та її впливу на репродуктивне здоров'я.

Враховуючи недостатню вивченість наслідків впливу вибухової хвилі на статеву систему **метою** нашої роботи було з'ясування критичних патогенетичних ланок щодо структурних порушень яєчників після однократної дії повітряної ударної хвилі на головний мозок в умовах експерименту.

Матеріал та методи. Для проведення даного дослідження в якості моделі струсу головного мозку нами була використана відома модель відтворення впливу повітряної ударної хвилі на головний мозок лабораторних тварин із застосуванням розробленого нами модернізованого пристрою «ударна труба». Для експерименту були залучені 20 білих щуриць репродуктивного віку, які рівномірно випадковим шляхом були розділені на 2 групи (контрольна та експериментальна). У щуриць експериментальної групи під наркозом моделювали однократне відтворення дії повітряної ударної хвилі з подальшим спостереженням та виведенням з експерименту шляхом евтаназії з додержанням вимог біоетичного комітету через два тижні. Для морфологічного дослідження, шляхом аутопсії, вилучали головний мозок та яєчники, які потім шляхом відомих стандартизованих морфологічних процедур фіксували, поміщали в парафин, робили гістологічні зрізи з фарбуванням їх гематоксиліном та еозином з подальшим дослідженням у мікроскопі та описом, цифровою фіксацією виявлених патологічних ознак.

Результати та їх обговорення. За результатами патоморфологічного дослідження фронтальної кори головного мозку, підкіркових структур головного мозку, а саме, гіпокампу, таламусу та гіпоталамусу, було з'ясовано, що посттравматичні структурні зміни в нервовій тканині охоплюють майже всі досліджені нами ділянки мозку, які проявляються у вигляді дифузних дрібновогнищевих крововиливів, що супроводжувалися порушенням цілісності гематоенцефалічного бар'єру та гострими ішемічними ознаками серед нейронів. До реактивних змін яєчників на світлооптичному рівні у

відтермінованому періоді після впливу повітряної ударної хвилі, які ми розглядали як такі, що пов'язані з порушенням гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової регуляції, нами були віднесені дегенеративні зміни у фолікулярному епітелії, порушення співвідношення фолікулів різного ступеня зрілості, збільшенням фолікулів з ознаками інволюції.

Висновок. Отримані в результаті дослідження структурні зміни в головному мозку та яєчниках щуриць після впливу повітряної ударної хвилі патогенетично пов'язані і є можливим наслідком гормонального дисбалансу вісі гіпоталамус-гіпофіз-яєчник.

Ключові слова: повітряна ударна хвиля, яєчник, морфологія, патогенез.

МЕХАНІЗМ ВПЛИВУ ІНОЗИТОЛУ НА ПЕРОКСИДНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ЩУРІВ ІЗ СТЕАТОГЕПАТОЗОМ

Денефіль О. В., Ланова Н. М.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

denefil@tdmu.edu.ua

Вступ. Проблема стеатогепатозу, або неалкогольної жирової хвороби печінки, є наразі однією з основних проблем сьогодення, що не тільки обтяжує функцію печінки, але й викликає ускладнення інших систем організму. Пацієнти з неалкогольною жировою хворобою печінки мають підвищений ризик розвитку неалкогольного стеатогепатиту, фіброзу печінки, цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми, підвищений ризик серцево-судинних подій, ушкодження клапанів, міокарда і провідної системи серця. Неспецифічним механізмом ушкодження клітин при будь-якій патології є розвиток оксидативного стресу з накопиченням продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Протидіють цьому антиоксиданти, зокрема вітаміни. Міо-інозитол відіграє значну роль у лікуванні метаболічних захворювань, пов'язаних із резистентністю до інсуліну. Він спричиняє зростання антиоксидантної активності, зменшує накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів.

Мета: оцінити активність процесів пероксидного окиснення ліпідів у крові щурів із стеатогепатозом і провести корекцію міо-інозитолом.

Матеріали та методи. Досліди виконано на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин поділили на чотири групи: 1-ша – контроль (інтактні); 2-га – стеатогепатоз; 3-тя – міо-інозитол; 4-та – стеатогепатоз + корекція міо-інозитолом. Стеатогепатоз викликали шляхом давання щурам упродовж 60 днів 5 % розчину глюкози замість пиття. Порошок міо-інозитолу домішували тваринам до корму (каші) протягом 60 днів у перерахунку на інозитол 400 мг/кг маси щура після закінчення моделювання стеатогепатозу. В сироватці крові визначали супероксиддисмутазу (СОД) і каталазу активність, вміст дієнових та трієнових кон'югатів (ДК, ТК), основ Шиффа (ОШ) і ТБК-активних продуктів (ТБК-ап). Для підтвердження розвитку стеатогепатозу проводили морфологічне дослідження печінки, яке підтвердило його наявність.

Результати та їх обговорення. Щури зі стеатогепатозом у перші дні після відміни для пиття глюкози відмовлялися пити водопровідну воду, а тварини, яким давали в їжу міо-інозитол, швидко адаптувалися до її відсутності у воді. При аналізі результатів дослідження відмічено, що у щурів із стеатогепатозом, порівняно з контролем, вміст ДК збільшився на 43,3 % ($p < 0,001$), а ТК – на 43,0 % ($p < 0,001$). У тварин, яким згодовували міо-інозитол, порівняно з контролем, він зріс на 14,9 % ($p > 0,05$), але був меншим, ніж у щурів 2-ї групи, на 19,8 % ($p < 0,001$), і не відрізнявся від показників тварин 1-ї групи. Концентрація ТК у щурів цієї групи виявилася вищою, порівняно з контролем, на 17,6 % ($p < 0,001$) і була нижчою, ніж у тварин 2-ї групи, на 17,7 % ($p < 0,001$). У щурів 4-ї групи рівень ДК був більшим, порівняно з тваринами 1-ї групи, на

23,1 % ($p < 0,001$), але меншим, ніж у щурів 2-ї групи, на 14,1 % ($p < 0,001$), і не відрізнявся від показників тварин 3-ї групи. Значення ТК було нижчим, порівняно зі щурами 2-ї групи, на 25,6 % ($p < 0,001$), але не відрізнялося від показників тварин 1-ї і 3-ї груп. У щурів, яким згодовували міо-інозитол, порівняно з контролем, вміст ОШ зріс на 18,3 % ($p < 0,001$) і був більшим, ніж у тварин 2-ї групи, на 35,1 % ($p < 0,001$). У щурів 4-ї групи значення ОШ було вищим, порівняно з тваринами 2-ї групи, на 33,6 % ($p < 0,001$), але не відрізнялося від показників щурів 1-ї і 3-ї груп. У щурів із стеатогепатозом, порівняно з контролем, вміст ТБК-ап збільшився на 77,2 % ($p < 0,001$). У тварин, яким згодовували міо-інозитол, порівняно з контролем, він зріс на 22,7 % ($p < 0,001$), але був меншим, ніж у щурів 2-ї групи, на 30,7 % ($p < 0,001$). У тварин 4-ї групи значення ТБК-ап було вищим, порівняно зі щурами 1-ї групи, на 13,2 % ($p < 0,001$), але нижчим, ніж у тварин 2-ї групи, на 36,1 % ($p < 0,001$), і не відрізнялося від показників щурів 3-ї групи. У щурів із стеатогепатозом, порівняно з контролем, СОД активність знизилася на 14,4 % ($p < 0,001$), а каталазна – на 14,1 % ($p < 0,001$). У тварин, яким згодовували міо-інозитол, порівняно з контролем, СОД активність зросла на 17,9 % ($p < 0,001$) і була більшою, ніж у щурів 2-ї групи, на 37,8 % ($p < 0,001$). Каталазна активність у щурів цієї групи виявилася вищою, порівняно з контролем, на 18,0 % ($p < 0,001$), а порівняно з тваринами зі стеатогепатозом – на 37,3 % ($p < 0,001$). У щурів 4-ї групи СОД активність була нижчою, ніж у тварин 3-ї групи, на 18,1 % ($p < 0,001$). Каталазна активність теж була меншою, порівняно зі щурами 3-ї групи, на 24,5 % ($p < 0,001$).

Міо-інозитол спричиняє накопичення вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів, але їх значно менше, ніж у щурів із стеатогепатозом. Що стосується кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, то їх рівень зростає, навіть більше, ніж у групі тварин із стеатогепатозом, що можна оцінити як швидке знешкодження первинних та вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів антиоксидантами, оскільки міо-інозитол володіє такими властивостями, відмічено підвищення супероксиддисмутази і каталазної активності. При корекції стеатогепатозу міо-інозитолом відмічено збільшення первинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів порівняно з контролем, але і їх, і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів було значно менше, ніж у групі нелікованих щурів. Такий ефект можна пояснити більше впливом міо-інозиту, оскільки активність антиоксидантів у крові піддослідних тварин не відрізнялася від контрольних показників.

Висновки. Стеатогепатоз у щурів викликає збільшення вмісту дієнових та трієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів, зниження супероксиддисмутази і каталазної активності. Міо-інозитол у дозі 400 мг/кг спричиняє накопичення вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів і значну активацію антиоксидантів у крові тварин. При лікуванні стеатогепатозу міо-інозитол у дозі 400 мг/кг за умов нормалізації харчових звичок викликає значно менше накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів.

Ключові слова: пероксидне окиснення ліпідів; антиоксидантна активність; інозитол; стеатогепатоз; щури.

ОЦІНКА РИЗИКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Дичка Л. В.^{1,2}, Гайсак М. О.¹

¹Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»

Міністерства охорони здоров'я України, м. Ужгород, Україна

²Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

m.haysak@gmail.com

Вступ. Коморбідність цукрового діабету (ЦД) і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є важливим прогностичним індикатором несприятливого перебігу захворювання. За даними міжнародних досліджень, до 37 % пацієнтів з ХОЗЛ хворіють на ЦД, у 21-53 % виявляється гіперглікемія. Встановлено також, що ХОЗЛ підвищує ризик розвитку ЦД в 1,4-2,0 рази (Y. Song et al., 2019).

ЦД погіршує прогноз ХОЗЛ через прямі метаболічні наслідки впливу гіперглікемії на фізіологію легень, хронічний запальний процес, сприйнятливості до інфекцій. З іншого боку, ХОЗЛ підвищує ризик розвитку ЦД 2 типу в результаті хронічного персистуючого запалення, побічних ефектів медикаментозної терапії, зокрема, застосування глюкокортикоїдів. Незважаючи на те, що патогенетичні механізми взаємовпливу двох системних патологічних процесів не до кінця вивчені (S. Glaser et al., 2015), доведеним є факт, що сумація метаболічних наслідків хронічного перебігу обох захворювань, їх взаємообтяження, збільшення обсягів необхідного фармакологічного супроводу сприяють залученню в патологічний процес інших систем організму, прогресуванню погіршення стану та якості життя пацієнтів (Чернявська І.В., 2015; Y. Peng et al. > 2020).

Саме тому упродовж останніх років увага дослідників до раннього виявлення порушень вуглеводного обміну та переддіабету помітно зростає. Переддіабет розглядається як проміжна стадія між нормальною толерантністю до глюкози і ЦД 2-го типу. Щорічна конверсія порушеної толерантності до глюкози у ЦД 2-го типу, за даними проспективних досліджень, становить 4-8 %, а зміна способу життя та інші превентивні заходи на етапі переддіабету можуть знизити ризик розвитку ЦД, за даними різних досліджень, від 46 до 63 %.

Отже, головною стратегією первинної профілактики ЦД 2-го типу є виявлення субклінічних порушень вуглеводного обміну у пацієнтів з хронічними системними захворюваннями. Традиційно для виявлення початкових порушень вуглеводного обміну проводять глюкозотолерантний тест (Vandersmissen G.J.M., Godderis I., 2021). Однак останніми роками для скринінгу також пропонується використання анкетування. В об'єднаних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів і Європейської асоціації з вивчення ЦД для оцінки ризику розвитку ЦД 2-го типу пропонується застосування опитувальника Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISK), підготовленого на основі проспективного дослідження оцінки ризику розвитку цукрового діабету з можливістю прогнозувати ризик ЦД у найближчі 10 років

(Musso G., 2011; Liundstrom J., Tuomilehto J., 2003). Крім того, застосовуються різні адаптовані і спрощені варіанти опитувальника (Vandersmissen G.J.M., Godderis I., 2021; Bernabe-Ortiz A. et al, 2018).

Мета: оцінити ризик ЦД 2-го типу при ХОЗЛ у взаємозв'язку з особливостями клінічного перебігу захворювання та метаболічних порушень з огляду на можливість розробки тактики превентивних заходів.

Матеріали та методи. Оцінка ризику ЦД 2-го типу проведена у 60 хворих на ХОЗЛ II-III ступенів важкості у фазі ремісії, 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 71 років, і в середньому становив $59,9 \pm 0,96$ років. Всі пацієнти проходили курс відновлювального лікування в умовах клініки ДУ НПМЦ «Реабілітація».

Анкетування проводили за шкалою опитувальника FINDRISK, яка включала наступні параметри: вік, індекс маси тіла, окружність талії, частота вживання фруктів, овочів і ягід, фізична активність, регулярний прийом антигіпертензивних фармакологічних засобів, глікемічний статус, спадковість. Пропонувалося декілька варіантів відповідей, які мають градації за балами, після чого обчислювався загальний бал. За результатами опитування виводиться декілька градацій ризику розвитку ЦД 2-го типу: низький ризик, дещо підвищений, помірний, високий і дуже високий.

Аналіз одержаних результатів проводився у пацієнтів з різним ступенем порушень функції зовнішнього дихання за величиною ОФВ_1 , важкості клінічного перебігу ХОЗЛ за шкалою САТ (COPD Assessment Test), вираженістю метаболічних порушень – за величиною індексу маси тіла, кардіоваскулярного ризику, індексом НОМА, рівнем ендотеліну-1. Статистична обробка одержаних даних проводилась із застосуванням програми “Excel” і включала описову статистику, оцінку достовірності відмінностей за Ст'юдентом.

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів опитування показав, що навіть в середньому по групі ризик ЦД 2-го типу становить $(12,03 \pm 0,68)$ балів, що відповідає рівню помірного ризику. При цьому показник дещо вище в групі пацієнтів, які перенесли COVID ($12,08 \pm 0,70$ та $11,71 \pm 2,72$ балів відповідно). Аналізуючи дані анкети, найбільший внесок у сумарний бал ризику має спадковість, низька фізична активність, тривале застосування лікування, особливості харчування.

Певні закономірності зміни показника встановлені в залежності від функціональних, клінічних та біохімічних особливостей перебігу ХОЗЛ. Показано, що вірогідність формування ЦД зростає від рівня незначно підвищеного у пацієнтів з помірними порушеннями прохідності бронхів за ОФВ_1 до помірного – при більш вираженій бронхообструкції (ОФВ_1 30-49 %) за рахунок пацієнтів з високим і дуже високим ризиком ЦД.

Більш високим виявився ризик ЦД 2-го типу у хворих з більш тяжким клінічним перебігом ХОЗЛ за величиною САТ. На рівні тенденції збільшився середній бал залежно від величини САТ - від помірного до високого.

Чітко корелює досліджуваний показник із ІМТ, зростаючи від низького ризику ЦД 2-го типу при нормальному ІМТ до помірного - у хворих з надмірною вагою і $\text{ІМТ} \geq 30$. Достовірно більш високим виявився середній бал ризику ЦД у хворих з високим та дуже високим ризиком кардіоваскулярних захворювань, досягаючи показників вище 14 балів. Практично не виявлено різниці у показниках ризику при різних рівнях інсулінорезистентності за індексом НОМА. Також лише на рівні тенденції впливає рівень ендотеліну-1 на величину показника ризику ЦД.

За одержаними результатами спостерігається однонаправлена тенденція до зростання ризику ЦД із погіршенням клінічного перебігу захворювання та поглибленням метаболічних порушень, що підтверджується також даними розподілу пацієнтів за частотою груп ризику ЦД. Аналіз цих даних показав, що низька вірогідність розвитку ЦД (нижче 7 балів) в загальному по групі обстежених встановлена у 9 пацієнтів (15,0 %), незначно і помірно підвищена (7-14 балів) - у 37 (61,7 %), високий і дуже високий ризик ЦД (вище 14 балів) виявлений у 14 хворих на ХОЗЛ (23,3 %).

Частота виявлення низького ризику ЦД або його відсутності в загальному повторює закономірності, виявлені за середніми балами і знижується із підвищенням вираженості бронхообструкції та важкості клінічного перебігу ХОЗЛ, а також збільшенням ІМТ і кардіоваскулярного ризику. Важливо, що високий і дуже високий ризик ЦД 2-го типу виявляються навіть при нетяжкому перебігу ХОЗЛ, при величині САТ менше 10 балів (28,6 %), при помірно виражених явищах бронхообструкції (20,4 %) та невисокому (низькому і помірному) кардіальному ризику (11,6 %).

Висновки. Таким чином, зважаючи на наявність високого ризику розвитку ЦД у хворих на ХОЗЛ навіть нетяжкого перебігу, доцільним є застосування опитувальника FINDRISK для всіх хворих на ХОЗЛ, що дозволяє виявити ризик ЦД 2-го типу на доклінічній стадії або на стадії переддіабету, з послідовним дослідженням порушень вуглеводного обміну та вжити відповідних превентивних заходів.

З метою корекції факторів, які можуть бути модифіковані, окрім зміни харчової поведінки та способу життя, можуть застосовуватись нефармакологічні засоби з адаптогенними властивостями, зокрема, природні мінеральні води різних бальнеологічних груп, передусім із переважанням в аніонному складі гідрокарбонатів. Води цього типу володіють ліпідкорегуючим, системним олужуючим, прямим та опосередкованим гіпоглікемічним впливами, таким чином здійснюючи комплексну корекцію порушень глікемічного профілю та метаболічних передумов формування гіперглікемії і можуть безпечно застосовуватися в якості ад'ювантного методу сервісної терапії хворих на ХОЗЛ.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ризик цукрового діабету 2 типу, превентивні заходи.

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ГЕЛЮ ТОНІЗУЮЧОЇ ДІЇ

Дондя М. В., Замкова А. В., Молодан Ю. О.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

zamkovaya@gmail.com

Вступ. Зростаючий інтерес до косметичних продуктів для догляду за шкірою є неабиякою відповіддю на постійний прагнення людей до досягнення ідеалу краси та збереження молодіжного вигляду. Шкіра, будучи найбільшим органом людського тіла, вимагає особливого та дбайливого підходу у виборі засобів для свого догляду. Тонізуючий гель, як сучасний косметичний засіб, завоював популярність завдяки своїй унікальній здатності надавати освіжаючий та заряджаючий ефект шкірі. Використовуючи його для догляду за шкірою обличчя та тіла, ми отримуємо можливість не лише підкреслити природну красу, а й забезпечити необхідний догляд для збереження молодіжного вигляду. Тонізуючий гель є важливим компонентом сучасного косметичного догляду за шкірою, відіграючи ключову роль у забезпеченні освіження та зарядження життєвою енергією. Завдяки своїй властивості освіження, він став необхідною ланкою в ритуалі догляду за шкірою обличчя та тіла. Тонізуючий гель може містити різні активні компоненти, які забезпечують його тонізуючу дію. До таких компонентів відносяться: екстракти рослин містять різноманітні біологічно активні речовини, які мають тонізуючу дію (екстракт цикорію, екстракт ромашки, екстракт календули, екстракт алое, екстракт зеленого чаю. Вітаміни також мають тонізуючу дію. До найбільш поширених вітамінів, які використовуються в тонізуючих гелях, відносяться: вітамін С, вітамін Е, вітамін А. Тонізуючий гель, заснований на екстракті цикорію, відкриває нові горизонти в області шкірного догляду. Цей ексклюзивний продукт не лише задовольняє попит на ефективні засоби, але й пропонує унікальні властивості, які сприяють покращенню та омолодженню шкіри.

Мета дослідження: обґрунтування оптимального складу та технології виготовлення тонізуючого гелю на основі екстракту цикорію з метою досягнення максимальної тонізуючої дії та поліпшення стану шкіри.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували сухий екстракт кореня цикорію. Екстракт цикорію має антиоксидантну дію, яка забезпечує захист шкіри від вільних радикалів. В результаті цього шкіра стає більш еластичною, гладенькою та здоровою. Екстракт цикорію також має тонізуючу дію, яка сприяє звуженню пор та покращенню кольору обличчя. В результаті цього шкіра виглядає більш свіжою та молодою. Також до складу гелю вводять гліцерин, воду очищену, основу ПЕО, диметилсульфоксид, метилпарагідроксибензоат. Методи досліджень включали моніторинг літературних даних, оцінку органолептичних (зовнішній вигляд, колір, смак, запах) та фізико-хімічних характеристик, фармако-технологічні аналізи.

Результати та їх обговорення. Аналізуючи літературні джерела та нормативну документацію, ми визначили, що тонізуючий гель на основі

екстракту цикорію є ефективним засобом для догляду за шкірою обличчя та тіла. Він підходить для всіх типів шкіри, але особливо рекомендується для шкіри з ознаками втоми та старіння. Окрім того, тонізуючий гель на основі екстракту цикорію є натуральним продуктом, що не містить штучних барвників, ароматизаторів та консервантів. Це робить його безпечним для використання та сприятливим для навколишнього середовища.

Висновки. На основі теоретичних та експериментальних досліджень розроблено склад тонізуючого гелю, в якому основними активними компонентами є сухий екстракт цикорію. У результаті дослідження розроблено тонізуючий гель на основі екстракту цикорію з оптимальним складом та технологією виготовлення. Гель має протизапальні, антиоксидантні властивості та зручну формулу для щоденного використання. Рекомендується використовувати його для догляду за шкірою, особливо в разі втомленості та старіння. Можливо внесення додаткових компонентів для підсилення ефективності гелю.

Ключові слова: гель, тонізуюча дія, антиоксидантна властивості, догляд за шкірою.

***IN SILICO* СТРАТЕГІЯ ПРИ СПРЯМОВАНОМУ ПОШУКУ НОВИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН – ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Драпак Я. М., Мацюра В. В., Тухар І. О., Драпак І. В.

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

kaf_genchemistry@meduniv.lviv.ua

Вступ. Спрямований пошук із використанням *in silico* стратегії лежить в основі створення нових лікарських засобів *drug desing*. Застосування таких комп'ютерних підходів як віртуальний скринінг, структура- і ліганд-орієнтоване конструювання, QSA(T)R дозволяє прогнозувати шляхи пошуку нових, більш ефективних лікарських засобів, що значно скорочує колосальні витрати коштів та часу. Актуальність створення ефективних інноваційних вітчизняних лікарських препаратів є пріоритетним напрямом охорони здоров'я України.

Мета. Створення нових біологічно активних речовин – потенційних лікарських препаратів із застосуванням стратегії *in silico*.

Матеріали та методи. Для проведення досліджень було сформовано віртуальну бібліотеку. Вибір базових скафолдів обґрунтований результатами аналізу літератури і попередніх досліджень та приналежністю більшості гетероциклів до так званих привілейованих структур. В дослідженнях використано наступні комп'ютерні програми: SwissTargetPrediction, SuperPred, PROTOX, GUSAR, AutoDock, Molecular Operating Environment, ChemBioOffice, Accelrys, HyperChem, Dragon, ACDLabs, Pallas, BuildQSAR.

Результати та їх обговорення. Дослідження включало генерування віртуальної бібліотеки сполук на основі привілейованих гетероциклів. Такі привілейовані структури містять гетероциклічну систему, яка може взаємодіяти з багатьма гідрофобними залишками, тобто здатність зв'язуватись з рядом біомішеней, так як мають «сприятливі» структурні та фізико-хімічні властивості, а сполуки з такими привілейованими гетероциклами мають більший шанс бути біологічно активними, підкреслюючи їх корисність у процесі виявлення потенційних лікарських засобів. Дослідження включали віртуальний скринінг, прогнозування активності, токсичності, лікоподібних параметрів. Було розраховано ряд молекулярних дескрипторів. Було проведено фармакофорне моделювання та QSAR аналіз кількісної залежності структура – активність. Проведене фармакофорне моделювання дало змогу розробити фармакофорні моделі для скринінгу певного виду фармакологічної дії та проведення узгодження з фармакофорною моделлю віртуальної бази сполук. QSAR-моделі використані для прогнозування відповідного виду активності молекул. Молекулярний докінг проведено до біомішеней, які асоційовані з розвитком патологій та механізмом дії відповідних лікарських засобів. Використанням *in silico* стратегії дозволило вибрати структури перспективних сполук для цілеспрямованого їх синтезу та фармакологічного скринінгу.

Висновки. *In silico* стратегія суттєво підвищує ефективність процесу створення нових нових біологічно активних речовин та дозволяє вибрати сполуки для дизайну та оптимізації структури і цілеспрямованого синтезу потенційних лікарських засобів.

Ключові слова: *in silico* стратегії, спрямований пошук, біологічно активні речовини.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ СУПОЗИТОРІЇВ З ОЛІЄЮ ЛІЩИНИ

Дубель Н. І., Меленюк М. В.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

dubelnatalia20@gmail.com

Вступ. Будь-який дискомфорт негативно впливає на якість життя. Анальна фісура (тріщина заднього проходу) – це проктологічне захворювання, яке є невеликим надривом, у деяких випадках – розривом, на слизовій стінці задньопрохідного отвору. Патологічний процес проявляється больовими відчуттями у промежині, почуттям печіння та кров'янистими виділеннями. Щоб позбавитися симптомів, запобігти появі супутніх недуг, необхідно якомога раніше зайнятися діагностикою та плановим лікуванням за призначенням лікаря. Актуальною є розробка нового лікарського засобу у формі супозиторіїв, який, за рахунок ранозагоювальної та репаративної дії олії ліщини, може бути використаний з метою місцевого лікування даної патології.

Метою роботи був огляд сучасних літературних даних щодо актуальності розробки супозиторіїв з олією ліщини.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були фахові статті за темою роботи та електронні джерела інформації. За допомогою теоретичного методу (огляд літературних першоджерел) проаналізовано та узагальнено існуючі наукові дослідження щодо актуальності розробки супозиторіїв з олією ліщини.

Результати та їх обговорення. Ліщина звичайна або європейська (*Corylleus avellana* L.) - великий чагарник, заввишки до 7 м. Плоди - однонасінні горіхи, які мають щільну шкаралупу та огорнуті листоподібною зеленою плюскою з приквітників, які розрослися. Плоди ліщини є джерелом одержання олії.

Основними хімічними компонентами олії ліщини є олеїнова, лінолева, пальмітинова, стеаринова, арахінова, бегенова та ліноленова жирні кислоти. У жирах олій містяться в основному гліцериди (до 97%), але присутні також вітаміни, вільні жирні кислоти, воски, спирти, мила та фосфатиди у невеликих кількостях.

Олію ліщини здавна використовували у народній медицині як протизапальний, ранозагоювальний, регенеруючий, антипаразитарний та антиканцерогенний засіб.

Висновки. Підсумовуючи опрацьований матеріал, можна зробити висновок, що розробка та впровадження у виробництво супозиторіїв з олією ліщини є перспективним науковим напрямком у розширенні номенклатури лікарських препаратів для місцевого лікування анальної фісури.

Ключові слова: супозиторії, олія ліщини, анальна фісура.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ РОСЛИННОГО ВІТАМІННОГО ЧАЮ

Дубель Н. І., Дикун І. Л.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

dubelnatalia20@gmail.com

Вступ. Чай здавна відомий як корисний та смачний напій. Це другий, після води за популярністю напій у світі, корисний за своїми властивостями. В прохолодну пору року актуальність розробки вітамінного чаю зростає ще більше, адже для підтримки імунітету і надання організму сил протистояти сезонній застуді, вітамінний рослинний чай є відмінною альтернативою будь-якому іншому гарячому напою.

Оскільки Карпатський край багатий на екологічно чисту лікарську рослинну сировину, яка володіє широким спектром корисних для людини властивостей, виникає необхідність щодо раціонального її використання у вигляді фіточаїв.

Метою роботи було проаналізувати та узагальнити сучасні літературні наукові дані щодо актуальності розробки вітамінного чаю як загальнозміцнюючого засобу.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження – фахові наукові статті та електронні джерела інформації. При опрацюванні матеріалу використовували методи узагальнення та аналізу.

Результати та їх обговорення. Рослинні чаї - це напої, які володіють лікувальними властивостями. До їх складу можуть входити висушені цілі або подрібнені лікарські рослини: трави, коріння, листя, плоди, квіти, насіння, кора. Їх користь обумовлена високою концентрацією в них біологічно активних речовин. Рослинні чаї умовно поділяють на дві основні групи – лікувальні (спеціалізовані) та профілактичні (загальнозміцнюючі).

Спеціалізовані фіточаї необхідно застосовувати за призначенням лікаря для надання лікувального ефекту на певну систему в організмі. Завдяки лікувальним властивостям, спеціалізовані чаї, в складі яких тільки натуральні інгредієнти, нормалізують: правильну роботу серця і судин; тиск; здоров'я печінки; здоров'я при діабеті; здоров'я дихальної системи; здоров'я ендокринної системи і т.д.

Функції загальнозміцнюючих чаїв полягають у виведенні з організму токсинів і насиченні його найнеобхіднішими речовинами і вітамінами. Загальнозміцнюючі фіточаї в свою чергу поділяють на чаї для підвищення імунітету, для схуднення, проти алергії, для поліпшення стану шкіри, волосся та нігтів, для жінок, для вагітних і лактуючих, для чоловіків, для дітей, вітамінні.

Фіточаї є фармацевтичною продукцією на основі лікарських рослин, вони продаються в аптеках, але вважаються БАДами, а не лікарськими засобами. Крім корисних властивостей для організму, фіточаї володіють ще і відмінним смаком, який визначається смаковими якість його компонентів (шипшиною, ромашкою, м'ятою, чебрецем, мелісою, липою та іншими рослинами).

Аналіз фармацевтичного ринку фіточаїв дає змогу оцінити стан та перспективи для створення актуального збору рослин для фіточаю. Даний ринок є одним з найбільш динамічних та швидко зростаючих у світі. Темпи зростання обсягів продажу цього товару складають 10-15 % щорічно і за прогнозами експертів динаміка росту протягом найближчих років повинна зберегтися. Ключовими факторами успіху в розробці фіточаю для продовольчого ринку є: високоякісна сировина, відпрацьована технологія з елементами інноваційності, продумана маркетингова стратегія, орієнтованість на клієнта.

Результати проведеного аналізу фармацевтичного ринку фіточаїв вказують, що на ринку наявні як вітчизняні, так і іноземні торгові марки. Із основних брендів можна виділити Phytosvit (Україна), Naturline (Україна), Карпатський чай (Україна), Carpadian tea (Україна), Світ Фіто (Україна), Bebivita (Швейцарія) та ін.

В результаті аналізу було встановлено, що найчастіше у фіточаях зустрічалися плоди шипшини (85,7 %). Досить часто зустрічалися плоди горобини, листя малини та ожини, каркаде (57,1 %). Дещо рідше зустрічалися плоди глоду та листя чорниці (42,9 %). Плоди чорниці, квіти ромашки, трава чебрецю, листя кропиви, плоди ялівцю, трава меліси та квітки ехінацеї зустрічалися у 28,6 % чаях. Поодинокі зустрічалися плоди буряка червоного та яблука, листя брусниці, плодів журавлини, листя чаю зеленого, трава звіробою, листя м'яти, суниці, чорної смородини і вишні.

Висновки. Проаналізовано сучасні літературні наукові джерела щодо розробки чаїв на основі рослинної сировини та ягід плодових культур. Результати дослідження будуть використані при розробці нового рослинного вітамінного засобу у вигляді чаю.

Ключові слова: вітамінний чай, рослинний чай, фіточай.

ЛІКАРСЬКІ ПЛІВКИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАРИКОЗУ

Дубель Н. І., Радаховська А. О.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

dubelnatalia20@gmail.com

Вступ. Варикозне розширення вен нижніх кінцівок спостерігається більш, ніж у 50 % дорослого працездатного населення та є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. Естетичною проблемою та ознакою ранньої стадії варикозу є поява на шкірі судинної сітки (судинних зірочок), названих у медицині телеангіоектазіями.

Розробка нової лікарської форми у вигляді плівок для лікування варикозу є актуальним напрямком фармації та медицини.

Метою роботи був аналіз джерел наукової літератури щодо перспектив розробки лікарських плівок для лікування першої стадії варикозу.

Матеріали та методи. Матеріалами роботи були наукові періодичні літературні видання та електронні джерела інформації. У роботі використано методи наукового аналізу та узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Початкова причина телеангіектазії до кінця не вивчена. Судинні зірочки з'являються на шкірі через розширення дрібних судин. Вони можуть бути різної форми та кольору, починаючи від блідо-рожевого до темно червоного з синюватим відтінком. Спочатку вони можуть появлятися й зникати завдяки здатності артерій, вен та капілярів звужуватися до природного розміру. Згодом вони цю властивість втрачають, і судинна сітка зберігається постійно, збільшуючись та стаючи більш яскравою.

Неспроможність клапанів глибокої венозній мережі призводить до порушення кровотоку і, зрештою, до скупчення крові в дрібних поверхневих судинах. Внаслідок цього дрібні судини випинаються і розгалужуються, що призводить до павукоподібного вигляду.

Телеангіектазії розвиваються повільно протягом тривалого часу, іноді починаючи з раннього дитячого віку. Телеангіектазії зазвичай безболісні, але в деяких випадках пацієнти скаржаться на болючість в ураженій зоні. Для більшості людей судинні зірочки є суто косметичною проблемою.

Для лікування судинної сітки перспективним є використання лікарської форми з трансдермальним шляхом введення, яка забезпечить перенесення діючих речовин через шкірний бар'єр при аплікації на непошкоджену шкіру, тобто лікарських плівок.

Висновки. На підставі огляду літератури встановлено, що лікарські плівки на основі полімерних носіїв є перспективною лікарською формою для лікування варикозу.

Ключові слова: лікарські плівки, варикоз, телеангіектазія, судинна сітка.

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ АНТИМІКОЗНОГО СПРЕЮ

Дубель Н. І., Шелепко Л. Л.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

dubelnatalia20@gmail.com

Вступ. Мікоз належить до групи інфекційних захворювань, спричинених попаданням та розмноженням різних родів та видів патогенних та умовно-патогенних грибів на шкіру, нігті, слизові оболонки та внутрішні органи людини, являючи собою не тільки медичну, але часто і соціальну проблему, яка негативно впливає на якість життя пацієнтів. В даний час одним із найпоширеніших грибкових захворювань шкіри залишається мікоз стоп, яким хворіє кожен п'ятий житель планети.

Протигрибкові лікарські препарати випускаються у різних лікарських формах для системної, місцевої та комбінованої терапії. Основними засобами для лікування шкірних захворювань є антибіотики та синтетичні сполуки, які, в свою чергу, мають безліч побічних ефектів. Тому, розробка складу для лікування мікозу стоп з використанням рослинних компонентів є надзвичайно актуальною проблемою сьогодення.

Метою роботи був огляд літературних джерел щодо перспектив розробки антимікозного спрею для лікування мікозу стоп.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були фахові літературні видання та електронні джерела інформації, опрацьовані за допомогою методів аналізу та узагальнення.

Результати та їх обговорення. Спреї як аерозольна лікарська форма є новою лікарською формою у фармацевтичній технології і сьогодні досить широко застосовуються у медицині та фармації. При цьому теоретичні основи створення спреїв у фармацевтичній технології вивчені недостатньо, а також немає однозначної відповіді, чим насправді є спрей – модифікацією аерозолів чи самостійною лікарською формою. Спреї викликають значний теоретичний інтерес та мають практичне значення для фармації та медицини.

В результаті аналізу опрацьованої інформації встановлено, що спреї – це рідка багатодозова лікарська форма, призначена для забезпечення місцевого або системного ефекту шляхом вивільнення лікарського засобу із спеціального виду герметичної упаковки у вигляді крапель, розмір яких відповідає отвору пристрою, що розпилює (пульверизатора).

Висновки. Спреї, володіючи перевагами аерозольної упаковки, позбавлені недоліків, пов'язаних із застосуванням у вигляді пропеленів газів-носіїв, які володіють високою вартістю та є легкозаймистими пожежо- та вибухонебезпечними речовинами. Зараз багато лікарських форм для місцевого застосування при інфекційних та грибкових ушкодженнях шкіри, які раніше були представлені у вигляді мазей та гелів, успішно замінені аерозольною формою спреєм. Отже, розробка антимікозного спрею є перспективним напрямком у фармації та медицині.

Ключові слова: мікоз, антимікозний спрей.

ТОЛЕРОГЕННІ ДЕНДРИТНІ КЛІТИНИ В ТЕРАПІЇ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ

Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О.,
Бабенко Н. М., Останков М. В., Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

cryopato@gmail.com

Вступ. Проблема лікування аутоімунних захворювань (АІЗ) і, зокрема ревматоїдного артриту (РА), залишається однією з найбільш актуальних. Незважаючи на багатовекторність досліджень з визначення причин і механізмів розвитку та лікування РА, багато питань залишається не до кінця з'ясованими. Загальна імуносупресія під дією фармакологічних препаратів хоча і запобігає прогресуванню захворювань, однак супроводжується високим ризиком розвитку онкологічних та інфекційних ускладнень. Тому, останнім часом спостерігається розширення спектра препаратів клітинної та тканинної терапії АІЗ. Одна з терапевтичних стратегій лікування АІЗ базується на відновленні імунної толерантності шляхом введення аутологічних дендритних клітин з толерогенною функцією (толДК), генерованих *in vitro*. Імуноterapia ДК не одержала широкого використання в клінічній практиці насамперед через відсутність стандартних протоколів одержання і контролю якості терапевтичних препаратів на їх основі. Однак результати експериментальних і пілотних клінічних досліджень свідчать про високий імунотерапевтичний потенціал толДК. Вони реалізують свою толерогенну функцію через стимуляцію Т-регуляторної (Трег) ланки імунітету, дисфункція якої спостерігається в умовах розвитку АІЗ. Вразливість толДК до дії факторів кріоконсервування, обумовило пошук більш стійких до його впливу клітин, з яких можливо *in vitro* отримувати ДК. Основними джерелами їх одержання є моноклеарні 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.

Мета - дослідити ефективність дендритних клітин, отриманих з кріоконсервованих моноклеарів кісткового мозку, у формуванні толерогенного плацдарму реципієнта з ад'ювантним артритом через механізм стимулювання Т-регуляторних клітин.

Матеріали та методи. Експерименти виконували на мишах лінії СВА/Н масою 24 – 26 г. Моноклеарні клітини з кісткового мозку отримували в градієнті щільності (1,077 г/мл) Тразографа («Юнік Фармасьютікал Лабораторіз», Індія). Кріоконсервування МНК здійснювали під захистом 10 % ДМСО зі швидкістю 1 град/хв за двома режимами: Р1 (загальноприйнятий) до -80 °С; Р2 (теоретично розроблений нами) до -40 °С з наступним зануренням в обох випадках у рідкий азот -196 °С (відповідно: КріоР1МНК і КріоР2МНК) (Kysielova H., et al., 2022). Одразу після розморожування та відмивання від кріопротектору КріоР1- та КріоР2МНК культивували на протязі 7 діб у

середовищі RPMI-1640 з індукторами толерогенних ДК (КріоР1ДК та КріоР2ДК відповідно). Як контроль використовували ДК(НатДК), отримані з нативних МНК. Ад'ювантний артрит (АА) індукували у мишей субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда (Santa Cruz, USA). Розвиток АА оцінювали за допомогою індексу артриту (ІА) (Міщенко О.Я., 2001). Дендритні клітини з Нат- або КріоМНК, вводили внутрішньовенно тваринам з АА на 14-у добу розвитку АА; як контроль вводили дексаметазон (Декс) (Гольцев А.М. та співав., 2019). Через 7 і 14 діб після введення ДК визначали ІА і їх толерогенну функцію за здатністю до індукції Трег в селезінці тварин. Фенотипову оцінку Трег здійснювали за допомогою МАТ: CD4 (FITC), CD25 (PE), FOXP3 (PE) («BD Biosciences», США). Вміст транскриптів гена *foxp3* оцінювали методом ЗТ-ПЛР в клітинах селезінки тварин з АА до та після введення толДК.

Результати та їх обговорення. В інтактному контролі обидві оцінені субпопуляції Трег знаходяться в певному концентраційному балансі. Цей стан суттєво змінюється в умовах розвитку АА. На 21 добу розвитку патології показник ІА в 1.6 рази перевищував контрольний, який було прийнято за «1». При цьому, вміст CD4⁺CD25⁺-клітин не відрізнявся від інтактного контролю, тоді як вміст FOXP3⁺ – знижувався майже вдвічі. Через 7 діб після застосування ДК вказані показники суттєво змінювались в залежності від виду ДК. Так, НатДК майже вдвічі збільшували кількість FOXP3⁺-клітин і не впливали на вміст CD4⁺CD25⁺-клітин, що супроводжувалося зниженням ІА у порівнянні з тваринами з АА (1.36±0.03 і 1.60±0.03 умов. од. відповідно). КріоР1- і КріоР2ДК переважали НатДК в мінімізації цього показника. На відміну від НатДК, обидва види КріоДК індукували збільшення вмісту як CD4⁺CD25⁺- так і FOXP3⁺-клітин, що призводило до зниження ІА у порівнянні з застосуванням НатДК. Максимальна інгібіція ІА через 7 діб була притаманна КріоР2ДК, підкреслюючи найбільшу їх імуносупресивну активність. Застосування Декс, як потужного протизапального засобу, майже не впливало на вміст CD4⁺CD25⁺-клітин та ІА, хоча значно підвищувало вміст FOXP3⁺-клітин. Схоже, що Декс стимулює зростання FOXP3⁺-клітин з низькою концентрацією цього протеїну, якої недостатньо для імуносупресії АА.

На 28 добу розвитку АА спостерігалось зниження вмісту CD4⁺CD25⁺- в 1,2 рази при незмінній кількості FOXP3⁺-клітин на відміну від цих показників на 21 добу розвитку патології. При цьому ІА у тварин на 21-у и 28-у добу розвитку АА не відрізнявся (1.6±0.03 і 1.56±0.02 умов. од. відповідно). Вражає лікувальний ефект КріоР2ДК при пролонгації терміну його атестації (з 7 по 14 добу). На відміну від КріоР1ДК, КрР2ДК і через два тижні після їх застосування були здатні максимально індукувати формування CD4⁺CD25⁺- і FOXP3⁺-клітин в «гармонізованому» співвідношенні, це сприяло максимальному зниженню клінічного прояву патології за ІА (1.12±0.02 умов. од.) і більшою мірою наближав його до показника інтактного контролю (1.00±0.02 умов. од.). Ці данні свідчать, що застосований нами режим кріоконсервування МНК – Р2 забезпечує формування з них ДК з пролонгованою толерогенізуючою функцією.

При розвитку АА вміст FOXP3⁺-клітин мав зворотну залежність від рівня експресії гена *foxp3* в клітинах селезінки тварин, що може бути наслідком компенсації їх функціональної активності. Слід зазначити, що рівень експресії гена *foxp3* через 7 і 14 діб після введення НатДК або КріоДК за різними режимами був вище у порівнянні з показником інтактних тварин і тварин з АА. В міру пролонгації часу після ДК-терапії з 7 по 14 добу рівень експресії гена *foxp3* знижувався у всіх групах за винятком групи тварин з введенням Декс. Відомо, що кортикостероїди є потужними імунодепресантами. Однак супресорна функція Трег, що індукує Декс як на 7-у так і 14-у добу після його введення не призводила до значного зниження ІА. Найбільшу експресію гена *foxp3* в клітинах селезінки тварин з АА після ДК-терапії індукували КріоР2ДК як на 7-у так і 14-у добу після їх введення. Це відбувалося на збільшенні продукції FOXP3-білка в Трег-клітинах і призводило до максимального зниження ІА.

Висновки. Використовуваний спосіб кріоконсервування моноклеарів кісткового мозку (Р2), який, на відміну від загальноприйнятого (Р1), забезпечує суттєво більшу толерогенну активність отриманих з них ДК. Вони значуще підвищують вміст Трег-клітин (CD4⁺CD25⁺, FOXP3⁺) на тлі активації експресії в них гена *foxp3*. Застосування отриманих за таких умов ДК призводило до суттєвого зниження клініко-діагностичного показника – ІА. Більш того, такі ДК володіли більш пролонгованим лікувальним ефектом. Терапевтичний потенціал КріоДК, був значно вищим у порівнянні з дексаметазоном, який суттєво не сприяв зниженню ІА, хоча на 14 добу дещо підвищував рівень експресії гена *foxp3* і вміст FOXP3⁺-клітин. Аналіз вмісту CD4⁺CD25⁺- та FOXP3⁺-клітин, рівня експресії гена *foxp3* і ІА на 7 і 14 добу після застосування толДК різного виду в моделі АА показав, що покращення клінічного статусу тварин більшою мірою корелює з вмістом FOXP3⁺ Т-регуляторних клітин, ніж рівнем експресії гена *foxp3*.

Ключові слова: кріоконсервування моноклеарів кісткового мозку, толерогенні дендритні клітини, Т-регуляторні клітини, ген *foxp3*, ад'ювантний артрит.

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ВЕТЕРИНАРНОЇ ПРОДУКЦІЇ ВИРОБНИКІВ УКРАЇНИ

Єренко О. К.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
profesor8707@gmail.com*

Вступ. Поліпшення ринкових відносин означає зростання значення маркетингових досліджень як механізму аналізу та аналізу інформаційного моделювання товарних ринків. Одне із завдань маркетингу - це створення відповідної інформаційної бази для ефективного керування діяльністю з розвитку компанії, Виробництво та реалізація продукції з урахуванням усіх процесів повинно бути на ринку. Отже, в основною функцією маркетинг є вивчення потреб у продукті, рекламі, методах просування, планування категорій, аналіз та порівняння техніко-економічної характеристики продукції конкурентів. Правильне використання маркетингових можливостей може встановити політику, яка є раціональною та економічно обґрунтованою. Підприємства з виготовлення ветеринарних препаратів розширюють свою участь на ринках збуту продукції на основі збалансованого поліпшення якості та розумного макета витрат на кожному етапі виробничого ланцюга.

На сьогодні компанії з випуску ветеринарних препаратів виглядають так завдяки аналізу ідентифікування конкретних елементів ризику якості продуктів, які можуть включати юридичні, технічні, конкурентні, соціально-економічні аспекти. Ось чому топ-менеджери цих корпорацій ставляться до процесу розробки та затвердження системи Управління якістю продукції має базуватися на Розуміти природу системи та оцінювати її ефективність у будь-якій ситуації.

Метою нашого дослідження є розширення ринку новими засобами для ветеринарії та підвищення конкурентоспроможності цих засобів.

Матеріали та методи. Під час дослідження використовували синтетичний, аналітичний методи, інформаційного пошуку, описовий, узагальнення. Матеріал для дослідження були джерела фахової літератури, що містять інформацію про структуру ветеринарного ринку, а також «Перелік зареєстрованих ветеринарних препаратів, кормових добавок, готових кормів» станом на 02.05.2023 року.

Результати та їх обговорення. За останнє десятиліття інтерес до нетрадиційної медицини у ветеринарії зріс у всьому світі. Нетрадиційна медицина у ветеринарії, яка пов'язана головним чином з двома причинами має підвищений інтерес до альтернативних методів лікування в гуманній медицині, тим, що лікування методами нетрадиційної медицини коштує дорожче, ніж традиційна медицина, і набагато дешевше, ніж традиційна медицина. До нетрадиційної медицини належать гомеопатичні ліки, фітотерапія, правильна їжа. Десять років тому назад світовий ринок нетрадиційної медицини становив приблизно 4,5% світового ринку ветеринарних препаратів. За оцінками експертів, очікується, що в найближчі роки він буде щорічно зростати.

Збільшення тривалості життя, зростання доходів, зміна умов існування та запровадження військового стану є новими тенденціями способу життя в багатьох країнах світу. Під впливом цих факторів, на протязі багатьох років кількість домашніх тварин у світі неухильно зростає. На утримання та охорону здоров'я домашніх тварин витрачається все більше коштів. Також більше грошей витрачається на утримання та медичне обслуговування домашніх тварин та тварин у притулках.

Незважаючи на спільні тенденції світового ринку, ринки окремих країн суттєво відрізняються. Люди обирають для утримання тих чи інших домашніх тварин під впливом різних соціальних і культурних факторів, внаслідок чого змінюються обсяг та структура ринку ветеринарних препаратів. З розвитком глобалізації та з появою глобальних підприємств центр боротьби змістився з рівня держав на рівень компаній – боротьба точиться вже здебільшого не між країнами за територіальні володіння, а між фірмами за частку на світовому ринку.

Висновки. Проаналізувавши це питання, можна зробити висновок, що упродовж останніх п'яти років на лідерів серед виробників препаратів для ветеринарної медицини припадає 95% світового ринку. Серед цих підприємств немає чистих вітчизняних виробників, всі вони є транснаціональними корпораціями з великими виробничими потужностями в різних країнах, багаторічним досвідом роботи на ринку, професійною робочою силою та великими коштами для розширення.

Ключові слова: ринок ветеринарних препаратів, ветеринарна фармація, світовий ринок препаратів для ветеринарної медицини.

АНАЛІЗ РІВНЯ АДІПОНЕКТИНУ ТА ЛЕПТИНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ В УМОВАХ ПЕРЕРИВЧАСТОГО ХОЛОДОВОГО ВПЛИВУ

Жулікова М. В.¹, Жуліков О. О.², Мирошніченко М. С.¹,
Наконечна О. А.¹, Капустник Н. В.¹

¹ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

² Медичний центр «Марія», м. Харків, Україна
msmyroshnychenko@ukr.net

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є поширеною ендокринною патологією у жінок в усьому світі, в механізмах розвитку якого певне місце посідають порушення морфофункціонального стану жирової тканини. Проведені нами раніше морфологічні дослідження показали, що переривчастий холододовий вплив є одним із методів, що дозволяє попередити розвиток характерних для СПКЯ морфологічних змін. На сьогодні залишаються невідомими особливості продукції жировою тканиною біологічно активних речовин (адипоцитокінів), що характеризуються численними метаболічними ефектами, при СПКЯ в умовах переривчастого холододового впливу.

Мета. Проаналізувати рівень адипонектину та лептину в крові щурів з СПКЯ в умовах застосування переривчастого холододового впливу.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження була сироватка крові 40 статевонезрілих самок щурів популяції WAG у віці 27 днів. Експериментальні тварини були розділені на 5 груп (по 8 тварин у кожній). Перша група була представлена інтактними щурами. У другу групу увійшли щури, яким щоденно протягом 25 діб підшкірно вводили 0,2 мл очищеної та стерилізованої оливкової олії. Третя група була представлена щурами, які протягом 25 діб піддавались переривчастому холододовому впливу. Четверта група була представлена щурами, яким моделювали дегідроепіандростероніндукований СПКЯ. П'ята група була представлена щурами, яким на тлі переривчастого холододового впливу вводили дегідроепіандростерон.

Вміст адипонектину в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою набору «Адипонектин ІФА» (Канада), а вміст лептину – набору «Лептин DBC» (Канада). Для дослідження використовували імуноферментний аналізатор Stat Fax 1904. Одержані результати в групах, що були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного інтервалу (Me [25%; 75%]), порівнювали за допомогою непараметричного U - критерію Манна-Уїтні.

Результати. Вміст адипонектину у крові щурів груп 1-3 значимо ($p > 0,05$) не відрізнявся (група 1 – 2,29 [2,18; 2,41] мкг/мл, група 2 – 2,21 [2,18; 2,32], група 3 – 2,14 [1,99; 2,35] мкг/мл). У групі 4 відповідний показник мав значимо ($p < 0,05$) менше значення порівняно з показниками груп 1-3 та становив 1,17 [1,15; 1,29] мкг/мл. У групі 5 рівень адипонектину (2,32 [2,08; 2,39] мкг/мл) значимо ($p > 0,05$) не відрізнявся від показників груп 1-3 та збільшувався ($p < 0,05$) порівняно з показником групи 4.

Вміст лептину у групах 1 та 2 значимо ($p > 0,05$) не відрізнявся та, відповідно, становив 0,075 [0,042; 0,107] нг/мл, 0,075 [0,05; 0,09] нг/мл. У групі 3 вміст лептину збільшувався ($p < 0,05$) (1,25 [1,11; 1,31] нг/мл) порівняно з відповідними показниками груп 1 та 2. У групі 4 вміст лептину становив 0,68 [0,57; 0,78] нг/мл, що був значимо більшим ($p < 0,05$) порівняно з показниками груп 1, 2 та меншим ($p < 0,05$) порівняно з показником групи 3. У групі 5 вміст лептину в крові становив 1,07 [0,92; 1,12] нг/мл, що був більшим ($p < 0,05$) порівняно з показниками груп 1, 2, 4 та не мав відмінностей ($p > 0,05$) порівняно з показником групи 3.

Висновки. У щурів з дегідроепіандростероніндукованим синдромом полікістозних яєчників реєструється підвищений рівень лептину та знижений рівень адипонектину в крові, що свідчить про дисфункцію жирової тканини. У щурів, яким на тлі переривчастого холодового впливу вводили дегідроепіандростерон, нормалізується рівень адипонектину та підвищується рівень лептину.

Ключові слова: дегідроепіандростероніндукований синдром полікістозних яєчників, переривчастий холодовий вплив, лептин, адипонектин, кров.

РЕТИНАЛЬНА ЕКСПРЕСІЯ ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ТКАНИНАХ СІТКІВКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ ТА ВПЛИВ АГОНІСТА БЕНЗОДІАЗЕПІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ КАРБАЦЕТАМУ

Жупан Д. Б.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

м. Київ, Україна

dzhupan@gmail.com

Вступ. Одним з первинних механізмів, що обумовлює нейродегенерацію сітківки при цукровому діабеті є дефіцит гама-аміномасляної кислоти (ГАМК), що робить перспективним напрямком корекції застосування модуляторів ГАМК-бензодіазепінового рецепторного комплексу.

Мета. Встановити вплив агоніста бензодіазепінових рецепторів карбацетаму на ретинальну експресію васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) і гіпоксія-індуцибельного фактору (HIF-1α) при експериментальній діабетичній ретинопатії.

Матеріали та методи. Цукровий діабет моделювали одноразовим введенням стрептозотоцину (50 мг/кг; “Sigma-Aldrich”, Китай) тримісячним щурам-самцям лінії Вістар. Імуноблоттинг та імуногістохімічні дослідження проводили в тканинах сітківки з використанням моноклональних антитіл проти васкулоендотеліального фактору росту (VEGF) і гіпоксія-індуцибельного фактору (HIF-1α).

Результати. Розвиток діабетичної ретинопатії (ДР) вже на ранніх термінах (7-28 діб) супроводжувався прогресуючим багаторазовим наростанням вмісту у сітківці VEGF і, на 28-у добу HIF-1α, що гальмувалося при введенні як інсуліну, так і інсуліну з карбацетамом. При цьому карбацетам фактично блокував діабетогенний приріст вмісту VEGF у сітківці. Висока інтенсивність VEGF-позитивного забарвлення була притаманна осередкам специфічних морфологічних проявів ДР – утворення мікроаневрізм з проліферацією ендотелію та вогнищами ангиогенезу, а також утворення клітинних проліфератів у зовнішніх шарах сітківки. Введення інсуліну з карбацетамом суттєво знижувало експресію VEGF та розвиток специфічних морфологічних проявів ДР.

Висновок. Таким чином, відновлення ГАМК-ергічної медіації є можливим напрямком патогенетичної корекції нейрональної дисфункції сітківки при ДР.

Ключові слова: цукровий діабет, VEGF, HIF-1α, імуноблоттинг, імуногістохімія, стрептозотцин.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ІНСОМНІЇ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19

Забродіна Л. П., Бовт Ю. В., Привалова Н. М., Сухоруков В. В.

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків, Україна

inpn_zabrodina@ukr.net

Вступ. У всьому світі було підтверджено понад 160 мільйонів випадків захворювання на COVID-19. Ураження нервової системи при COVID-19 може здійснюватись через вплив віріонів безпосередньої інвазії та при проникненні їх із кровотоку через гематоенцефалічний бар'єр; вплив медіаторів запалення та нейротоксинів, пов'язаних з діяльністю вірусу; аутоімунне та ішемічне ураження периферичної та центральної нервової системи. Дія цих негативних чинників здатна призводити до порушення балансу механізмів активації та гальмування, викликати системні реакції, зокрема порушення сну. Дані декількох досліджень показали, що поширеність різних порушень сну за умов пост-COVID-19 перебуває у широкому діапазоні від 6% до 78%. Інсомнія може розвиватися в гострій фазі захворювання або на пізніх етапах, вона є важливим компонентом постковідного синдрому. і нерідко зберігається протягом тривалого часу. Тривогу викликають випадки хронічної інсомнії, особливо якщо це стосується пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ). У хворих на ДЕ розлади нічного сну можуть призводити не тільки до погіршення якості життя, а й посилювати когнітивні та афективні порушення; впливати на прогресування церебральної мікро- і макроангіопатій, що, в свою чергу, збільшують ризик серцево-судинних та cerebroваскулярних катастроф.

Мета дослідження: на підставі комплексної оцінки визначити особливості впливу перенесеної інфекції COVID-19 на перебіг хронічної інсомнії у хворих на ДЕ.

Матеріали та методи. До дослідження були залучені 28 хворих на ДЕ Істадії з первинною хронічною інсомнією. Вік хворих від 30 до 60 років. До основної групи увійшли 15 хворих, які перенесли COVID-19 в період 2020-2021рр. До контрольної групи увійшли 13 хворих, що не мали в анамнезі інфекції COVID-19.

Дослідження виконувалось в динаміці, усім обстеженим хворим до та після курсу лікування проводили оцінку клініко-неврологічної симптоматики, тестування за шкалами якості нічного сну, денної сонливості Епворта, оцінки астенії MFI-20 та госпітальною шкалою тривоги і депресії HADS. Статистична обробка даних проводилась за допомогою програм Excel і SPSS.

Результати та їх обговорення. Визначено, що у хворих на ДЕ, що перенесли COVID-19, впродовж курсу лікування відновлення йшло більш повільно (показник загального самопочуття до лікування $6,7 \pm 0,3$; після лікування $5,5 \pm 0,2$), тому показник ступеня виразності загального самопочуття залишився на більш високому рівні $p \leq 0,05$ у порівнянні з хворими, які не мали в анамнезі коронавірусну інфекцію (показник загального самопочуття до

лікування $6,1 \pm 0,4$; після лікування $4,2 \pm 0,1$). У хворих основної групи показник об'єктивної оцінки виразності неврологічної симптоматики до та після лікування (до лікування $5,9 \pm 0,3$; після лікування $5,1 \pm 0,2$) мав достовірно $p \leq 0,05$ більш високі значення у порівнянні з хворими контрольної групи (до лікування $5,2 \pm 0,2$; після лікування $4,4 \pm 0,2$).

Аналіз динаміки показників якості нічного сну показав, що у хворих основної групи після курсу лікування сумарний показник якості нічного сну (до лікування $16,5 \pm 1,5$; після лікування $19,8 \pm 0,9$) залишався достовірно $p \leq 0,05$ нижче, ніж у хворих контрольної групи (до лікування $18,1 \pm 1,6$; після лікування $20,9 \pm 1,4$). Також у хворих основної групи достовірно $p \leq 0,05$ нижчими виявились показники тривалості сну (до лікування $2,8 \pm 0,2$; після лікування $3,1 \pm 0,3$) та якості нічного сну (до лікування $2,3 \pm 0,1$; після лікування $3,1 \pm 0,2$) у порівнянні з хворими контрольної групи де показник тривалості сну дорівнював до лікування $3,1 \pm 0,1$; після лікування $3,4 \pm 0,3$ та показник якості нічного сну був до лікування $2,8 \pm 0,2$; після лікування $3,3 \pm 0,2$ балів. За даними аналізу зміни показників денної сонливості після проведеного курсу лікування у всіх обстежених хворих визначена позитивна динаміка, що проявлялась зменшенням виразності денної сонливості з перевагою у хворих, що не мали в анамнезі коронавірусну інфекцію, але достовірних міжгрупових відмінностей ми не отримали.

Проведення курсу терапії сприяло зниженню рівня тривоги та депресії у всіх обстежених хворих на ДЕ з перевагою в групі хворих, що не мали в анамнезі коронавірусної інфекції. Достовірні міжгрупові відмінності $p \leq 0,05$ отримано тільки за показником рівня тривоги, а саме визначено, що у хворих основної групи після лікування (до лікування $17,8 \pm 0,3$; після лікування $16,3 \pm 0,4$) зберігався більш високий рівень тривоги у порівнянні з хворими контрольної групи (до лікування $16,9 \pm 0,2$; після лікування $15,2 \pm 0,9$). Показано також, що у хворих, які перенесли COVID-19 виразність симптомів астенії залишалась (загальний середній бал астенії до лікування $62,0 \pm 3,4$; після лікування $57,4 \pm 2,2$) значуще $p \leq 0,05$ вищою ніж у хворих контрольної групи (загальний середній бал астенії до лікування $59,0 \pm 2,3$; після лікування $51,2 \pm 3,5$) навіть після терапевтичного курсу.

Висновки. У хворих на ДЕ з хронічною інсомнією, які перенесли інфекцію COVID-19, визначена більша виразність клініко-неврологічних симптомів, в тому числі астеничних проявів та тривожної симптоматики, менша тривалість та якість нічного сну у порівнянні з хворими контрольної групи, що свідчить про стійкий негативний вплив коронавірусної інфекції на функціональний стан центральної нервової системи. У хворих на ДЕ з хронічною інсомнією, що перенесли інфекцію COVID-19, після проведеного курсу лікування виявлено уповільнення процесів відновлення якості нічного сну, фізичної та психічної активності, а також емоційного стану, що потребує розробку індивідуалізованих патогенетично обґрунтованих терапевтичних заходів.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, хронічна інсомнія, інфекція COVID-19.

МЕТОДИЧНИЙ ПІДХІД ДО ВИКЛАДАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ ПІД ЧАС ВИКЛАДАННЯ ПРЕДМЕТУ ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

**Заколодна О. Е., Назаренко С. М., Соловйова Н. В.,
Міщенко А. В., Акімов О. Є.**

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

Вступ. Знання про механізми впливу променевої енергії на організм життєво необхідні лікарям при ліквідації наслідків техногенних та військових викидів радіаційного випромінювання.

Мета. Критична оцінка методології викладу патогенезу радіаційних ушкоджень щодо патофізіології та розробка методичних рекомендацій щодо її поліпшенню.

Матеріал та методи. Незнання фізичної природи іонізуючого випромінювання ускладнює сприйняття здобувачами вищої освіти механізмів прямого та непрямого ушкодження тканин і, як наслідок, не дозволяють їм зрозуміти відмінності у радіочутливості тканин до іонізуючого випромінювання. Крім того, на заняттях медичному університеті доводиться формувати у здобувачів розуміння, що іонізуюче випромінювання підпорядковується тій же теорії корпускулярно-хвильового дуалізму, що і випромінювання видимого спектру, а при зіткненні з відносно великими частинами клітини (молекулами ДНК, РНК, білків) виявляє іонізуюче випромінювання корпускулярні властивості, викликаючи мутації та денатурацію білка, при контакті з елементарною біологічною мембраною переважають хвильові характеристики, тому випромінювання легко через неї проникає за рахунок дифракції, як би «ігноруючи» бар'єрну функцію мембрани. Доводиться також пояснювати здобувачам вищої освіти, що відмінності в радіочутливості тканин та органів прямо залежать від швидкості поділу клітин, оскільки в цей момент репарація ДНК та утилізація білків неможлива.

Значні труднощі у засвоєнні матеріалу виникають у здобувачів вищої освіти щодо стохастичних і не стохастичних ефектів радіації. Як відомо, стохастичними (від грецького «вміє вгадувати») прийнято вважати випадкові ефекти, які не мають чіткої залежності від дози поглиненої радіації. Для більш швидкого пояснення значення цих ефектів доводиться використовувати його англійський синонім «random» (укр. «випадковий», «змінний»), який легко і швидко сприймається ними через значну кількість запозичень з англійської в сленгу сучасної молоді, а також успішне його засвоєння у школі та університеті.

Результати та їх обговорення. Кістково-мозкова форма гострої променевої хвороби сприймається здобувачами вищої освіти не на належному рівні через відсутність розуміння механізмів порушення гемопоєзу та механізмів їх компенсації.

Кишкова форма гострої променевої хвороби буде більш доступною для розуміння після вивчення патофізіології шлунково-кишкового тракту, а також механізмів виразки та порушень перистальтики.

Перебіг мозкової форми гострої променевої хвороби краще засвоюватиметься здобувачами вищої освіти після вивчення патофізіології нервової системи.

Для формування правильного розуміння основних принципів радіопротекції потрібні певні знання з дисципліни «Фармакологія».

Підсумовуючи вищевикладене, слід зазначити, що виділеного часу вивчення механізмів впливу іонізуючого випромінювання на організм явно недостатньо.

Розширивши та змінивши програму, ми створимо можливість формування у майбутніх лікарів цілісного та повного розуміння механізмів розвитку змін у тканинах та органах при впливі іонізуючої радіації, а також сформуємо у майбутніх фахівців патогенетичний підхід до терапії гострої променевої хвороби.

Висновок. Для покращення ефективності засвоєння студентами медичних університетів механізмів патогенної дії іонізуючої радіації на організм людини слід виділити на їх вивченні не менше ніж 4 очні академічні години та перенести питання щодо механізмів розвитку гострої променевої хвороби та її окремих симптомів у модуль «Патофізіологія органів і систем».

Ключові слова: променева хвороба, іонізуюче випромінювання, радіочутливість, тканини.

НЕОБХІДНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТА ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ

**Заколюдна О. Е., Назаренко С. М., Соловйова Н. В.,
Міщенко А. В., Костенко В. О.**

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

zakolodnaolena@gmail.com

Вступ. Патолофізіологія – це наука, яка вивчає причинно-наслідкові зв'язки та механізми розвитку різної патології. До вивчення дисципліни здобувачи освіти повинні розуміти основні положення і знання з анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, медичної та біологічної фізики, медичної біології, біологічної та біоорганічної хімії, медичної хімії, фізіології, мікробіології, вірусології та імунології.

Патолофізіологія є важливою складовою медичної та біологічної освіти і відіграє важливу роль для здобувачів вищої освіти, незалежно від того, чи вони мають медичну спрямованість чи навчаються в інших галузях науки. Предмет патолофізіології відіграє важливу роль у формуванні професійних знань та навичок здобувачів вищої освіти.

Знання, уміння і навички, що здобули здобувачі освіти після закінчення вивчення дисципліни патолофізіологія створюють теоретичні основи для опанування клінічних дисциплін (внутрішня медицина, хірургія, акушерство, педіатрія, фтизіатрія, неврологія, офтальмологія, інфекційні хвороби та ін.), що передбачає як інтеграцію викладання з основними клінічними дисциплінами, так і набуття глибоких знань з патолофізіології, вміння використовувати ці знання в процесі подальшого навчання та у професійній діяльності лікаря, формує методологічні основи клінічного мислення та забезпечує можливість проведення патолофізіологічного аналізу клінічних ситуацій з метою подальшої діагностики, лікування, профілактики хвороб.

Мета. Метою вивчення навчальної дисципліни патолофізіологія є вивчення загальних закономірностей та конкретних механізмів виникнення, розвитку, перебігу та наслідків патологічних процесів, окремих хвороб і патологічних станів. Основними завданнями вивчення дисципліни патолофізіологія є: створення теоретичних основ для опанування здобувачами освіти клінічних дисциплін (внутрішні хвороби, хірургія, акушерство та гінекологія, клінічна фармакологія, педіатрія, анестезіологія та ін.), що передбачає як інтеграцію викладання з основними клінічними дисциплінами, так і набуття глибоких знань з патолофізіології, вміння використовувати ці знання в процесі подальшого навчання та у професійній діяльності лікаря; формування методологічних основ клінічного мислення; забезпечення можливості проведення патолофізіологічного аналізу клінічних ситуацій з метою подальшої діагностики, лікування, профілактики хвороб.

Матеріал та методи. Предмет патолофізіології має ряд основних завдань, які визначають її роль у формуванні професійних компетенцій здобувачів вищої освіти:

1. Навчання основам патофізіології: кафедра патофізіології відповідає за навчання здобувачів вищої освіти основам цієї науки. Вона вчить здобувачів вищої освіти розуміти механізми виникнення захворювань, їх клінічний прояв та наслідки для організму. Це допомагає здобувачам вищої освіти більше розуміти природу хвороб, а також розвивати навички діагностики та лікування.

2. Проведення досліджень: кафедра патофізіології відіграє важливу роль у проведенні наукових досліджень в галузі медицини та біології. Її вчені вивчають різні аспекти патологічних процесів та розробляють нові методи діагностики та лікування захворювань. Це сприяє розвитку медичної науки та покращенню якості медичної допомоги.

3. Підготовка фахівців: кафедра патофізіології готує майбутніх лікарів, біологів, фармацевтів та інших фахівців, які пов'язані з галузями, де патофізіологія грає важливу роль. Вона забезпечує здобувачів вищої освіти необхідними знаннями та навичками для виконання своєї професійної діяльності.

Для здобувачів вищої освіти медичних спеціальностей, патофізіологія має особливу вагу. Вона надає змогу розуміти природу хвороб, їх механізми розвитку та клінічний прояв. Це допомагає лікарям правильно діагностувати та лікувати хвороби, а також передбачати можливі ускладнення.

Основні аспекти важливості патофізіології для медичних фахівців включають:

1. Діагностика: знання патофізіології допомагає лікарям розпізнавати ознаки різних захворювань, визначати їхні причини та відбирати необхідні методи діагностики.

2. Лікування: розуміння патофізіологічних процесів дозволяє лікарям вибирати ефективні методи лікування та призначати необхідні ліки для пацієнтів.

3. Профілактика: знання патофізіології допомагає розробляти стратегії профілактики захворювань та попередження їх поширення.

Дослідження: медичні дослідження в галузі патофізіології допомагають розробляти нові методи лікування та вивчати молекулярні та клітинні механізми розвитку хвороб.

Результати та їх обговорення. 1. Володіти фундаментальними знаннями з базових та клінічних біомедичних наук у сфері професійної діяльності. Вміти здійснювати фахову діяльність, що потребує оновлення та інтеграції знань для здійснення безперервного професійного розвитку.

2. Вміти отримувати й використовувати спеціалізовані концептуальні знання для майбутніх наукових здобутків у сфері охорони здоров'я, при проведенні досліджень, критичному осмисленні проблем у сфері медицини та дотичних до неї міждисциплінарних проблем.

3. Знати будову, особливості функціонування окремих органів і систем у дорослих та дітей різного віку в цілому в нормі, при розвитку патологічних процесів, захворювань; вміти використовувати набуті знання в подальшому навчанні та у практичній діяльності лікаря.

Знаходити необхідну інформацію у професійній літературі та базах даних інших джерел, аналізувати, оцінювати та застосовувати цю інформацію в професійній діяльності. Застосовувати сучасні цифрові технології, спеціалізоване програмне забезпечення, статистичні методи аналізу даних для розв'язання складних задач охорони здоров'я.

Патофізіологія не обмежується лише медичними спеціальностями. Вона також важлива для біологів, хіміків, фармацевтів, інженерів і багатьох інших фахівців. Незалежно від галузі діяльності, знання патофізіології може бути корисним, оскільки ця наука допомагає розуміти основні принципи функціонування живих організмів та взаємодії різних факторів на їхнє здоров'я.

Для біологів патофізіологія є важливою, оскільки вона дозволяє розуміти принципи функціонування живих організмів і їх відповідь на зовнішні впливи. Знання патофізіології допомагає фармацевтам розробляти та вибирати правильні ліки для лікування хвороб. Для інженерів важливо розуміти, як зміни в організмі можуть впливати на роботу медичних пристроїв і систем штучної підтримки життя. Знання патофізіології допомагає екологам розуміти вплив різних забруднювачів на здоров'я людей і навколишнє середовище.

Сучасна освіта вимагає більшого рівня інтеграції між різними галузями знань. Патофізіологія слугує важливим зв'язком між медициною, біологією, хімією, фармацією та іншими галузями. Вона надає можливість здобувачам вищої освіти розуміти, як різні аспекти науки взаємодіють між собою та як це впливає на здоров'я та функціонування організму.

Патофізіологія також відіграє важливу роль у підготовці здобувачів вищої освіти до наукової роботи. Вона надає можливість розвивати критичне мислення, навички дослідження та аналізу даних, що є важливими у будь-якій науковій галузі.

Висновок. Предмет патофізіології відіграє ключову роль у забезпеченні якісної підготовки здобувачів вищої освіти у галузі медицини, біології, фармації та інших споріднених галузях. Патофізіологія надає здобувачам вищої освіти необхідні знання та навички для розуміння патофізіологічних процесів у організмі та їх впливу на здоров'я. Патофізіологія також має важливе значення для розвитку сучасної науки та освіти, сприяючи інтеграції різних галузей знань та розвитку наукових досліджень. Незалежно від спеціальності, знання патофізіології важливо для розуміння функціонування живих організмів і їх взаємодії з навколишнім середовищем. На кафедрі патофізіології викладачі проводять роботу із здобувачами вищої освіти. Вони навчають їх користуватися медичною літературою, пропонують вирішення та обговорення ситуаційних завдань.

Ключові слова: патофізіологія, медична освіта, хвороба, галузі знань.

АКТИВНІСТЬ НІТРОЗО-ОКСИДАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ ІЗ ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФІЦИТОМ

Заяць О. В.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

o.v.zaiats@gmail.com

Вступ. Серед дітей шкільного віку, особливо пубертатного періоду, все частіше зустрічаються запально-дистрофічні захворювання органів ротової порожнини. Причиною цього можуть бути чинники екзогенного характеру. Природний дефіцит йоду поглиблює неблагоприємний вплив ендогенних факторів, що зумовлює зростання поширеності та інтенсивності карієсу зубів, гінгівіту та пародонтиту серед груп ризику, особливо у мешканців ендемічних регіонів. Встановлено, що порушення перекисного окиснення білків (ПОБ) та ліпідів (ПОЛ), дефіцит окремих макро- та мікроелементів проявляють потенціюючий вплив на зміни стоматологічного статусу. У механізмах цитопротекції, про- та антиоксидантного балансу у ротовій рідині беруть участь газові медіатори (нітроген оксид), які регулюють мікрогемодинаміку.

Мета. Встановити вплив дефіциту йоду на зміну активності нітрозно-оксидативних процесів ротової рідини у дітей шкільного віку.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 67 практично здорових дітей молодшого та старшого шкільного віку (від 6-ти до 18-ти років), які були розділені на дві групи: 1-ша (контрольна група) – діти із належним поступленням йоду (16 дівчат та 17 хлопців) та 2-га – школярі із легким йододефіцитом (ЛЙД) (17 дівчат та 17 хлопців). У разових порціях сечі визначали рівень ескреції йоду з сечею для оцінки стану йодного забезпечення організму. Стан ПОБ визначали за вмістом продуктів ОМБ. Рівень пероксидації ліпідів оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів ненасичених жирних кислот (ДК) та продуктів, які реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП). Визначення концентрації стабільного метаболіту NO_2^- проводили за допомогою реактиву Гріса.

Результати та їх обговорення. У хлопчиків 6-11 років із ЛЙД встановлено збільшення у ротовій рідині вмісту продуктів ОМБ у три рази ($p_{1-2} < 0,001$), тоді як у дівчаток-однолітків виявлено зростання продуктів ПОБ на 90,6 % ($p_{1-2} < 0,01$) щодо вихідних даних. При цьому встановлено, що у дівчаток із ЛЙД вміст продуктів ОМБ був менший на 54,5 % ($p < 0,01$) щодо отриманих результатів у хлопчиків даної групи. У старших школярів цієї дослідної групи спостерігали односпрямовані зміни. Так, у юнаків із ЛЙД встановлено зростання вмісту продуктів ОМБ у ротовій рідині у 2,2 раза ($p_{1-2} < 0,01$), а у дівчат спостерігали тенденцію до зростання вмісту продуктів ОМБ у ротовій рідині, але такі дані не були достовірними.

У молодших школярів із ЛЙД зміни процесів вільнорадикального окиснення ліпідів не були суттєвими. Так, у хлопчиків віком 6-11 років із ЛЙД вміст ДК у ротовій рідині зріс на 40,7 % ($p_{1-2} < 0,05$) щодо контролю. Проте вміст ТБК-АП у ротовій рідині хлопчиків даної групи залишався в референтних

межах. На противагу, у дівчаток процеси пероксидації ліпідів були виражені більше. Зокрема, у школярів даної вікової категорії з ЛЙД встановлено односпрямовані зміни зростання вмісту ДК у 11,8 разів ($p_{1-2} < 0,001$) у ротовій рідині щодо даних дітей контрольної групи. При цьому вміст ТБК-АП у ротовій рідині дівчаток достовірно не відрізнявся від вихідних даних. У старших школярів віком 12-18 років встановлені односпрямовані зміни ліпопероксидації у ротовій рідині. Зокрема, у юнаків вміст ДК у ротовій рідині дітей з ЛЙД зріс на 57,8 % ($p_{1-2} < 0,001$) на тлі зростання вмісту ТБК-АП на 48,5 % ($p_{1-2} < 0,05$) щодо отриманих результатів у здорових-одноліток. Така ж тенденція змін продуктів ПОЛ спостерігалась у дівчат. Встановлено зростання вмісту ДК у ротовій рідині дівчат із ЛЙД на 48,6 % ($p_{1-2} < 0,05$) щодо вихідних даних. Привертає увагу, що вміст ТБК-АП у ротовій рідині дівчат досліджуваної групи знаходився в межах референтних даних.

У хлопчиків із йодною депривацією віком 6-11 років рівень NO_2^- у ротовій рідині збільшився у 15,5 разів ($p_{1-2} < 0,05$) щодо вихідних даних. У дівчаток цієї ж групи рівень даного показника у ротовій рідині достовірно не відрізнявся щодо даних контролю.

У старших школярів (юнаків і дівчат) із ЛЙД концентрація NO_2^- у ротовій рідині достовірно не відрізнялась щодо вихідних даних.

Висновки. Встановлено, що у дітей із йодною депривацією відбуваються зміни активності нітратно-окисативних процесів у ротовій рідині, що може впливати на погіршення стоматологічного статусу. Привертає увагу, що дані процеси виражені у дітей молодшого шкільного віку, що може вказувати на знижені компенсаторні механізми. Раннє виявлення та діагностика змін даних показників у ротовій рідині допоможуть впровадити превентивні заходи для збереження стоматологічного здоров'я дітей.

Ключові слова: нітратно-окисативні процеси, перекисне окиснення білків, перекисне окиснення ліпідів, нітроген оксид, ротова рідина, легкий йододефіцит.

РОЗВИТОК ОКИСНИХ ПРОЦЕСІВ ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ ІНГІБУВАННЯ ПРИ КРІОКОНСЕРВУВАННІ ЯДРОВІСНИХ КЛІТИН КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ

Зубов П. М., Зубова О. Л.

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

Вступ. Після першого успішного використання у 1989 році кордової крові (КК) при лікуванні анемії Фанконі у дитини була розпочата нова ера в використанні гемопоетичних прогеніторних клітин. Кордова кров, разом з кістковим мозком та мобілізованою периферійною кров'ю, стала третім повноцінним джерелом клітин даного типу для клінічного використання. Завдяки простоті та безпеці заготівлі, великій кількості клітин-попередників та зниженому ризику імунологічних реакцій препарати КК показані як при гематологічних, так і широкому спектрі негематологічних захворювань, серед яких серцево-судинні патології, неврологічні розлади, поліорганні дисфункції, діабет. Всезростаюча увага з боку вчених і лікарів до використання КК призвела до необхідності створення кріобанків, у яких зразки зберігаються в замороженому стані за температури -196°C . Проте, процес кріоконсервування, як на стадіях еквілібрації з кріопротектором (найчастіше з 7,5-10% ДМСО), так і після заморожування-відігрівання, може викликати утворення в клітинах активних форм кисню (АФК) з подальшим розвитком апоптичних або некротичних процесів. Додавання до кріозахисного середовища речовин з антиоксидантними властивостями дозволить уникнути або сповільнити розвиток оксидативного стресу і, таким чином, покращити результати кріоконсервування та підвищити клінічну ефективність препаратів кордової крові.

Мета. Оцінити розвиток окисних процесів та можливість їх інгібування з використанням антиоксидантів тролоксу та L-карнітину при кріоконсервуванні ядровісних клітин кордової крові людини з 7,5% ДМСО.

Матеріали та методи. У роботі використовувалася кордова кров людини. Виділення фракції ядровісних клітин (ЯВК) із цільної КК проводили методом седиментації в поліглюкіні. У якості кріопротектора використовували ДМСО у кінцевій концентрації у пробі 7,5%. У роботі використовували антиоксиданти L-карнітин (LC) у концентраціях 1; 5; 10; 15; 20; 50 мМ та тролокс у концентраціях 5; 10; 20; 30; 50; 70; 200 мкМ фірми «Sigma-Aldrich». Кріоконсервування зразків проводили зі швидкістю $1^{\circ}\text{C}/\text{хв}$ до -80°C на програмному заморожувачі з наступним зануренням до рідкого азоту. Оцінка вмісту внутрішньоклітинних АФК в ЯВК здійснювалася методом протокової цитофлуориметрії за допомогою флуоресцентного зонду дихлородигідрофлуоресцеїн дیاцетату ($\text{CD45}^{+}\text{DCF}^{+}$ -клітини). Оцінку стадій апоптозу ядровісних клітин з подальшим визначенням живих клітин з непошкодженою мембраною ($\text{AnnexinV}^{-}\text{7AAD}^{-}$ клітини) проводили цитофлуориметричним методом з одночасним внесенням до зразків маркерів Annexin V FITC, CD45PE і 7-AAD. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програмного пакета Statgraphics plus.

Результати та їх обговорення. Результати проведених експериментів із визначення впливу ДМСО та різних концентрацій антиоксидантів на кількість клітин із надлишковим вмістом АФК показали, що зразки, заморожені тільки в присутності 7,5% ДМСО, характеризувалися кількістю клітин з надмірним вмістом АФК на рівні 19-23%. При внесенні в середовище кріоконсервування тролоксу спостерігалось достовірне зменшення $CD45^{+}DCF^{+}$ -клітин вже при вмісті антиоксиданту на рівні 20 мкМ. Максимальне зниження на 40% спостерігалось в пробах, що містили тролокс в концентраціях 50-70 мкМ. Внесення в середовище кріоконсервування LC забезпечувало зниження кількості DCF^{+} -клітин в деконсервованих клітинах в середньому на 15-24%. Оптимальними виявились концентрації LC 15-20 мМ.

Одним з об'єктивних критеріїв ефективності методу кріоконсервування є визначення кількості живих клітин з неушкодженою мембраною (AnnexinV⁻7AAD⁻). 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 культуральні), ідентифікувати саме живі клітини. Annexin V, який фіксує наявність екстерналізованого на зовнішньому моношарі мембрани фосфатидилсерину, дозволяє виявити клітини на першій стадії апоптозу, які при потрапленні в кровоносне русло будуть додатково елімінуватися макрофагами, оскільки втрата трансмембранної асиметрії фосфоліпідів є однією з невід'ємних ознак розвитку апоптозу в клітині та тригером для їх поглинання. При аналізі виходу отриманих після кріоконсервування з 7,5% ДМСО життєздатних клітин з неушкодженою мембраною було показано, що в контролі вихід таких клітин складав близько 54% у порівнянні з пробами до кріоконсервування, а при додаванні 50 або 70 мкМ тролоксу даний параметр складав до 72%, що вказує на досить високу ефективність антиоксиданту. Визначення виходу живих неушкоджених клітин після розморожування з різними концентраціями ДМСО та LC було виявлено більше збереження таких клітин в усіх експериментальних групах, що містили антиоксидант, починаючи з самої низької концентрації 1 мМ. Значущі відмінності спостерігалися в пробах, що містили у складі кріопротекторного розчину 7,5% ДМСО та 15-20 мМ LC. В цих пробах зберігалось на 14% більше живих клітин у порівнянні з контрольними зразками, які не містили антиоксидант.

Висновки. Показано, що обробка ядровмісних клітин кордової крові людини розчинами, що містять ДМСО, та подальше їх кріоконсервування призводить до накопичення в клітинах активних форм кисню та розвитку окисних процесів, які можуть спричиняти зниження збереженості та життєздатності клітин. Додавання на етапі еквілібрації в кріозахисне ДМСО-вмісне середовище таких антиоксидантів, як тролокс у концентраціях 50 та 70 мкМ або L-карнітин у концентраціях 15 та 20 мМ, сприяє зниженню кількості клітин із надлишковим вмістом АФК та підвищенню кількості живих клітин з неушкодженою мембраною.

Ключові слова: кордова кров людини, ядровмісні клітини, L-карнітин, тролокс, кріоконсервування, ДМСО.

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ІНФОРМОВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ ЩОДО ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Зубрицька Т. Р., Безугла Н. П.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

zubrytska.tetiana@pharm.zt.ua

Вступ. Епідемія цукрового діабету (ЦД) вимагає розробки нових підходів до терапії та профілактики захворювання з урахуванням різних патогенетичних факторів. Глобальна поширеність ЦД та порушення толерантності до глюкози за останні десятиліття зросла в 4 рази, а за оцінками Міжнародної діабетичної федерації кількість хворих на ЦД з 463 млн (9,3% дорослих у віці 20-79 років) збільшиться до 700 млн до 2045 року, більшу частину яких буде становити ЦД 2 типу. Зміни в харчуванні та фізичній активності, обумовлені швидким розвитком суспільства та урбанізацією, призвели до різкого збільшення кількості хворих на ЦД 2 типу. Раніше ЦД 2 типу асоціювали з похилим віком, однак через епідемію дитячого ожиріння, кількість хворих на цю патологію серед дітей та підлітків стрімко зростає. Молоді люди з ЦД 2 типу, як правило, мають вищий рівень ускладнень, більш агресивні прояви захворювання, менш сприятливу відповідь на лікування, ніж дорослі. Згідно з інформацією дослідження SEARCH for Diabetes in Youth, у 2002–2015 рр. захворюваність на ЦД 2-го типу у дітей щорічно зростала на 4,8% і, як очікується, продовжуватиме підвищуватися.

Мета. Дослідження рівня обізнаності населення щодо факторів ризику розвитку ЦД 2 типу.

Матеріали та методи. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел і аналізу та анкетування. Для досягнення мети дослідження була розроблена анкета та проведено анкетування 127 респондентів віком від 18 до 65 років.

Результати та їх обговорення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, 2011) близько 90% хворих на ЦД 2 типу мають надлишкову масу тіла. Ризик розвитку ЦД 2 типу зростає серед осіб з підвищеним абдомінальним вісцеральним та підшкірно-жировим депо. У пацієнтів із надмірною вагою та ожирінням новим, модифікованим фактором ризику ЦД є обструктивне апное уві сні, що сприяє розвитку інсулінорезистентності.

Психосоціальний стрес, коливання рівнів гормонів і зміни в організмі через репродуктивні фактори відіграють важливу роль у розвитку ЦД у жінок. Вагітність може демаскувати вже існуючі метаболічні аномалії, що призводить до діагнозу гестаційного діабету, який, є найбільш вагомим фактором ризику прогресування ЦД 2 типу у жінок.

Іншими факторами, які підвищують індивідуальний ризик захворювання, незалежного від ожиріння, є режим харчування (низьке споживання клітковини, часте споживання червоного м'яса, насичених і транс-жирів), особливості

способу життя (куріння, низька фізична активність) і наявність певних факторів, що є обтяжливими, таких як підвищений артеріальний тиск (АТ), куріння серед інших.

У проведеному дослідженні 70 респондентів, що становило 55,1% були віком від 18 до 30 років, 27 (21,3%) – 31-40 років, 24 (18,9%) – 41-60 років і 6 (4,7%) – старше 60 років; розподіл між жінками та чоловіками був 85,8% та 14,2% відповідно.

При аналізі результатів анкетування звернув на себе той факт, що у 36,2% респондентів один із членів родини хворіють на ЦД та у 72,4% респондентів – на артеріальну гіпертензію.

Результати дослідження показали, що у більшості респондентів (77,1%), спостерігається низький рівень фізичної активності, 44,5% мають надлишкову масу тіла та проводять більше 8 годин на добу у положенні сидячи.

Рівень глікемії час від часу контролюють лише 3 (2,4%) респондентів, ніколи не вимірювали – 42 (33,1%); жоден з анкетованих не визначав протягом життя рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}). Щодо контролю рівня АТ: щоденно контролюють 28,3% (загалом респонденти у віковій групі старше 40 років), раз на тиждень – 18,9%, раз на місяць – 16,5%.

Висновки. Результати дослідження свідчать, що рівень обізнаності населення щодо факторів ризику розвитку ЦД 2 типу є незадовільним. Респонденти, які навіть мають обтяжливу спадковість щодо ЦД, не надають наявності цього фактору ризику розвитку ЦД 2 типу належної уваги, більшість з них нехтує основними принципами здорового способу життя (контроль маси тіла, належна фізична активність серед іншого). Це диктує необхідність розробки відповідних освітніх програм, більш агресивної реклами здорового способу життя, унаочнених матеріалів щодо зміни способу життя, регулювання рівня фізичної активності та здійснення масових профілактичних заходів тощо.

Ключові слова: цукровий діабет, фактори ризику, обізнаність населення, ожиріння, фізична активність.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2-ГО ТИПУ

Іванова А. Д., Рибак В. А., Король В. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

an.ivanova2014@gmail.com

Вступ. На сьогодні, цукровий діабет (ЦД) залишається глобальною невирішеною проблемою. Поширеність ЦД продовжує неухильно зростати і набувати масштабів пандемії. ЦД призводить до розвитку важких макро- та мікросудинних ускладнень, які є основною причиною інвалідизації та смертності пацієнтів. Зокрема, ЦД 2-го типу є «хворобою цивілізації» і його виникнення, багато в чому, пов'язане зі способом життя. Крім того, ЦД 2-го типу часто ускладнюється серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), що значно погіршує прогноз хворих.

Мета дослідження. Вивчити заходи профілактики та лікування серцево-судинних захворювань при цукровому діабеті.

Матеріали та методи. У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюючий методи, щодо вивчення ССЗ при ЦД.

Отримані результати. ЦД 2-го типу – це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією, яка є результатом дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих факторів. Хронічна гіперглікемія при ЦД сполучається з ушкодженням і дисфункцією різноманітних органів, особливо очей, нирок, нервової системи, серця і кровоносних судин.

При ЦД 2-го типу, розвиток ССЗ захворювань, таких як ішемічна хвороба серця (захворювання, що виникає внаслідок ураження коронарних артерій серця, що призводить до абсолютного або відносного порушення кровопостачання міокарда), інфаркт міокарда, серцева недостатність та інші ускладнення визначаються інсулінорезистентністю – недостатнім синтезом і використанням інсуліну в організмі. Це призводить до хронічної гіперглікемії, пошкодження стінки артерій і розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії. Атеросклероз визначається формуванням бляшок на стінках артерій, їх послабленням, утворенням тромбів, уповільненням нормальному кровообігу і розвитком серцевої патології. Артеріальна гіпертензія характеризується системним підвищенням артеріального тиску.

Для профілактики ССЗ при ЦД 2-го типу рекомендується дотримуватися здорового способу життя, здійснювати контроль показників глікемії, артеріального тиску, загального холестерину, рівнів ХСЛПНЩ, ХСЛПДНЩ і ХСЛПВЩ, зменшити та контролювати масу тіла.

Насамперед, профілактика ССЗ при ЦД передбачає відмову від паління і алкоголю; зниження споживання калорій для зменшення маси тіла; фізичну активність – ходьба, плавання або вправи на велотренажері. Дотримання цих рекомендацій сприятиме покращенню роботи серця та знизить ризик розвитку ССЗ.

Є певні рекомендації щодо глікемічного контролю у пацієнтів із ЦД 2-го типу, а саме – ретельний контроль рівня глюкози, що орієнтується на нормальний ($<7,0\%$ або 53 ммоль/моль), для зменшення мікросудинних ускладнень. Також, рекомендується уникати гіпоглікемії; використання самоконтролю глюкози в крові та/або постійного моніторингу глюкози для сприяння оптимального глікемічного контролю. Це свідчить про те, що при оцінці ризику серцево-судинних ускладнень при ЦД 2-го типу необхідно враховувати не тільки рівні глікемії натще серце і HbA1c, але й величину постпрандіальної глікемії. Застосування лікарських засобів, які впливають на інсулінорезистентність і схвалені для лікування ЦД 2-го типу: бігуанди (метформін) або тiazолідиндіони (глітазанів).

Контроль артеріального тиску та рівня холестерину. Високий артеріальний тиск та високий рівень холестерину можуть підвищити ризик ССЗ. Тому, важливо регулярно вимірювати артеріальний тиск та рівень холестерину в крові. Якщо, вони вищі за норму, можуть бути призначені препарати для зниження їх рівня (для нормалізації артеріального тиску – еналаприл, лозартан, гідрохлоротіазид, амлодипін, метопролол; для зниження холестерину – симвастатин, розувастатин, вазиліп, роксера, аторвастатин, клівас, аторис, лівостор).

Контроль маси тіла, дотримання збалансованої дієти та регулярної фізичної активності, відіграють важливу роль у профілактиці розвитку ССЗ.

Також, важливо регулярно відвідувати лікаря та проходити медичні огляди для виявлення можливих ускладнень серцево-судинної системи. Лікар може рекомендувати додаткові заходи для попередження ризику розвитку ССЗ. Узагалі, мультидисциплінарний підхід, який бере участь у співпраці лікарів загальної практики, ендокринологів, кардіологів та інших спеціалістів, є ефективним при попередженні ССЗ при ЦД 2-го типу.

Висновки. Сучасні підходи до профілактики ССЗ при ЦД 2-го типу базуються на контролі рівня глюкози, загального холестерину, артеріального тиску; здоровому способі життя, контролі маси тіла та медичному огляді. Ці підходи зменшують ризик розвитку ускладнень та підвищують якість життя пацієнтів із ЦД 2-го типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, серцево-судинні захворювання, інсулінорезистентність, гіперглікемія.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ЩОДО РОЗВИТКУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ ТА ПРИНЦИПІВ ЙОГО ЛІКУВАННЯ

Іванова А. Д., Таран А. В.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
an.ivanova2014@gmail.com*

Вступ: Серцево-судинні захворювання займають перше місце і однією з причин смерті. За епідеміологічними даними, атеросклероз вважається епідемією 20-21 століть. Атеросклерозом страждають дорослі та люди похилого віку, хоча останнім часом це захворювання було виявлено й у молодих людей. Атеросклероз є причиною багатьох захворювань і, незалежно від того, де він виникає, може значно вплинути на тривалість життя.

Мета. Визначити причини виникнення, механізм розвитку та лікування атеросклерозу.

Матеріали та методи. У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюваний методи, щодо вивчення атеросклерозу.

Результати та їх обговорення. Атеросклероз - хронічне захворювання еластичних і м'язово-еластичних артерій, що виникає внаслідок порушення ліпідного і білкового обміну і супроводжується відкладенням холестерину і деяких ліпопротеїдів в інтими судин.

Механізм розвитку атеросклерозу досить складний і до кінця не з'ясований. Факторами ризику розвитку атеросклерозу є вік, приналежність до чоловічої статі, сімейна спадковість, куріння, артеріальна гіпертензія, аліментарне ожиріння, цукровий діабет, різні порушення обміну речовин, а також недостатня фізичну активність, особисті особливості людини, нераціональне харчування (схильність до переїдання, вживання їжі, яка багата тваринним жиром тощо). Визначаючи ступінь ризику розвитку атеросклерозу, необхідно враховувати, що більшість цих факторів взаємопов'язані і що їх негативний вплив посилюється при одночасній дії. Тому навіть при помірному підвищенні рівнів кожного окремого фактору загальний ризик розвитку атеросклерозу залишається високим.

Патогенез атеросклерозу дуже складний. Відповідно до сучасних уявлень, в основі атеросклерозу лежить взаємодія множинних патогенних факторів, що в кінцевому підсумку призводить до утворення фіброзних бляшок. Утворення атеросклеротичної бляшки (атеросклероз) поділяють на три основні стадії:

1. Утворення ліпідних плям і смуг (стадія відкладення ліпідів).
2. Утворення фіброзної бляшки (стадія ліпосклерозу).
3. Утворення складних атеросклеротичних бляшок.

Від ураження тих чи інших артерій залежить стан захворювання і скарги хворого. Наприклад, атеросклероз коронарних артерій (кровоносних судин серця) часто проявляється у вигляді ішемічної хвороби серця (ІХС). Важка артеріальна гіпертензія виникає при ураженні ниркових кровоносних судин. Атеросклероз артерій головного мозку проявляється зниженням працездатності

(особливо розумової), зниженням пам'яті, активної уваги, швидкою стомлюваністю. Згодом з'являються запаморочення, безсоння, хворі стають метушливими, нав'язливими, прискіпливими. У них знижується інтелект. Ускладненням атеросклерозу мозкових артерій є порушення мозкового кровообігу, крововиливи (інсульт), тромбози. Атеросклероз артерій кінцівок, частіше нижніх, проявляється в литкових м'язах при ходьбі («переміжна кульгавість»). З'являються мерзлякуватість і похолодання кінцівок.

Для діагностики атеросклерозу необхідно відвідати сімейного лікаря. На підставі анамнезу та основних скарг хворого лікар визначає обсяг обстеження і при необхідності направляє на консультацію стенолога - кардіолога, невролога, судинного хірурга, нефролога, офтальмолога, ендокринолога.

До лабораторних методів діагностики атеросклерозу відносять ті методи, що передбачають аналіз крові на ліпідограму:

- загальний холестерин;
- фракції ліпопротеїдів та тригліцериди;
- рівень креатиніну, сечовини, глюкози, глікозильованого гемоглобіну, гомоцистеїну та ін.

Інструментальні методи діагностики атеросклерозу:

- доплерографію судин ;
- комп'ютерну томографію, МРТ чи ангіографію;
- електрокардіограму (ЕКГ), ЕХОКГ .

Для профілактики атеросклерозу рекомендується дотримуватись певних правил дієти: зменшити споживання насичених жирних кислот (тваринні жири, вершкове масло, вершки, яйця), оскільки вони сприяють гіперліпідемії; зменшити загальне споживання жирів; замінити при приготуванні їжі вершкове масло на рослинну олію; збільшити споживання продуктів багатих на полінасичені жирні кислоти (рідкі рослинні олії, птиця, риба, морські продукти); збільшити споживання клітковини і складних вуглеводів (фрукти та овочі); зменшити споживання продуктів багатих на холестерин; зменшити споживання кухонної солі до 3-5 г на добу.

До ліпідомодифікуючих медикаментозних засобів відносяться:

1. Статини (ловастатин, сімвастатин, флувастатин, аторвастатин, розувастатин, пітавастатин).

2. Фібрати (фенофібрат).

3. Секвестранти жовчних кислот (холестирамін).

4. Препарати різних хімічних груп (ω -3-поліненасичені жирні кислоти, нікотинова кислота, жиророзчинні вітаміни, антиоксиданти, препарати часника, гарбуза та ін.).

5. Препарати, що знижують абсорбцію холестерину в кишечнику (ezetиміб).

В основі гіполіпідемічного ефекту всіх перерахованих препаратів лежить їх здатність знижувати вміст атерогенних ліпопротеїнів (ЛЛ): ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпідів, що містяться в ЛПНЩ, і його компонентів - холестерину і тригліцеридів. На сучасному етапі розвитку медицини основним видом гіполіпідемічних препаратів є статини, які мають

серйозну доказову базу. Статини є структурними інгібіторами гідроксиметилглутарил-коензим А-редуктази (ГМГ-КоА), основного ферменту, що регулює біосинтез холестерину в гепатоцитах і володіє судинними та плейотропними ефектами. Однак широке використання цих препаратів іноді обмежується їхньою високою вартістю та багатьма побічними ефектами, які можуть виникнути в контексті комбінованої терапії, найсерйознішими з яких є гепатотоксичність і ураження м'язової тканини (рабдоміоліз). Характерними побічними ефектами фібратів є диспепсія, підвищення літогенності жовчі та ін..

Висновки. Атеросклероз – захворювання, яке вражає артеріальні судини (артерії) по всьому організму. При атеросклерозі у внутрішній оболонці артеріальних судин формуються вогнища жирових, головним чином холестеринових відкладень, що спричиняє звуження просвіту судин аж до їх повної закупорки. Сучасні підходи щодо профілактики атеросклерозу базуються на дотриманні певної дієти та лікування препаратами.

Ключові слова: атеросклероз, судини, холестерин, ліпопротеїди.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДІАРЕЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ПРИЙОМОМ АНТИБІОТИКІВ

Іськів В. І.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

k-cemenko@ukr.net

Вступ. Антибіотикоасоційована діарея (ААД) визначається як не пов'язана з іншими причинами діарея (не менше трьох епізодів неоформленого випорожнення протягом двох послідовних днів і більше), що розвинулася на фоні прийому антибактеріальних препаратів або протягом 8 тижнів після закінчення прийому. У ряді випадків діарея не є за походженням інфекційною та обумовлена прямим чи опосередкованим впливом антибактеріальних засобів на моторику кишечника та інші відділи травного тракту. Для позначення клінічних форм патології в останні роки загальноприйнято поділ на ААД без ознак коліту, антибіотикоасоційований коліт та псевдомембранозний коліт. Причиною ААД у 10–20% випадків є *C. difficile*, у 80–90% - інші мікроорганізми (*Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., *Klebsiella oxytoca*, *Candida* spp.). За даними ESPGHAN, лише два пробіотичні штами володіють доведеною ефективністю щодо профілактики розвитку антибіотикоасоційованої діареї для дорослих : *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 та *Lactobacillus rhamnosus* GG.

Мета дослідження. Статистичне дослідження призначення та рекомендації пробіотиків лікарями та фармацевтами з метою профілактики та лікування ААД.

Матеріали та методи. Анкетування фармацевтів різних мереж аптек та міст України.

Результати дослідження. Одночасне застосування антибіотиків та пробіотиків для профілактики ААД показало значні статистичні відмінності порівняно із застосуванням плацебо.

Висновки. Призначення пробіотиків у комплексній терапії ААД багато авторів вважають цілком виправданим, оскільки ці агенти сприяють відновленню нормальної кишкової флори і цим перешкоджають прогресуванню клостридіальної інфекції. Лікування пробіотиками без застосування антибіотиків рекомендовано у легких випадках ААД, що протікає без ознак коліту.

Ключові слова: діарея, антибактеріальний препарат, пробіотик, статистичне дослідження.

РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА ПРИ ВІДПУСКУ БЕЗРЕЦЕПТУРНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ. УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ

Ілляшник І. С., Кіреєв І. В.

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

Вступ. Кашель - складний рефлекторний акт, що входить в комплекс захисно-очисних реакцій органів дихання. Кашель є домінуючим симптомом будь-якого респіраторного захворювання та вважається найчастішою скаргою відвідувачів аптек і п'ятою причиною звернення до лікаря. Незважаючи на те, що на полицях аптек представлений великий асортимент препаратів для лікування кашлю, лише невелика кількість з них має клінічно доведену ефективність, крім цього спостерігається дефіцит препаратів, рекомендовані європейськими фахівцями. Також актуальним залишається питання обізнаності фармацевтів із сучасними методами лікування кашлю, алгоритмами фармацевтичної допомоги при відпуску безрецептурних лікарських засобів. На сьогоднішній день існує невідповідність уніфікованих протоколів лікування кашлю та протоколів, заснованих на заставах доказової медицини.

Мета. Удосконалення фармацевтичної опіки при симптоматичному лікуванні кашлю. Статистичне дослідження дотримання фармацевтами України алгоритму надання фармацевтичної допомоги хворим на кашель.

Матеріали та методи. Розробка сучасного алгоритму фармацевтичної допомоги при кашлі, спираючись на доказову медицину. Розробка та поширення анкети серед фармацевтів через аптечні мережі.

Результати та їх обговорення. В існуючому алгоритмі та протоколі фармацевта при симптоматичному лікуванні кашлю виявлено низку невідповідностей при призначенні препаратів, що потребує вдосконалення та оновлення існуючих рекомендацій. Результати анкетування дадуть відповідь на ряд запитань: ступінь освітньо-кваліфікаційного рівня аптечних працівників, обізнаність фармацевтичних працівників України, знання та впровадження алгоритму фармацевтичної допомоги при кашлі, знання сучасної тенденції розвитку доказової медицини, визначення актуальних на даний момент рекомендацій.

Висновки. Робота може стати підґрунтям для вдосконалення алгоритму надання фармацевтичної допомоги при симптоматичному лікуванні кашлю та оновленню протоколу фармацевта на державному рівні. За результатами анкетування, можливо, буде необхідність у створенні рекомендацій щодо підвищення кваліфікації фармацевтів по нашій тематиці.

Ключові слова: кашель, фармацевтична опіка, алгоритм, доказова медицина, статистичне дослідження.

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З НАСЛІДКАМИ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ, ОБУМОВЛЕНОГО COVID-19

Калашніков В. Й.¹, Стоянов О. М.², Вастьянов Р. С.²,
Бакуменко І. К.³, Калашнікова І. В.⁴

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

²Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна;

³Одеська обласна клінічна лікарня, м. Одеса, Україна;

⁴Державна установа «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,
м. Харків, Україна
dr.valkalash@gmail.com

Вступ. В даний час в Україні відзначається тенденція до збільшення поширеності та захворюваності на гострий мозковий інсульт (ГМІ). Дані проблеми посилюються в наслідок пандемії коронавірусної інфекції (COVID-19). Статистичні показники вказують, що існує велика вірогідність розвитку ГМІ в перші дні клінічного перебігу гострого респіраторного синдрому в наслідок інфікування вірусом SARS-CoV-2 та зберігається на після закінчення гострого періоду цього захворювання. Когнітивний дефіцит залишається в динаміці патологічного стану і несе суттєвий негативний вплив на процес реабілітації хворих на ГМІ, утруднює патогенетичну обґрунтовану фармакологічну корекцію всіх періодів інсульту.

Мета. Дослідження стану когнітивних функцій у пацієнтів з наслідками ішемічного інсульту на тлі наслідків COVID-19 та можливостей фармакологічної корекції.

Матеріали та методи. Обстежено 46 пацієнтів, які перенесли в постковідному періоді ішемічний інсульт (ІІ) зі збереженням мови, письма та підтверджений нейровізуалізаційно. Давність перенесеного інсульту коливалася у межах раннього відновлювального періоду. У всіх пацієнтів мова, письмо були збережені. Дослідження когнітивних функцій проводили за допомогою короткої шкали психічного стану – Mini-Mental State Examination (MMSE), батареї тестів для дослідження лобової дисфункції – Frontal Assessment Battery (FAB), тест на запам'ятовування 10 слів за методикою А.Р. Лурія. Тестування у всіх групах проводили двічі: на початку дослідження та через три місяці. Контрольна група (КГ), n=20 – відносно здорові люди, які проходили профвідбір. З метою вивчення можливостей медикаментозної корекції мозкових порушень у пацієнтів з наслідками ІІ досліджувався ефект прийому препарату Phenibut (β -Phenyl-GABA), як ноотропу комплексної дії з широким спектром фармакологічної активності. Для статистичної обробки використано програму Статистика 8.0 з оцінкою критерію Вілкоксону, а також критерію U Манна-Уїтні. Статистично значущими вважали розбіжності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. В неврологічному статусі пацієнтів, які перенесли постковідному періоді ІІ незначні екстрапірамідні розлади реєструвалися у 9 (19,6%) пацієнтів, наявність помірного пірамідного синдрому

з незначною спастичністю у 9 (19,6%), парезами у 8 (17,4%), проявами анізорефлексії у 12 (26,1%), мімічної асиметрії у 8 (17,4%), рефlekсами орального автоматизму у 13 (28,3%) пацієнтів. В 10,9% були прояви псевдобульбарних розладів. По результатах тесту Лурія, простежена явна тенденція до зниження продуктивності тесту на запам'ятовування слів. Згідно отриманим даним за шкалою MMSE середня бальна оцінка знаходиться у діапазоні деменції легкого ступеня ($20,9 \pm 0,4$) балів, ці значення межують з помірною деменцією зі зниженням балів за усіма пунктами шкали оцінки психічного статусу. При вивченні середніх показників тесту «Батарей лобної дисфункції» (FAB) в даній групі зафіксовано тяжкі когнітивні розлади. Тестування за методикою А. Р. Лурія в процесі терапії реєструвало наростання кількості відповідей на представлені слова на 8,8%. Стосовно довготривалої пам'яті також відбувалося підвищення кількості відтворення слів на 6,3%. Отримані дані вказують на поліпшення стану короткочасної і довготривалої пам'яті, стійкості уваги у процесі комплексного застосування β -Phenyl-GABA. За шкалою MMSE група пацієнтів поліпшила бальну оцінку, однак зберігала рівень «деменції легкого ступеня». Зареєстровано поліпшення за показниками тесту для дослідження лобової дисфункції FAB на $1,3 \pm 0,5$. При цьому після лікування краще відновилися ті когнітивні функції, які визначалися субтестами "Швидкість мови", "Проста реакція вибору" та "Утруднена реакція вибору".

Висновки. 1. Когнітивні порушення є ключовими та коморбідними у осіб що перенесли ішемічний інсульт на тлі COVID-19.

2. Перенесена коронавірусна інфекція сприяє прогресуванню даних порушень через пряме пошкодження церебральної судинної системи.

3. Використання β -Phenyl-GABA у пацієнтів з наслідками ішемічного інсульту покращує пам'ять, концентрацію уваги з відновленням когнітивних функцій.

Ключові слова: ішемічний інсульт, COVID-19, когнітивні порушення, β -Phenyl-GABA.

ВПЛИВ РИТМІЧНОЇ ЕКСТРЕМАЛЬНОЇ КРІОТЕРАПІЇ ТА СЕКРЕТОМІВ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Кандибко І. В., Бабійчук В. Г.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

kandybko.i.v@gmail.com

Вступ. У світі зберігається стійка тенденція до високих показників кардіо-васкулярної захворюваності та смертності, головною причиною яких є артеріальна гіпертензія (АГ). Крім цього, АГ – ключовий фактор прискорення атеросклеротичних процесів та появи коронарної хвороби серця.

Розробка додаткових підходів до лікування хронічної АГ є пріоритетним завданням у клінічній практиці. В останні роки накопичено дані щодо використання таких немедикаментозних методів, як терапія стовбуровими клітинами та кріотерапія. Значний потенціал для лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) мають не тільки мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК), але і секретовані ними в кондиційоване середовище безклітинні трофічні та імуномодуючі цитокіни, зазвичай звані секретом МСК. В якості лікувальної кріотерапія часто виступають екстремальні ритмічні холодові методи впливу (РХВ) в кріокамері з температурою (-120°C).

Загальноприйнятою моделлю артеріальної гіпертензії є щури лінії SHR (spontaneously hypertensive rats) з генетично детермінованим збільшенням артеріального тиску (АТ), починаючи з ранніх стадій постнатального онтогенезу. У щурів SHR динаміка АТ, морфологічні зміни в серці та судинах, а також вторинні зміни в органах-мішенях відповідають патогенезу гіпертонічної хвороби та її ускладнень у людини.

Мета роботи – вивчення стану серцево-судинної системи щурів лінії SHR після дії ритмічної екстремальної кріотерапії та введення кондиційованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин.

Матеріали та методи. Дослідження виконані на білих безпородних (нормотензивний контроль – N) і спонтанно гіпертензивних щурах-самцях лінії SHR, які були моделлю хронічної артеріальної гіпертензії. Експериментальним тваринам вводили препарат секретом, який отримували шляхом культивування МСК щурів. Ритмічні холодові впливи виконували в метрологічно атестованій кріокамері для охолодження експериментальних тварин. З метою вивчення механізмів поєднаного впливу РХВ і секретом МСК безклітинний препарат вводили експериментальним тваринам після процедур екстремального охолодження. Проводили гістологічні дослідження серця, гематологічні дослідження периферійної крові та фізіологічні дослідження АТ експериментальних тварин.

Результати та їх обговорення. Нами показано, що АГ розвивається у щурів лінії SHR без видимих причин на 5-6 тижні, а на 15-16 тижні рівень АТ зростає до 180-220 мм рт. ст., розвиваються ознаки серцево-судинних

захворювань, гіпертрофія серця. Спостерігається функціональне збільшення периферичного судинного опору, яке, головним чином, залежить від нейрогенних механізмів, за рахунок порушення центрального регулювання АГ, що викликає структурні зміни в судинах. Встановлено збільшення відносного коефіцієнта маси серця, активності ферментів окисного фосфорилування, проліферації та загибелі клітин, зміну співвідношення гематологічних клітин у щурів лінії SHR порівняно з нормотензивним контролем. Виявлено, що генетично обумовлену АГ у щурів супроводжує значуще підвищення індексу апоптозу кардіоміоцитів шлуночків серця, причому динаміка клітинної загибелі в правому та лівому шлуночках різна. На 30-ту добу після поєднаного застосування секретом МСК та РХВ ми спостерігали позитивну динаміку у зниженні індексу апоптозу кардіоміоцитів серця щурів з АГ, у перерозподілі гематологічних клітин, у зниженні (хоч і незначному) показників артеріального тиску, у структурних змінах судин серця та коефіцієнті маси серця.

Антиапоптотичні білки, які містяться в секретах кондиційованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин, за даними літератури, здатні зупинити або знизити швидкість загибелі клітин, що є важливим при подоланні різних дегенеративних процесів. В наших експериментах ми спостерігали зниження індексу апоптозу кардіоміоцитів серця щурів з АГ, що позитивно відобразилося на функції цього органу. Таким чином, ми підтвердили сучасний погляд на секретом МСК як на перспективний інструмент для терапії багатьох захворювань, в тому числі й ССЗ. Хоча біотехнологічні продукти не належать до класичних фармпрепаратів, а належать до лікарських засобів передової терапії, згідно з класифікацією Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА), питання фармакокінетики є важливим для розуміння їх впливу на організм людини та тварини. Дані літератури свідчать про широкий спектр терапевтичних властивостей секретом МСК, до яких відносять їх протизапальну, антиоксидантну, антиапоптотичну, антифіброзну, проангіогенну, імунomodуючу дії на організм.

Відомо, що ритмічне загальне екстремальне охолодження (-120°C) активує процеси саморегуляції організму і збільшує його адаптаційні резерви, корегує нейрогенні механізми центрального регулювання. Поєднане застосування РХВ та біологічно активних речовин значно покращує саморегуляцію організму в умовах розвитку патологічних станів, що ми спостерігаємо на прикладі щурів лінії SHR.

Висновок. Поєднане застосування екстремальних методів ритмічних холодових впливів та біологічно активних речовин, що містяться в кондиційованому середовищі мезенхімальних стовбурових клітин, має терапевтичний потенціал для подальшого використання цього методу в лікуванні захворювань серцево-судинної патології.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, хронічна артеріальна гіпертензія, ритмічна екстремальна кріотерапія, секретом мезенхімальних стовбурових клітин, щури лінії SHR.

СТАН СТРЕС-РЕГУЛЮЮЧИХ СИСТЕМ У ХЛОПЧИКІВ-ПІДЛІТКІВ З ПАТОЛОГІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ТА РІЗНИМ РІВНЕМ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ

Кашкалда Д. А.

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

м. Харків, Україна

da.kashkalda@gmail.com

Вступ. Низька рухова активність серед дітей є найважливішою проблемою сучасного світу. Малорухливий спосіб життя призводить до порушення нейрогуморальної регуляції органів та тканин. Фізична активність (ФА) розглядається як потужний стресовий фактор, який сприяє, з одного боку, активізації психофізичних можливостей організму, а з іншого – може призвести до порушення адаптації. Ключову роль в механізмі адаптації та її захисних ефектів грають стрес-реалізуюча та стрес-лімітуюча системи.

Мета даного дослідження – вивчення рівня гормонів стресу у хлопчиків з патологічним перебігом статевого дозрівання при різній фізичній активності.

Матеріали і методи. В сироватці крові 62 хлопчиків віком 12-17 років визначали концентрацію загального тестостерону (Ts), естрадіолу (E2), кортизолу (К) та пролактину (ПРЛ) імуноферментним методом (реактиви фірми Бест Діагностик, Україна). В цільній крові вимірювали вміст серотоніну (С) флюорометричним методом. ФА підлітків досліджували за допомогою опитувальника МАОФА (International FA Assessment Questionnaire). Оцінювали статевий розвиток хлопчиків. Пацієнтів оглядали педіатр, ендокринолог та психолог. Залежно від перебігу статевого дозрівання підлітки розділені на 2 групи: 1 – з фізіологічним статевим розвитком (36 хлопчиків); 2 – пацієнти з патологічним перебігом статевого дозрівання (26 хворих із затримкою статевого розвитку (ЗСР)). За рівнем ФА підлітки поділялися на 2 групи: з низьким (< 7 балів) та достатнім рівнем (> 7 балів).

Статистична обробка результатів проводилася за допомогою програм Excel та StatgraphicsPlus 5.1, використовувався тест Вілкоксона-Манна-Уїтні. Дані представлені як середнє значення (М), стандартна похибка (m) та медіана (Me).

Результати та обговорення. На підставі змін рівня статевих гормонів у хлопчиків з патологічним перебігом пубертатного періоду підтверджено діагноз про ЗСР. При цьому концентрація Ts в сироватці крові достовірно знижувалася на 65,6 % і становила $11,97 \pm 2,52$ (8,62) нмоль/л порівняно з $25,21 \pm 1,85$ (25,08) нмоль/л при фізіологічному перебігу статевого дозрівання ($p < 0,001$). Одночасно з цим відзначалося достовірне зниження (на 44,4 %) вмісту E₂ до $0,12 \pm 0,01$ (0,10) нмоль/л щодо $0,19 \pm 0,02$ (0,18) нмоль/л ($p < 0,01$).

Слід зазначити, що в наших дослідженнях 48,4 % хлопчиків мали низьку ФА. Аналізуючи зміни гормонального спектра крові у підлітків залежно від рівня ФА та перебігу пубертатного періоду, були виявлені деякі особливості. При фізіологічному перебігу статевого розвитку та достатньої ФА

реєструвалося достовірне збільшення на 14,0 % концентрації Ts ($28,61 \pm 2,26$ ($27,00$) нмоль/л) порівняно з низькою ФА ($20,17 \pm 3,20$ (23), 70) нмоль/л, $p < 0,008$). Інша картина спостерігається у підлітків із ЗСР. При достатній ФА вміст чоловічого статевому гормону, навпаки, був зниженим (на 59,4 %) порівняно з низькою руховою активністю та становив $8,14 \pm 2,29$ ($5,87$) нмоль/л та $17,60 \pm 4,53$ ($14,46$) нмоль/л відповідно ($p < 0,05$). Велика кількість доклінічних даних переконливо доводить, що андрогени є потенційними кандидатами, які роблять внесок у біологічну основу регулювання ФА чоловіків. Ts може впливати як на мотивацію, так і на здатність брати участь у фізичній діяльності. Очевидно, низький рівень чоловічого гормону негативно впливає на ФА у хлопчиків із ЗСР.

Встановлено, що у підлітків з ЗСР за достатньої ФА концентрація С збільшувалася в 1,8 рази ($1,12 \pm 0,15$ ($1,23$) мкмоль/л) порівняно з низькою ФА ($0,61 \pm 0,11$ ($0,55$) мкмоль/л; $p < 0,05$). Враховуючи позитивний вплив регулярних фізичних вправ на нейробиологічну систему організму шляхом підвищення вмісту С в крові та стрес-лімітуючу дію цього нейромедіатора, можна припустити, що збільшений рівень С у хлопчиків при ЗСР на тлі достатньої ФА сприяє формуванню позитивного настрою та фізичного самосприйняття в цих умовах.

Співвідношення стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих систем має велике значення для з'ясування механізмів адаптації, що становить основу захисно-приспосовувальної реакції організму. Ми розраховували індекси відношення К та ПРЛ до рівня С (К/С та ПРЛ/С відповідно). Незважаючи на те, що рівні К і ПРЛ у хлопчиків з патологічним пубертатом не мали достовірних відмінностей при різній ФА, реєструвалось суттєво зниження коефіцієнтів К/С та ПРЛ/С (відповідно на 59,0 % та 56,3 %) за достатньої ФА в порівнянні з низькою активністю ($p < 0,05$), що підкреслює значення серотонінергічної системи у реакціях адаптації.

Висновки. Зміни рівня гормонів у сироватці крові хлопчиків-підлітків залежать від перебігу статевого дозрівання та інтенсивності фізичної активності. У хлопчиків з фізіологічним статевим розвитком достатня фізична активність в порівнянні з низькою призводить до збільшення концентрації тестостерону, позитивно впливає на фізичний розвиток і свідчить про хорошу адаптацію організму підлітків до фізичних вправ.

При патологічному перебігу пубертату достатня фізична активність, навпаки, знижує вміст андрогену і тим самим посилює статевий розвиток хлопчиків. В той же час достатня фізична активність на тлі затримці статевого розвитку призводить до збільшення вмісту серотоніну та зниженню рівнів коефіцієнтів адаптації, що свідчить про сприятливу роль рухової активності на стан нейромедіатора та підтверджує роль серотонінергічної системи у реакціях адаптації.

Ключові слова: хлопчики-підлітки, патологічний пубертат, фізична активність, адаптація, стрес-регулюючі системи.

ПОРУШЕННЯ ВСМОКТУВАННЯ ЛІКІВ, АСОЦІЙОВАНЕ З ІНФЕКЦІЄЮ *HELICOBACTER PYLORI*

Кертис С. Я., Ганич Т. М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,

м. Ужгород, Україна

kertyss158@gmail.com

Вступ. На ефективність лікарських засобів може впливати багато факторів, зокрема безпосередньо їхня фармакокінетика. Всмоктування є складним процесом, який залежить як від характеристик самого препарату, так від стану шлунково-кишкового тракту. Патологічні зміни ШКТ можуть відбуватися під впливом неінфекційних та інфекційних чинників, зокрема інфекції *Helicobacter pylori*.

Мета. Проаналізувати і дослідити взаємозв'язок між порушенням всмоктування леводопи, тироксину, делавірдину та інфекцією *Helicobacter pylori*.

Матеріали та методи. Використано бібліосемантичний метод. Проведено контент-аналіз сучасної наукової літератури на платформах PubMed, Scopus, Google Scholar відносно питань фармакокінетики лікарських препаратів при інфекції *Helicobacter pylori*.

Результати та їх обговорення. У сучасному світі інфекція *Helicobacter pylori* набула максимального поширення. Гастрит та виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки є основними захворюваннями, що викликаються даним мікроорганізмом. *Helicobacter pylori* впливає на функціональний стан шлунку і призводить до порушень моторики, а також секреції шлункового соку. Патогенетично це пояснюється впливом прозапального цитокіну інтерлейкіну-1β, який пригнічує діяльність парієтальних клітин, і тим самим інгібує секрецію хлоридної кислоти, викликаючи гіпо- чи ахлогідрію. На даний момент шлункова гіпосекреція вважається однією з основних причин порушень всмоктування лікарських препаратів.

L-ДОФА (L-диоксифенілаланін) є основним препаратом, що використовується для лікування хвороби Паркінсона. Основним місцем всмоктування даного препарату є дванадцятипала кишка, запальні процеси хелікобактерного генезу в якій, можуть призводити до порушення його абсорбції. Вченими (*Benvenega та інші*) було проведено дослідження між двома групами пацієнтів, що мають хворобу Паркінсона і лікувалися леводопою. Перша група – були носіями хелікобактерної інфекції, підтвердженої дихальним уреазним тестом, контрольна група – не були інфіковані *H. pylori*. Згідно результатів, більший терапевтичний ефект леводопа мала в контрольній групі, що може бути пов'язане з хелікобактерною інфекцією. Також нещодавними дослідженнями (*Pierantozzi та інші*) було доведено позитивний ефект ерадикаційної терапії – абсорбція леводопи зросла на 54%, що призвело до покращення функціонального стану пацієнтів за шкалою UPDRS-III.

Існують припущення, що *Helicobacter pylori* може використовувати L-допу і власне дофамін для підтримки своєї життєдіяльності, що знижує

терапевтичний ефект. Крім того, декілька досліджень (*Lo YC та інші*) показали, що прозапальні цитокіни, пов'язані з хронічною хелікобактерною інфекцією, через порушення гематоенцефалічного бар'єру можуть викликати енцефаліт і загибель дофамінергічних нейронів, що зрештою призводить до паркінсонізму.

Левотироксин натрію є препаратом вибору при лікуванні гіпотиреозу. В залежності від рН середовища може існувати у декількох формах: катіон, аніон, цвітеріон або дианіон. При підвищенні рН, тобто зниженні кислотності середовища, левотироксин набуває нестабільної конфігурації, що призводить до порушення його абсорбції слизовою оболонкою шлунка (*Yue CS та інші*). Цей стан виникає при хронічному атрофічному гастриті, викликаному в тому числі *H. pylori* або при використанні інгібіторів протонної помпи (ІПП), що треба пам'ятати при виборі ерадикаційної терапії.

Пацієнти, які мають синдром набутого імунodefіциту (СНІД), є більш вразливими до різних інфекційних агентів, зокрема *H. pylori*, і розвиток гіпохлоргідрії буде погіршувати всмоктування ліків, зокрема делавірдину, розчинність якого знижується при зниженні кислотності шлукового соку (*Panos та інші*).

Висновки. Отже, існує прямий кореляційний зв'язок між зниженням ефективності деяких лікарських препаратів і хелікобактерною інфекцією, що пов'язано з порушенням їх абсорбції. Звідси випливає, що правильно підібрана ерадикаційна терапія *H. pylori* призведе до підвищення ефективності лікування супутніх захворювань.

Ключові слова: хелікобактерна інфекція, левотироксин натрію, L-ДОФА, делавірдин.

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ SPINA BIFIDA

Кириєнко С. В., Кіреєв І. В.

Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
ivkireev@ukr.net

Вступ. *Spina bifida* (Розщелина хребта) - це тип дефекту нервової трубки. Нервова трубка - це структура, яка з часом розвивається в головний і спинний мозок дитини. Вона починає формуватися на ранніх термінах вагітності та закривається приблизно через 4 тижні після зачаття. При *spina bifida* частина нервової трубки не розвивається або не закривається належним чином, що призводить до дефектів спинного мозку та кісток хребта. До найпоширенішої та найважчої форми відносять *myelomeningocele*, коли спинний мозок відкритий дорсально, утворюючи плакodu на спині плода або новонародженої дитини.

Вартість життя дитини, народженої з *myelomeningocele*, оцінюється в понад 500 000 євро, з яких 37 % складають прямі медичні витрати, а решта – непрямі витрати, включаючи спеціальні освітні потреби та потреби в догляді, а також втрату потенційної роботи.

Поширеність *spina bifida* та інших дефектів нервової трубки становить 1 випадок на 1000 пологів у США та Європі. У всьому світі щорічно реєструють понад 140 000 дефектів нервової трубки плода.

Закрити отвір у хребті можливо оперативним шляхом, однак нервова система, як правило, вже пошкоджена. Неврологічні розлади можуть проявлятися у вигляді слабкості або повному паралічі ніг, нетриманні калу та сечі, втраті чутливості шкіри в ногах і навколо сідниць, можливе зниження інтелекту. У більшості немовлят діагностують гідроцефалію.

Наразі невідомо, що викликає *spina bifida*, проте, встановлені генетичні та негенетичні фактори. Спадковість (генетичний компонент ризику) оцінюється в 60-70 %. Найвідомішим, значним, найчастішим негенетичним фактором є нестача фолієвої кислоти до зачаття та на ранніх стадіях вагітності, крім цього вчені відмітили вживання алкоголю та кофеїну, куріння, прегестаційне ожиріння, прегестаційний інсулінозалежний діабет вагітної, інфекції та хвороби матері, низьке споживання метіоніну, низький рівень холіну та вітаміну B₁₂ в сироватці крові, низький рівень вітаміну С, низьке споживання цинку, психосоціальний стрес, застосування вальпроєвої кислоти, деякі фактори навколишнього середовища (забруднення атмосферного повітря).

Все ж вважається, найкращий та дієвий спосіб запобігти розщелині хребта - приймати добавки фолієвої кислоти до зачаття та під час вагітності. За рекомендаціями ВООЗ та Національного інституту охорони здоров'я і досконалості допомоги (NICE) варто приймати фолієву кислоту по 400 мкг щодня мінімум за три місяці до зачаття та мінімум до 12 тижнів вагітності.

У Великобританії було проведено дослідження, де серед 108 525 вагітностей 84,9 % матерів приймали фолієву кислоту під час вагітності, з них

лише 25,5 % почали приймати фолієву кислоту до зачаття. Подібних статистичних досліджень в Україні не проводилось.

Низький рівень профілактики дефекту нервової трубки, скоріше за все, полягає в необізнаності населення щодо ролі фолієвої кислоти та відсутності фортифікації харчових продуктів.

Фортифікація продуктів харчування – це практика збільшення вмісту вітамінів та мікроелементів у продуктах харчування для покращення поживних якостей їжі та позитивного ефекту для здоров'я людей. Для України тема фортифікації досить нова та поки не має системної підтримки на державному рівні. Проте українцям також бракує мікроелементів та вітамінів, включаючи фолієву кислоту. На сьогодні, на ринку представлені імпортовані збагачені каші та солодові напої, але не широко доступні. Збагачений хліб недоступний. Рівень знань по темі фортифікації взагалі не досліджувався.

Мета. Статистичне дослідження щодо вживання фолієвої кислоти на ранніх термінах вагітності. Визначити рівень обізнаності жінок по темі профілактики дефекту нервової трубки плода та щодо фортифікації харчових продуктів.

Матеріали та методи. Розробити та розповсюдити через соціальні мережі google – анкету. Цільова аудиторія анкетування - жінки, які були, є вагітні або планують запліднення в найближчому майбутньому.

Результати та їх обговорення. Наявні докази свідчать, що фолієва кислота знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки та рекомендована у всьому світі жінкам, які планують завагітніти та вагітним. Також, фолієва кислота може попереджати розвиток епілептичних розладів, прееклампсії, анемії, затримки росту плода й аутизму. В Україні відсутні статистичні дані по кількості вживання фолієвої кислоти до та в період вагітності. Власним дослідженням буде встановлені ці дані.

Дане дослідження дасть змогу визначити рівень обізнаності жінок по встановленій темі. Також, робота включає збір даних про рівень знань жінок про фортифікацію харчових продуктів.

За отриманими результатами планується розробити модерний алгоритм популяризації необхідності фортифікації продуктів харчування в Україні та підвищення рівня знань по темі профілактики дефекту нервової трубки плода.

Висновки. Робота на тему «Обґрунтування застосування фолієвої кислоти для профілактики Spina bifida» - є статистичним дослідженням жінок України щодо їх застосування фолієвої кислоти до зачаття та під час вагітності та визначенню рівня обізнаності про роль фолієвої кислоти як елементу профілактики дефекту нервової трубки плода.

Ключові слова: Spina bifida, дефект нервової трубки плода, фолієва кислота, жінки, фортифікація.

ВИКОРИСТАННЯ ЛЕСПЕДЕЦІ В НАРОДНІЙ І ТРАДИЦІЙНІЙ МЕДИЦИНІ

Кисельова К. Е., Яромій М. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

katekiselyova1999@gmail.com

Вступ. Леспедеца (лат. *Lespedeza*), родини Бобові (лат. *Fabaceae*) завдяки своєму хімічному складу та лікувальним властивостям широко застосовується в офіційній, народній і нетрадиційній медицині, в т.ч. гомеопатії. В наш час використовується і досліджується леспедеца двоколірна (*Lespedeza bicolor*), леспедеца головчаста (*Lespedeza capitata*), леспедеца копієчниковна (*Lespedeza hedysaroides*), *Lespedeza homoloba* і *Lespedeza cuneata* та деякі інші.

За фітохімічними компонентами леспедеці є багатим джерелом різних хімічних сполук, таких як флавоноїди, фенольні сполуки, фенілпропаноїди, стероїди, пігменти, лігнани та фенілділактони, а також фенолкарбонові кислоти і мікроелементи. В якості сировини для отримання екстрактів та дослідження фармакологічної активності використовується уся наземна частина, кора стебла, кора кореня, квіти з яких отримують етанольні та метанольні вилучення. Завдяки хімічному складу в народній медицині леспедеца застосовується як протизапальний, противірусний, гіпоазотемічний, імуномодулюючий, діуретичний, гіпотензивну, антистресовий, знеболювальний та протипухлинний засіб. Для нашкольного застосування вилучення леспедеці використовуються при оперізуючому та простому пухирчастому лишайі, проявах герпетичної інфекції, а також при лікуванні дерматитів.

Експериментальними дослідженнями встановлено, що леспедеці двоколірна володіє протипухлинною, антиоксидантною і протимікробною активністю, обумовленою наявністю флавоноїдів і речовин поліфенольної будови. Встановлено, що метанольний екстракт *L. bicolor* має протизапальну, антиоксидантну дію та інгібіторну дію на тирозиназу, і його можна використовувати для лікування постзапальної пігментації шляхом інгібування патогенного процесу, пов'язаного з гіперпігментацією.

Метою роботи був аналіз препаратів, які містять вилучення з леспедеці.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої цілі використовували електронні офіційні джерела інформації. Застосували системно-аналітичний і порівняльний методи аналізу.

Результати та їх обговорення. Аналіз асортименту і складу лікарських препаратів, що містять вилучення з леспедеці показав, що на основі вилучень з різних видів рослин на фармацевтичному ринку України є лікарський засіб зареєстрований як гіпоазотемічний і діуретичний засіб для симптоматичної терапії при хронічній нирковій недостатності і відноситься до групи G04BX. Інші засоби, що застосовуються в урології згідно АТС класифікації. А саме, препарат «Леспенефрил-Лубнифарм» виробник ТОВ «Лубнифарм» – засіб, що застосовуються в урології. Розчин для перорального застосування, спиртовий по 100 мл у флаконах (1 мл розчину містить екстракту пагонів леспедеці

двоколірної (*Lespedeza bicolor*) (1 : 4–5) — 0,9 мл (екстрагент — етанол 70 % (об/об), анісову олію та воду очищену.

Ряд препаратів містять вилучення з леспедеці відносяться до дієтичних добавок. Їх споживання, сприяє нормалізації функціонального стану нирок. А саме: Дієтичні добавки. 10.1. Дієтичні добавки до продуктів харчування, що покращують функцію сечовивідної системи і з сечогінним ефектом. Це «Леспенефрон», капсули № 30, виробник ТОВ «Органік Хелс», Україна. 1 капсула 400 мг містить леспедеці головчастої стебла та листя екстракт (*Lespedeza capitata*) – 350 мг, допоміжні речовини: мікрокристалічна целюлоза, стеарат кальцію. Групи 10.5. Дієтичні добавки до продуктів харчування, що сприяють розчиненню і уповільнюють утворення каменів в сечовивідній системі: «Леспефлофіт», капсули № 30, виробник ТОВ «Аптека 283», Україна. 1 капсула 250,0 мг: екстракт леспедеці головчастої – 200,0 мг; допоміжні речовини: лактоза, стеарат кальцію, оксид кремнію, оболонка капсули: желатин. Більшість засобів відносяться до групи 10.3. Дієтичні добавки до продуктів харчування для підтримки функції і зниження ризику загострень запальних захворювань сечостатевої системи: «Лібера», капсули №30, виробник «Біхелс, ALG Pharma», Україна, Польща. Склад: 1 капсула 400 мг містить екстракт стебла і листя леспедеції головчастої (*Lespedeza capitata*), порошкоподібний — 300 мг. Допоміжні речовини: наповнювач: мальтодекстрин. Низка препаратів містить суміш вилучень з різних видів ЛРС. Наприклад: «Нефродез», екстракт-концентрат (суміш екстрактів-концентратів леспедеці, кропиви, журавлини, нагідок), краплі 50 мл, виробник «Медагропром ТОВ», Україна. «Леспераза», капсули, виробник ТОВ «Бовіос Фарм», Україна, 1 капсула 450 мг містить: екстракт леспедеці головчастої (*Lespedeza L.*) 300 мг, екстракт ортосифону тичинкового (*Orthosiphon L.*) – 100 мг; допоміжні речовини: діоксид кремнію аморфний, мікрокристалічна целюлоза, кальцію стеарат, кальцію карбонат, натрію кроскармелоза.

Існує противірусний препарат «Холепін», що містить сухий очищений екстракт (сумарний продукт флавоноїдної природи) на основі сухого екстракту трави леспедеці копієчnikової. Препарат застосовується у формі таблеток та 1 та 5 % мазі, яка застосовується зовнішньо при лікуванні отитів, ринітів, аденовірусних кон'юнктивітів, епідемічних кератокон'юнктивітів, оперізувального лишая та герпесу. Препарат володіє високою противірусною активністю відносно ДНК-вірусів групи герпесу, помірною антимікробною і імуностимулювальною активністю.

Висновки. Аналіз показав, що один лікарський засобів «Леспенефрил-Лубнифарм» виробництва ТОВ «Лубнифарм» зареєстрований як засіб для застосування в урології як гіпоазотемічний і діуретичний засіб для симптоматичної терапії при хронічній нирковій недостатності. Противірусний. І препарат «Холепін», що містить сухий екстракт леспедеці Більшість препаратів зареєстровані як дієтичні добавки до продуктів харчування, споживання яких сприяє нормалізації функціонального стану нирок. .

Ключові слова: леспедеці, лікарські препарати, дієтичні добавки, маркетингові дослідження.

АКТУАЛІЗАЦІЯ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ ЯК ОДИН З НАПРЯМКІВ ПРОСВІТНИЦЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ФАРМАЦЕВТІВ ТА КЛІНІЧНИХ ФАРМАЦЕВТІВ

Кіреєв І. В., Жаботинська Н. В., Бакуменко М. Г.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

bronkevih@gmail.com

Вступ. Сезонна захворюваність на грип залишається актуальною в усьому світі. В епідемічному сезоні 2021-2022 років продовжувала тривати пандемія гострої респіраторної хвороби COVID-19 і, можливо, трохи відсунула на задній план актуальність вакцинації проти грипу. В сезоні 2022-2023 років відбувалась одночасна циркуляція вірусів грипу та коронавірусу SARS-CoV-2. Враховуючи воєнний стан в Україні, в сезоні 2022-2023 року вакцинація проти грипу не була проведена в необхідному обсязі. У жовтні в Україні почався епідемічний сезон 2023-2024 року, під час якого почала зростати кількість респіраторно-вірусних сезонних захворювань таких, як ГРВІ, COVID-19 та грип. За перший тиждень епідемічного сезону за даними МОЗ в Україні було зареєстровано 119 063 випадків захворювань на ГРВІ, грип та COVID-19. За тяжкого перебігу грип може спричиняти небезпечні ускладнення — запалення легенів, захворювання серця, нирок тощо.

Найдієвішою профілактикою захворювання на грип є щорічна вакцинація, яка є рекомендованою, однак не входить до переліку безоплатних вакцин. На початку епідемічного сезону в аптечних закладах України з'явилися рекомендовані ВООЗ вакцини проти грипу («Ваксигрип тетра», «Джи сі флю» та ін.), тому виникає необхідність актуалізувати знання населення про показання для проведення вакцинації. І саме фармацевти та клінічні фармацевти можуть відігравати провідну роль в проведенні просвітницької роботи серед населення для підвищення вакцинальної активності.

Мета. Вивчити роль фармацевтів та клінічних фармацевтів в підвищенні рівня вакцинації населення з урахуванням національних рекомендацій щодо проведення вакцинації проти грипу.

Матеріали та методи. Вивчення оновлених рекомендацій МОЗ України щодо окремих питань проведення щеплень населення за власні та кошти інших джерел, незаборонених законодавством, в межах чинного Національного календаря щеплень, які були оприлюднені у вересні 2023 року.

Результати та їх обговорення. В 7 пункті рекомендацій було уточнено, що вакцинація від грипу рекомендована впродовж всього сезону грипу (з жовтня по травень). Крім того, в рекомендаціях чітко окреслені групи населення, яких рекомендована вакцинація проти грипу. Зокрема, до таких груп відносяться: особи у віці від 6 місяців; особи, які перехворіли на грип в поточному або в минулих епідсезонах; особи, які мають пріоритетні рекомендації щеплення від грипу: діти з 6 місячного віку до 5 років; особи віком понад 60 років; трудові колективи підприємств, установ, організацій; медичні працівники; вагітні (мають найвищий пріоритет); жінки, які

планують вагітність; військовослужбовці, будівельники, працівники поліції; особи, які доглядають хворих на грип удома; особи з хронічними захворюваннями та особливими станами.

Окремо виділені групи населення, які мають високий ризик виникнення ускладнень та тяжкого перебігу грипу: пацієнти з цукровим діабетом, первинними імунodefіцитами, бронхіальною астмою, хронічними захворюваннями печінки, легень, серцево-судинної системи, ураженнями нирок, люди з ВІЛ, пацієнти з функціональною чи анатомічною аспленією та трансплантацією кісткового мозку, пацієнти з лімфомою, множинною мієломою, лейкемією та пацієнти, що тривало отримують ацетилсаліцилову кислоту; пацієнти з неврологічними захворюваннями; люди з ожирінням з індексом маси тіла (ІМТ) 40 і вище; пацієнти з ослабленою імунною системою через хвороби (наприклад, деякі види раку, такі як лейкемія) або прийом певних груп лікарських препаратів (хіміотерапія, кортикостероїди), що пригнічують імунну систему; особи, які перенесли інсульт. Особливу групу для вакцинації складають хворі на активний туберкульоз та хворі із залишковими змінами після туберкульозу.

Для вакцинації рекомендовано надавати перевагу чотирьохвалентним вакцинам проти грипу, які забезпечують вищу ефективність зважаючи на формування імунної відповіді до чотирьох серотипів. Саме цей тип вакцин зареєстрований в Україні. Для профілактики грипу у сезоні 2023-2024 ВООЗ запропонувало наступний антигенний склад для чотиривалентних вакцини проти вірусів грипу, які ймовірно циркулюватимуть в північній півкулі:

- вірус, подібний A/Victoria/4897/2022(H1N1)pdm09;
- вірус, подібний A/Darwin/9/2021 (H3N2);
- вірус, подібний B/Austria/1359417/2021 (лінія B/Victoria);
- вірус, подібний B/Phuket/3073/2013(лінія B/Yamagata).

Саме чотирьохвалентні вакцини з таким складом французького та корейського виробництва зареєстровані в Україні.

Враховуючи, те що вакцини проти грипу населення мусить придбавати за власні кошти і в аптеках є вибір цих вакцин, саме фармацевти можуть відігравати провідну роль в підвищенні рівня вакцинації населення проти грипу. Знаючи групи населення, яким рекомендована вакцинація, фармацевти та клінічні фармацевти можуть проводити цільову санітарно-просвітницьку роботу саме з цим контингентом населення, пояснюючи ризики захворювання на грип і ускладнення цього захворювання, а також ефективність вакцинації в профілактиці інфікування.

Висновки. Таким, чином держава на законодавчому рівні закріпила рекомендації щодо вакцинації проти грипу певним групам населення, забезпечила доступ населення до рекомендованих ВООЗ вакцинам в аптечних сітках. Задача фармацевтів та клінічних фармацевтів разом з лікарями первинної ланки активно поширювати серед населення офіційну інформацію щодо необхідності та ефективності вакцинації проти грипу для зменшення захворюваності населення України на грип.

Ключові слова: грип, вакцинація, фармацевт, клінічний фармацевт.

АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЩУРІВ ЗІ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ, ВПЛИВ ЕНАЛАПРИЛУ

Кметь О. Г., Кметь Т. І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

kmet.olga@bsmu.edu.ua

Вступ. До одних із найбільш серйозних хвороб, які призводять до деструкції нейронів відносяться нейродегенеративні захворювання. Суттєву роль в процесі розвитку даної патології відіграє оксидативний стрес. За умов прогресування нейродеструкції знижується активність антиоксидантної системи та збільшується утворення вільних радикалів, що індукує пошкодженню тканин, змінює окисно-відновний стан клітин з подальшою активацією редокс-чутливих генів. Саме тому окисний стрес є причиною і провідним компонентом багатьох патологічних процесів центральної нервової системи, зокрема – нейродегенеративних захворювань.

Найбільш чутливим до окисного пошкодження органом є головний мозок. Чільне місце у реалізації антирадикального захисту нейронів посідає глутатіонова система. Узгоджена дія всіх її компонентів сприяє відновленню оптимального рівня пероксидних сполук і збереженню про-антиоксидантного балансу. Відповідно ступінь пошкодження глутатіонової системи тісно пов'язаний із цитотоксичними ефектами. Окрім того порушенням у системі глутатіону належить лідируюча роль у реалізації механізмів нейродегенерації, викликаной оксидативним стресом.

Аналіз результатів досліджень останніх років дають підставу вважати, що активація ренін-ангіотензинової системи (РАС) головного мозку є одним із патогенетичних ланцюгів оксидативного пошкодження клітинних мембран нейронів через підвищення генерації реактивних форм кисню. Беручи до уваги те, що завдяки встановленню некардіоваскулярних ефектів РАС, інтерес становлять можливості фармакологічних блокаторів РАС за умов розвитку нейродегенеративних змін у нейронах головного мозку.

Мета – вивчити активність системи антиоксидантного захисту щурів зі скополамін-індукованою нейродегенерацією та вплив на неї еналаприлу.

Матеріали та методи. Експерименти проводились на нелінійних білих щурах-самцях масою 0,18-0,20 кг. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях. Методом випадкової вибірки всіх щурів поділили на дві групи: 1 – контрольна група; 2 – група з моделлю нейродегенерації. Для створення моделі скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг один раз на добу протягом 27 днів. Щурам контрольної групи в аналогічному режимі та умовах експерименту вводили тільки фізіологічний розчин.

На 28 добу щурів із моделлю нейродегенерації сліпим методом розподілили на дві групи: I – із введенням в/оч еналаприлу дозою 1 мг/кг; II – із введенням тільки 1 мл фізіологічного розчину (14 днів). Контрольним щурам із 28 дня вводили 1 мл фізіологічного розчину. Евтаназію щурів здійснювали під

легким ефірним наркозом. Для оцінки стану антиоксидантної системи кори головного мозку та гіпокампа визначали вміст глутатіону відновленого (G-SH), сульфгідрильних (SH-) груп та активність глутатіон-редуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГП), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ). Кількість протеїну в пробах визначали за методом Лоурі.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою t-критерію Стюдента. Для підтвердження надійності висновків паралельно використали непараметричний критерій порівняння Mann-Whitney, який показав подібні результати до обрахунків за допомогою критерію t-Стюдента щодо величини p. Тому достатнім рівнем вірогідності розбіжностей вважали $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. У нашому дослідженні вивчено динаміку змін G-SH у корі головного мозку та гіпокампі. Так, у порівнянні з контрольною групою, вміст G-SH у щурів із скополамін-індукованою нейродегенерацією знижувався як у корі головного мозку так і в гіпокампі – на 63,4 і 36,6 %. Водночас виявлено зниження активності ензиму НАДФН-залежної ГР, що бере участь у процесі антиоксидантного захисту – на 46,4 % у корі головного мозку та в гіпокампі – 40,5 %. У щурів із нейродегенерацією активність ГП була менше, ніж у контрольної групи: на 30,4 % – у корі головного мозку; на 32,9 % – у гіпокампі. Вміст SH-груп також знижувався на 30,6 % у корі головного мозку та на 22,3 % – у гіпокампі. Встановлено зниження активності Г-6-ФДГ на 21,6 і 27,9 % у корі головного мозку та гіпокампі щурів зі скополамін-індукованою нейродегенерацією порівняно з показниками контрольної групи.

Подальший аналіз результатів показав, що після введення еналаприлу щурам із нейродегенерацією підвищувались показники антиоксидантного захисту в головному мозку. Порівнюючи дані групи з корекцією з показниками у щурів, яким не вводили еналаприл, встановлено збільшення вмісту G-SH у корі головного мозку в 1,8 раза та гіпокампі – у 1,2 раза. Під впливом еналаприлу підвищувався вміст SH-груп у корі головного мозку та гіпокампів 1,3 і 1,1 раза. Позитивний вплив еналаприлу також характеризувався зростанням активності ГР у корі в 1,7 раза та у гіпокампів 1,6 раза.

Таким чином, проведеними експериментальними дослідженнями нами встановлено, що еналаприл підвищує активність антиоксидантної системи головного мозку за умов розвитку скополамін-індукованої нейродегенерації у щурів.

Висновки. 1. У корі головного мозку та гіпокампі щурів із скополамін-індукованою нейродегенерацією знижується вміст глутатіону відновленого, сульфгідрильних груп, активність глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, що засвідчує послаблення системи антиоксидантного захисту.

2. Покращення стану глутатіонового ланцюга антиоксидантного захисту в корі головного мозку та гіпокампі, вказують на здатність еналаприлу пригнічувати патогенетичні ланки нейродегенеративних процесів.

Ключові слова: нейродегенерація, антиоксидантний захист, еналаприл.

СИНДРОМ «МЛЯВОЇ ДИТИНИ»: НОВІ ПІДХОДИ В ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ

Коваленко Т. Ю., Орлова Н. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua

Вступ. У зв'язку з високою поширеністю та різноманітністю наслідків перинатального ураження нервової системи у дітей стає актуальним детальне вивчення клінічних форм перинатального ураження нервової системи та факторів, які їх формують. Одним із таких наслідків є синдром «млявої дитини». Синдром «млявої дитини» – це дифузна м'язова гіпотонія в дітей раннього віку незалежно від її генезу. Неспецифічність клінічних симптомів, різні варіанти перебігу та наслідки обумовлені широким колом патогенетичних факторів, які можуть зачіпати як центральну, так і периферичну нервову систему, а в деяких випадках і велику кількість інших органів. Тому тут важливим є мультидисциплінарний підхід.

Мета. Скласти діагностичний алгоритм синдрому «млявої дитини» залежно від його генезу на підставі сучасних клінічних, інструментальних та молекулярних методів дослідження.

Матеріали та методи. Проаналізовано 15 вітчизняних та 32 зарубіжних джерела.

Результати та їх обговорення. На основі проаналізованої літератури, було запропоновано алгоритм діагностики синдрому «млявої дитини» та її генезу, що включає наступні етапи:

1) Клініко-синдромологічний метод (анамнез та медичний огляд, сімейна історія та спадковість, перебіг вагітності та пологів, клінічна та неврологічна експертиза). На першому етапі визначається генез м'язової гіпотонії в рамках синдрому «млявої дитини» – центральний чи периферичний. Топіку ураження можна визначити на підставі клінічних даних. До діагностичних критеріїв центральної гіпотонії відносять наявність таких проявів церебрального порушення, як зміна свідомості у вигляді її пригнічення або збудження, судомні пароксизми, гіперрефлексія, вади внутрішніх органів, дисморфічні риси розвитку, асиметричність гіпотонії, «прихована» спастичність. Центральна гіпотонія також характеризується переважанням м'язової гіпотонії над м'язовою слабкістю. Критеріями периферичної гіпотонії є такі ознаки: гіпо- або арефлексія, м'язова гіпо- або атрофія, фасцикуляції, вроджені кісткові деформації, відсутність ураження інших органів, можливість розвитку дихальних розладів.

2) Після клінічного огляду, збору анамнезу та визначення генезу гіпотонії приступають до лабораторних та інструментальних методів дослідження. Методи діагностики, що дозволяють виявити причини центральної гіпотонії: нейровізуалізація (нейросонографія, КТ, МРТ головного мозку); електроенцефалографія, викликані потенціали; УЗД органів черевної порожнини та нирок, електрокардіографія, ехокардіографія; клінічний аналіз

крові та дослідження крові на внутрішньоутробні інфекції, дослідження цереброспінальної рідини; біохімічні дослідження крові та порушення метаболізму методом тандемної мас-спектрометрії; каріотипування, порівняльна геномна гібридизація (CGH). Методи діагностики, що дозволяють виявити причини периферичної гіпотонії: електрофізіологічні дослідження (ЕМГ, ЕНМГ, дослідження декремент-тесту); соматосенсорні викликані потенціали, біохімічні дослідження крові (креатинфосфокіназа та ін.), МРТ головного мозку та м'язів; м'язова біопсія з використанням імуногістохімічних методів та електронної мікроскопії; генетичні дослідження (методами ПЛР, MLPA-гібридизації з ДНК зондами, екзомного та геномного секвенування).

Висновки. По-перше, детальне вивчення сімейного анамнезу, анамнезу захворювання, клінічний огляд з оцінкою неврологічного статусу, виявлення ознак дисморфізму майже завжди дозволяють розмежувати центральний чи периферичний генез дитячої гіпотонії. По-друге, причина м'язової гіпотонії може бути різною. Завдання дитячих неврологів, педіатрів та неонатологів – визначити основну причину за допомогою сучасних методів діагностики та якомога раніше призначити правильне лікування. По-третє, використання нових технологій у генетичних методах досліджень дозволяють ставити діагноз на молекулярному рівні. Найчастіше правильно поставлений діагноз є основою своєчасного патогенетичного лікування.

Ключові слова: синдром "млявої дитини", гіпотонія, перинатальне ураження, центральна і периферична нервова система, дисморфізм.

ДІАГНОСТИКА ДОБОВОГО РІВНЯ КОРТИЗОЛУ В СЕЧІ У ДІТЕЙ З ПАРАЛІТИЧНИМ СИНДРОМОМ

Коваленко Т. Ю., Орлова Н. В., Рудиця А. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

tykovalenko.3m19@knu.edu.ua

Вступ. Останнім часом гострий та хронічний біль розглядають як найактуальнішу проблему охорони здоров'я, особливо у дітей. У 2008 році світовою педіатричною спільнотою було створено Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials для методології та виміру болю у дітей. А у 2010 році в Україні проведено дослідження, яке визначило, що у більшості випадків не досягнута мета лікування хронічного больового синдрому протягом тривалого часу та очікуваного рівня успішного знеболення у 80-90% осіб.

З метою психоендокринного обґрунтування болю досліджуються механізми взаємозв'язку хронічного стресу, кортизолової дисфункції та болю. Хворі, як правило, скаржаться на слабкий контроль болю та повідомляють, що вони отримують мало чи взагалі не отримують допомоги різними терапевтичними способами, такими як безопіоїдні ліки та фізична терапія. Хронічний стрес-індукований гіпер- або гіпокортицизм призводить до різних впливів на тканини, і його результати підтверджені та пов'язані з болем.

Мета. Визначення добового рівня кортизолу сечі у дітей з паралітичним синдромом з хронічним болем та без нього для підтвердження гіпотези, що екскреція вільного кортизолу з сечею у дітей з паралітичним синдромом і хронічним болем відрізняється від екскреції вільного кортизолу з сечею у здорових дітей і дітей з паралітичним синдромом без хронічного болю.

Матеріали та методи. Це дослідження є non-interventional, описове, одноцентрове, за типом випадок-контроль. Дітям, яких було залучено до дослідження, проводили визначення рівня кортизолу у добовій сечі. Крім цього оцінювали клінічні та демографічні дані, визначення рівня GMFCS, проводили оцінку болю, можливі його джерела, побудову траєкторій змін кортизолу сечі. У дослідженні брали участь 92 дитини. Вік - від 0 до 7 років. Медіана (Me) віку загальної когорти дітей була - 3 роки 4 міс. (40 міс.), min – 11 міс., max – 7 років (84 міс.). Розподіл за статтю: 57 (62.0 %) хлопчиків та 35 (38.0 %) дівчаток, $p=0.0011$. У групу дослідження увійшли 64 дитини (40 хлопчиків, 24 дівчинки) з паралітичними синдромами, з них 38 дітей (24 хлопчики, 14 дівчаток) з хронічним болем і 26 дітей (15 хлопчиків, 11 дівчаток) без болю. До контрольної групи увійшли 28 дітей (17 хлопчиків, 11 дівчаток) відповідної вікової категорії без гострих, хронічних, генетичних та вроджених захворювань.

Під час обстеження вибірових груп було зібрано 108 порцій сечі: 92 у дітей лише одноразово та 16 порцій у 13 дітей повторно, для визначення траєкторії секреції кортизолу з сечею (first-point, last-point), в інтервалі від 6 до 36 місяців.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми MedCalc версії 14.8 - ©1993 - 2014 MedCalc Software bvba (Acacialaan 22 B - 8400 Ostend, Belgium). Використано описовий аналіз, порівняння двох пропорцій. Для перевірки висунутої у дослідженні гіпотези застосовано непараметричні методи. Різницю показників прийнято статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Серед дітей із паралітичним синдромом ($n = 64$) частіше спостерігався тетрапарез – 44 (68,7%), але без різниці в залежності від болю ($RR = 0,87$; 95% ДІ 0,63 – 1,21; $p = 0,4301$). У дітей з паралітичним синдромом і хронічним болем достовірно збільшена частота моторної дисфункції V рівня, в той час як у дітей з паралітичним синдромом і без хронічного болю - II та III рівня. Серед загальної когорти дітей V рівень GMFCS спостерігався у 30 (46,8 %) дітей, IV рівень – 12 (18,7 %) дітей, III рівень – 8 (12,5 %) дітей, II рівень – 13 (20,3 %) дітей ($RR = 2,90$; 95 % ДІ 1,63 – 5,21; $p = 0,0004$).

Проведений ROC-аналіз дозволяє виявити зв'язок між низьким і високим рівнями кортизолу в добовій сечі у дітей з паралітичним синдромом і особливо у тих, хто має больовий синдром. Було також вивчено зв'язок між впливом хронічного болю на вміст кортизолу в добовій сечі у дітей з паралітичним синдромом і хронічним болем і без болю, але граничним значенням був вміст $> Me$.

У 13 (34,2 %) дітей із паралітичним синдромом та хронічним болем визначено траєкторію добового рівня кортизолу в сечі, серед них 11 (84,6 %) дітей мають V рівень GMFCS, 5 (38,5 %) мають фармакологічне лікування та всі діти мають більше двох джерел болю. Представлено серію клінічних порівнянь із траєкторіями кортизолу в сечі. Визначення траєкторій добового кортизолу в сечі у дітей з паралітичним синдромом та хронічним болем дозволило констатувати наступні тенденції функції надниркових залоз у часі.

Так, у 7 (53,8 %, $p = 0,7790$) дітей спостерігається сплюснена траєкторія при низькому та нижчому від норми рівні кортизолу, що свідчить про стійке виснаження надниркових залоз. У всіх дітей V рівня GMFCS більше 3 джерел болю. Ще у 2 (15,4 %) дітей з часом розвинулося швидке виснаження функції надниркових залоз, пов'язане з гіперкортицизмом.

Серед 4 (30,7 %) дітей, у яких спостерігалось підвищення траєкторії добового кортизолу в сечі з часом, виявлено наступну тенденцію: у 3 дітей із наднизьким добовим вмістом кортизолу траєкторія підвищилася до нормальних значень, а в однієї дитини спостерігалось підвищення гіперкортицизму через деякий час. Це можна пояснити різним функціональним станом дітей, різними джерелами болю та реабілітаційними втручаннями. У дітей з паралітичним синдромом на фоні дисфункцій центральної та периферичної нервової систем і хронічного болю виникають складні механізми регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. У 9 (69,2 %, $p=0,2274$) дітей з паралітичним синдромом та хронічним болем, за даними добової екскреції кортизолу із сечею та дослідженням його траєкторії, спостерігається виснаження надниркових залоз у ранньому та дошкільному віці.

Висновки. По-перше, оцінка болю та лікування є важливими компонентами педіатричної допомоги дітям, особливо маленьким. Важливо використовувати засоби оцінки болю на основі когнітивних здібностей дітей різного віку, щоб забезпечити адекватний контроль болю. По-друге, визначення добового рівня кортизолу в сечі та вивчення його траєкторії у дітей з паралітичним синдромом та хронічним болем дозволить з'ясувати функцію надниркових залоз у часі. По-третє, неінвазивне вимірювання кортизолу в добовій сечі вплине на оптимізацію спостереження за станом дитини.

Ключові слова: діти, хронічний біль, паралітичний синдром, добовий рівень вільного кортизолу в сечі, траєкторії змін вільного кортизолу в сечі.

МЕХАНІЗМИ ПОШКОДЖЕННЯ КЛІТИН ІОНІЗУЮЧИМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ

Козлова К. С., Клопоцький Г. А.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

kokatia38@gmail.com

Вступ. Пошкодження клітини – це патологічний процес, в основі якого лежить порушення стабільності внутрішньоклітинних компонентів клітини, тобто гомеостазу, в результаті чого відбуваються зміни її функціональних властивостей і можливе порушення структурної цілісності клітини. На сьогодні відомо багато видів пошкодження клітини в результаті дії різноманітних факторів, зокрема, при впливі іонізуючого випромінювання (ІВ).

Людина постійно стикається з ІВ, адже відомі як природні ресурси ІВ (природні гази, космічне випромінювання), так і штучні - рентгенівське випромінювання та інші техногенні джерела. В будь-якому випадку ІВ впливає на здоров'я людини, адже безпосередньо пошкоджує клітину.

Мета. Простежити механізми пошкодження клітин іонізуючим випромінюванням.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої мети ми використали дані сучасних (за останні 3 роки) джерел літератури.

Результати та їх обговорення. Іонізуюче випромінювання - це потік електромагнітних хвиль, що здатен при взаємодії з речовиною утворювати в ній іони. Існують: альфа-, бета-, гамма-промені, рентгенівське випромінювання та інші високоенергетичні заряджені частинки на кшталт протонів та іонів, отриманих у прискорювачах. За одиницю виміру поглинання іонізуючого випромінювання використовують Грей. Відомо, що пошкодження ІВ дозозалежне, тобто, чим більше доза, тим сильніше пошкодження. Фотони ІВ мають достатню енергію, щоб іонізувати більшість молекул і атомів, потенційно призводячи до руйнування міжмолекулярних зв'язків. Такі властивості ІВ є причиною як прямого пошкодження клітини, так і не прямого (радіоліз води). В результаті прямого впливу на ДНК відбувається окислення через депонування або видалення електронів. В свою чергу, радіоліз води індукує утворення вільних радикалів, які представлені пероксидом водню, супероксид-аніоном та гідроксильним радикалом ті інших, що призводять до пошкодження білків через руйнування пептидних зв'язків, тим самим змінюючи їх структуру та функцію. А також відбувається перекисне окислення ліпідів мембрани, що призводить до пошкодження цілісності клітини, а також спричиняє кілька пошкоджень ДНК, наприклад утворення абазичних сайтів і одноланцюгових розривів (SSB). В організмі людини є захисні і відновлювальні (репаративні) механізми, що можуть виправити результат пошкодження. Але це можливо при впливі не летальних доз ІВ.

Висновок. Таким чином, іонізуюче випромінювання здійснює прямий і не прямий вплив на клітину. Доза ІВ визначає ступінь пошкодження і можливість до відновлення клітини і ДНК.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, пошкодження, клітина, механізми.

ДОКСОРУБІЦИН ЯК ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ДЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Козлова Ю. В., Сапожниченко Л. В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

kozlova_yuv@ukr.net

Вступ. Експериментальне дослідження порушення функції міокарду і його вплив на головний мозок є актуальним на сьогоднішній день. Адже у хворих з міокардиальною дисфункцією спостерігаються порушення когнітивних функцій головного мозку у вигляді порушення пам'яті і емоційності. На сьогодні існує велика кількість методів дослідження, проте більшість з них мають й безпосередній вплив на центральну нервову систему.

Мета. Дослідити морфологічні та електрокардіографічні ознаки пошкодження міокарду після введення доксорубіцину.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 20 статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar, що були поділені на Експериментальну (n=10, п'ятикратно ввели Doxorubicin Фармахеми Б.В. "ТЕВА Фармацевтикал Індастріз", Нідерланди/Ізраїль щурам в дозі 5,0 мг/кг маси внутрішньочеревно з інтервалом в 1 тиждень) та Контрольну (n=10, вводили розчин NaCl 0,9% по відповідній до доксорубіцину схемі). Всі щури утримувались в стандартних умовах, маніпуляції проведені відповідно до сучасних вимог гуманного поводження з тваринами. Для підтвердження ураження міокарда у щурів Експериментальної групи виконували електрокардіографічне (голчаті електроди) та патоморфологічне (H&E).

Результати та висновки. Кардіотоксичність доксорубіцину є негативним ефектом при лікуванні онкологічних захворювань і обумовлена утворенням вільних радикалів, активацією перикисного окислення ліпідів (ПОЛ), що призводить до змін в лізосомах, сарколемі, мітохондріях та саркоплазматичному ретикулумі. При аналізі отриманих даних ЕКГ у щурів Експериментальної групи встановлено порушення автоматизму (брадикардія), провідності (AV блокада I ступеню та повна поперекова блокада). Патогістологічне дослідження структури міокарду щурів Експериментальної групи показало поступове згасання запальної реакції, лейкоцитарна інфільтрація.

Висновки. Враховуючи достеменні ознаки ураження міокарду при використанні доксорубіцину і данні попередніх досліджень, які вказують на те, що доксорубіцин не проникає крізь гемато-енцефалічний бар'єр, указана модель є оптимальною для формування міокардиальної дисфункції і дослідження порушення функцій головного мозку.

Ключові слова: доксорубіцин, міокард, дисфункція, експеримент.

ВПЛИВ ВИСОКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ НА РОЗВИТОК ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ

Козловська М. Г., Завгородній М. О., Василенко М. І., Портниченко А. Г.

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

м. Київ, Україна

mkg0209@i.ua

Вступ. Одним з ключових факторів патогенезу інсулінорезистентності (ІР) вважають вживання вуглеводних або ліпідних метаболічних субстратів. Спонтанно гіпертензивним щурам лінії SHR властива ІР. Однак, вплив високожирової дієти (ВЖД) на розвиток та перебіг ІР у даних тварин на початкових етапах недостатньо вивчений.

Метою роботи було дослідити короткостроковий вплив високожирової дієти на розвиток інсулінорезистентності у щурів лінії SHR.

Матеріали та методи. У статевозрілих щурів-самців лінії SHR застосовували ВЖД з вмістом жиру 58% від загальної калорійності протягом 2 тижнів (до сухого комбінованого корму для гризунів додавали внутрішній жир свині). Після цього визначали ІР за допомогою тесту толерантності до інсуліну (0,5 МО/кг рекомбінантного інсуліну людини короткої дії). Реакцію оцінювали в динаміці за допомогою вимірювання вмісту глюкози в периферичній крові, одержаній з кінчика хвоста тварини до і протягом 60 хв після введення інсуліну. Концентрацію глюкози вимірювали за допомогою автоматичного глюкометра «OneTouch Select». Всі роботи з лабораторними тваринами проводили відповідно до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2013) та діючого законодавства України.

Результати та їх обговорення. Вживання ВЖД протягом 2 тижнів супроводжувалося тенденцією до приросту ваги у тварин без розвитку ожиріння порівняно з контрольною групою (2,61% +/- 0,68 та 0,84% +/- 0,63 відповідно). У SHR на звичайній дієті порівняно з тваринами, що отримували ВЖД, були схожі вихідні рівні глюкози (5,86 ммоль/л +/- 0,03 та 5,83 ммоль/л +/- 0,32 відповідно), що може вказувати на наявність у дослідних щурів контрольної групи ІР, яка зберігається після годування ВЖД. У контрольних щурів лінії SHR спостерігалася стійка ІР, про що свідчила відсутність гіпоглікемічної реакції на введення інсуліну протягом 60 хв (рівень глюкози 6,4 ммоль/л +/- 0,34 на 60 хв). Але через 2 тижні після годування ВЖД у тварин відзначалося зниження рівня глюкози до нормальних значень на 30 та 60 хв (3,93 ммоль/л +/- 0,23 та 4,05 ммоль/л +/- 0,37 відповідно), тобто можна вважати, що в даних щурів чутливість до інсуліну частково відновлювалася.

Висновки. У спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR були наявні порушення вуглеводного метаболізму, що призводили до розвитку інсулінорезистентності незалежно від короткострокового впливу високожирової дієти, але при цьому не розвивалося ожиріння. Однак, чутливість до інсуліну частково відновлювалася після вживання високожирової дієти протягом 2 тижнів, що може свідчити про стимуляцію компенсаторних

механізмів на початкових етапах розвитку інсулінорезистентності та потребує подальших досліджень.

Ключові слова: високожирова дієта, інсулінорезистентність, спонтанно гіпертензивні щури лінії SHR.

ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ ЗМІНЮЄ ФУНКЦІЮ МІТОХОНДРІЙ КАРДІОМІОЦИТІВ У ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ ТА ГІПЕРТРОФІЄЮ МІОКАРДА

Козловська М. Г., Завгородній М. О., Носар В. І., Цапенко П. К.,
Василенко М. І., Портниченко А. Г.

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
м. Київ, Україна
mkg0209@i.ua*

Вступ. Підтримання енергетичного обміну захищає серце від ішемічного та гіпоксичного ураження. Проте вплив гіпоксичного preconditionування (ГП) на енергетичний обмін міокарда, особливо при патологічних станах, вивчений недостатньо.

Мета. Дослідити функцію мітохондрій кардіоміоцитів щурів з інсулінорезистентністю (ІР) та гіпертрофією міокарда після дії гіпоксичного preconditionування.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на дорослих самцях щурів ліній Wistar та SHR з гіпертрофією міокарда. ІР була викликана дієтою з високим вмістом жиру (ВЖД) протягом 2 тижнів (58% ккал від жиру) і підтверджена тестом на толерантність до інсуліну. ГП моделювали шляхом «підйому» тварин у барокамері на висоту 5600 м протягом 3 годин. Через 24 години серця були видалені під уретановим наркозом. Функціональну активність мітохондрій вивчали полярографією за методом Чанса з використанням різних субстратів окислення. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою 2 факторної ANOVA з post-hoc аналізом методом Tukey's у програмі GraphPad Prism 8.

Результати та їх обговорення. У щурів лінії Wistar при ВЖД спостерігалася тенденція до зниження параметрів мітохондріального дихання в міокарді за умов окиснення ФАД- та НАД-залежних субстратів. ГП у цих тварин збільшувало швидкість АДФ-стимульованого дихання (АДФ/0) та дихального контролю (ДК). При цьому знижувалася швидкість контрольованого дихання в метаболічному стані 4 (V_4) за умов окиснення НАД-залежного субстрату пальмітоїлу. Слід зазначити, що більш значне зростання спряження дихання з фосфорилуванням (V_3/V_4^{ATP}) відбувалося при окисненні пальмітоїлу. ДК за умов окиснення сукцинату збільшувався на 5,6%, глутамату – на 3%, пальмітоїлу – на 8%.

Визначені нами показники стану системи мітохондріального енергозабезпечення у інтактних щурів лінії SHR свідчать про наявність відмінностей в порівнянні з щурами лінії Wistar. За умов окиснення всіх субстратів ДК та коефіцієнт ефективності фосфорилування були значно нижчі у щурів лінії SHR. Проте швидкість активного дихання (V_3) за умов окиснення як ФАД-, так і НАД-залежних субстратів у інтактних щурів лінії SHR не відрізнялися від значень у щурів лінії Wistar. Споживання ВЖД супроводжувало, як і у щурів лінії Wistar, тенденцію до зниження показників енергетичного метаболізму. Після дії ГП у щурів лінії SHR, що знаходилися на

ВЖД, спостерігали тенденцію до збільшення ДК за умов окиснення як ФАД-, так і НАД-залежних субстратів.

Висновки. У щурів ліній Wistar і SHR з інсулінорезистентністю гіпоксичне прекондиціонування викликало сприятливі зміни функціональної активності мітохондрій, пов'язані з перебудовою I та II комплексів електронного транспортного ланцюга.

Ключові слова: гіпоксичне прекондиціонування, інсулінорезистентність, високожирова дієта, гіпертрофія міокарда, функціональна активність мітохондрій.

ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОЇ НАПРУГИ НА ФІЗИЧНЕ ТА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ

Колісниченко О. В., Шаталова В. Б., Мокрякова М. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

ovkolisnychenko.3m21@kntmu.edu.ua

Вступ. В останні десятиліття спостерігається зростання випадків психічних розладів у світі. Депресія, тривожність, посттравматичні стресові розлади та інші психічні проблеми стали серйозною глобальною проблемою, що впливає на людей різних вікових груп. Психічні розлади суттєво підвищують економічне навантаження на суспільство через збільшену кількість втрат робочої продуктивності, лікарських витрат та інвалідності.

Мета. Провести аналіз та дослідження ступеня впливу психічних розладів на фізичне та психічне здоров'я населення. Дослідити, як суспільна стигма впливає на здійснення пошуку допомоги та доступ до лікування для осіб із психічними розладами.

Методи дослідження. Дослідження проводилось з використанням Google-форм, на умовах добровільної згоди та анонімності було опитано 113 респондентів: 72% – дівчат та 28% – хлопців, віком до 25 років. В роботі використані такі методи: аналітичний, порівняльно-оцінний, соціологічне опитування шляхом анкетування.

Результати та їх обговорення. За результатами опитування, 68% відповідають, що психічні розлади суттєво вплинули на їхнє фізичне та психічне благополуччя. Ще 13% відзначають, що вплив був частковим, тоді як лише 19% стверджують, що психічні розлади не вплинули на їхнє здоров'я.

У той час як всі респонденти визнали наявність психічних розладів, під час оцінки рівня суспільної стигми, 45% вважають її досить високою, 30% помірною, і лише 25% вбачають невисокий рівень стигми. Ця стигма є проблемою, оскільки 34,5% респондентів відчують, що вона ускладнює пошук допомоги для осіб із психічними проблемами, тоді як 65,5% вважають, що вона не ускладнює цей пошук. Через сукупний вплив психічних розладів та стигми, важливим є питання про використання послуг психологічних служб. Лише 46% респондентів зазначають, що вони користувалися такими послугами. Більшість з них (72%) вважають, що психологічні служби допомагають попереджати розвиток психічних розладів. Порівнюючи особистий досвід або знайомість із випадками психічних розладів серед родичів чи друзів, 43% респондентів визнали такий досвід, що свідчить про поширеність цих проблем в суспільстві.

З погляду впливу психічних проблем на громадське здоров'я, 56% респондентів вважають, що ця взаємодія є суттєвою, тоді як 13% вважають, що вплив незначний. Також, 31% відзначають, що вплив частковий. Майже всі респонденти (87%) вважають, що психологічна підтримка має бути включена до загальної системи охорони здоров'я. З погляду інформованості, 79%

респондентів відзначають, що знають про організації та служби, які пропонують допомогу і підтримку особам із психічними розладами.

Нарешті, стосовно готовності підтримати ініціативи, спрямовані на поліпшення психічного здоров'я громади, 61% респондентів виразили позитивну готовність, тоді як 39% показали негативну готовність до підтримки таких ініціатив.

Висновки. У цій науковій роботі було проведено дослідження щодо впливу психічних розладів на громадське здоров'я. Результати анкетування надали важливі відомості, які дозволяють зрозуміти суттєві аспекти цієї проблеми та виявити шляхи для подальших покращень у цій сфері. Дослідження показало, що близько половини респондентів вже користувалися послугами психологічних служб, і більшість з них відчули позитивний вплив цих послуг на їхнє психічне здоров'я. Це підтверджує важливість розвитку і покращення доступності психологічних служб у суспільстві. Загалом, дана наукова робота підкреслює актуальність проблеми психічного здоров'я, викликаной психічними розладами, та необхідність розвитку психологічних служб у суспільстві. Результати дослідження можуть послужити основою для подальших наукових досліджень, а також для розробки соціальних ініціатив, спрямованих на поліпшення психічного здоров'я та загального благополуччя суспільства.

Ключові слова: тривожність, посттравматичні стресові розлади, психологічна підтримка, стигма, психологічні служби, психічне здоров'я.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ ЗА УМОВ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ЯК ПРОЯВИ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ОСІ «ПЕЧІНКА-СЕРЦЕ»

Комариця О. Й.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
komar_or@ukr.net*

Вступ. У науковій літературі описані зміни серця за умов хвороб печінки – вісь «печінка-серце» (liver-heart cross-talk), які проявляються у вигляді стеатогепатит-асоційована кардіоміопатія, що характеризується високим ризиком атеросклерозу, більш вираженою гіпертрофією лівого шлуночка, кальцинозом серцевих клапанів, частішими аритміями (Ismail A et al., 2019). Однак не встановлено, чи метаболічно-асоційований стеатоз печінки (МАСП) як перша стадія неалкогольної жирової хвороби печінки, супроводжується змінами серця, що обґрунтовує актуальність нашого дослідження.

Мета. Оцінити структурно-функціональні характеристики стану серця у пацієнтів з МАСП як прояви стеатогепатоз-асоційованої кардіоміопатії.

Матеріали та методи. До дослідження включені 331 пацієнтів, з них 104 з ІХС, нестабільною стенокардією (НС); 75 з ІХС, стабільною стенокардією (СС); 50 з геморагічним васкулітом (ГВ); 44 з хронічною ревматичною хворобою серця (ХРХС) та 58 з гострою ревматичною лихоманкою (ГРЛ), які поділені на співставні групи: з МАСП та з інтактною печінкою. Пацієнти лікувались та обстежувались відповідно Наказам МОЗ №152 від 2.6.16, №164 від 2.3.16; №676 від 12.10.06; №263 від 11.04.14 та №762 від 20.11.15 та Гельсінській Декларації. Результати опрацьовані статистично.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що пацієнти з супутнім МАСП не відрізнялись від пацієнтів з інтактною печінкою за частотою серцевих скорочень, аритмій, артеріальними тисками. Однак за результатами стандартної ехокардіографії у пацієнтів з супутнім МАСП на відміну від осіб з інтактною печінкою завжди були більшими структурні виміри та меншою фракція викиду. Розмір правого шлуночка за умов МАСП був істотно більшим в усіх групах (усі $p < 0,05$), а середній його розмір в усіх пацієнтів з МАСП становив $115,22 \pm 2,03\%$. Другою характерною ознакою було збільшення розміру лівого передсердя, що було істотним у пацієнтів з СС, ГВ та ГРЛ, його збільшення становило $118,02 \pm 4,82\%$ від аналогічних груп з інтактною печінкою. Розмір діаметру аорти збільшився у середньому до $108,64 \pm 2,25\%$ ($p < 0,05$ при НС та ГВ), товщина міжшлуночкової перетинки - до $110,87 \pm 1,88\%$ ($p < 0,05$ при ХРХС) і задньої стінки лівого шлуночка - до $108,79 \pm 3,30\%$ ($p < 0,05$ при ГРЛ та ХРХС), а кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка - до $107,23 \pm 1,15\%$ ($p < 0,05$ при ГВ). Фракція викиду за умов МАСП в усіх групах була дещо зниженою – $98,26 \pm 1,00\%$ (усі $p > 0,05$). Тобто, кардіоміопатія з'являється вже на першій стадії жирової хвороби печінки – стадії МАСП і проявляється гіпертрофією міокарда, що було виявлено за умов усіх хронічних

кардіологічних та ревматологічних хвороб. Це супроводжувалось також розширенням тих камер серця, що гемодинамічно пов'язані з печінкою, передусім, правого шлуночка. Оскільки розтягнення лівого передсердя є ознакою діастолічної дисфункції, а він у пацієнтів з усіма нозологіями та супутнім МАСП суттєво перевищував аналогічний у пацієнтів з інтактною печінкою, то можна думати, що діастолічна дисфункція як ознака стеатогепатоз-асоційованої кардіоміопатії також починається вже на першій стадії жирової хвороби печінки.

Механізми виявленої взаємодії печінки та серця остаточно не встановлені, однак до них можна віднести гіпердинамічну циркуляцію із підвищеною продукцією печінкових вазодилататорів та симпатичну активацію, зміну адренергічної рецепторної функції та зменшення скоротливої здатності міокарда, мляве системне запалення, що зростає за умов надмірної маси тіла чи ожиріння і супроводжується надмірним відкладенням епікардіального жиру (Li VW et al., 2021).

Висновки. На формування стеатогепатоз-асоційованої кардіоміопатії за умов МАСП вказують достовірні збільшення правого шлуночка та лівого передсердя.

Ключові слова: стеатогепатоз-асоційована кардіоміопатія, метаболічно-асоційований стеатоз печінки, правий шлуночок, ліве передсердя.

РОЛЬ СТАТЕВИХ ВІДМІННОСТЕЙ У РОЗВИТКУ ЦД 2 ТИПУ

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Кононенко Т. Р.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Вступ. За останні десятиліття цукровий діабет (ЦД) 2 типу став глобальною світовою медико-соціальною проблемою та набув характеру неінфекційної пандемії. Приблизно 1 з 11 дорослих у світі зараз хворіє на цукровий діабет, 90% з яких мають ЦД 2 типу. Прогнозується, що до 2030 року кількість хворих зросте до 643 мільйонів, а до 2045 року - до 783 мільйонів, причому більшість хворих будуть у працездатному віці 45-64 років. Зростання захворюваності на ЦД 2 типу супроводжується збільшенням кількості доказів клінічно важливих статевих відмінностей щодо ризику, механізмів розвитку та ускладнень хвороби.

Мета – висвітлити дані клінічних та експериментальних досліджень щодо статевих відмінностей у розвитку ЦД 2 типу.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було використано науково-пошуковий метод дослідження.

Результати та їх обговорення. За визначенням американської психологічної асоціації, «стать» дана людині від народження як біологічний статус жінки або чоловіка. Статеві відмінності полягають у біологічних відмінностях між жінками та чоловіками на тлі відмінностей у статевих хромосомах, статевою експресією генів аутосом, статевими гормонами та їх впливом на системи органів.

Більшість статистичних результатів аналізу захворюваності на ЦД 2 типу населення західноєвропейського або азіатського походження свідчать про дещо вищу поширеність ЦД 2 типу серед чоловіків, ніж серед жінок. В усьому світі, згідно з даними Міжнародної федерації діабету у 2018 році приблизно 221 мільйон чоловіків і 204 мільйони жінок страждали на ЦД 2 типу. Більше половини хворих на діабет – люди середнього віку, і захворюваність збільшується з віком в обох статей, досягаючи найвищих показників у дуже старих жінок. Крім того, порушення толерантності до глюкози частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків, незалежно від віку.

Зростання захворюваності на ЦД 2 типу у західних суспільствах частково пояснюється триваючою епідемією ожиріння. Загалом дорослі жінки частіше страждають на ожиріння, але чоловіки мають вищий ризик розвитку діабету, що пояснюють типами жирової тканини, яка накопичується під час збільшення ваги. Високий індекс маси тіла сильніше корелює з наявністю підшкірної жирової тканини, однак розвиток ЦД 2 типу пов'язаний зі збільшенням вісцеральної жирової тканини, що обумовлено відмінностями в експресії рецепторів андрогену (високий) та естрогену (низький) у цьому типі жиру. Проте жодних чітких статевих відмінностей у вісцеральному ожирінні між чоловіками і жінками не виявлено, а вищий ризик діабету у чоловіків

пов'язують з нижчою фізичною активністю, частішим вживанням алкоголю і споживанням більшої кількості калорій на день порівняно з жінками.

В захисті або факторах ризику розвитку та прогресування діабету у жінок певну роль відіграють статеві гормони, оскільки, у передменопаузі зберігається захист від розвитку діабету, і цей же захист практично зникає у постменопаузі, коли рівень циркулюючого ендogenous естрадіолу значно знижується. Старіння і, зокрема, перехід до менопаузи із втратою вироблення естрогену обумовлюють зміни форми тіла та переважне збільшення очеревинного жиру в жінок із переходом до вісцерального ожиріння.

Наведене підтверджується результатами експериментального моделювання ЦД введенням стрептозотоцину самкам щурів і мишей за умови пригнічення передачі сигналів естрогену. Також виявлено, що самки тварин з видаленими яєчниками більш сприйнятливі до індукції як ЦД 1, так і ЦД 2 типу. Крім того, у жінок з надлишком андрогенів і чоловіків з дефіцитом андрогенів описані кардіометаболічні порушення. У жінок вищий рівень андрогенів призводить до збільшення маси тіла, відносно вищі рівні тестостерону у жінок і нижчі рівні у чоловіків пов'язані з виникненням діабету.

На цей час встановлені статеві відмінності у розвитку стану переддіабету: у чоловіків частіше розвиваються порушення глікемії натще внаслідок підвищеного вироблення глюкози в печінці та порушення ранньої секреції інсуліну, тоді як у жінок частіше виявляється порушена толерантність до глюкози, зумовлена, головним чином, периферичною резистентністю до інсуліну. Це підкреслює важливість проведення пероральних тестів на толерантність до глюкози, особливо у жінок.

Існують також деякі цікаві відмінності у статевих відмінностях у захворюваності на ЦД 2 типу, що коливаються впродовж усього життя: жінки мають значно вищий рівень захворюваності на ЦД 2 типу в молодому віці, тоді як чоловіки мають значно вищу поширеність ЦД 2 типу в середньому віці, а в більш пізньому віці показники є доволі схожими між обома статями. Нові дослідження також припускають, що статевий диморфізм є генетичним предиктором розподілу жирової тканини, активації запального сигнального шляху та ризику ЦД 2 типу.

Епідеміологічні дослідження демонструють клінічно значущі статеві відмінності у впливі ЦД 2 типу на наслідки серцево-судинних захворювань упродовж усього життя. У людей з ЦД 2 типу також спостерігаються статеві відмінності в тягарі майбутнього раку, деменції та захворювань нирок.

Висновки. Цукровий діабет 2 типу частіше діагностують у чоловіків із нижчим віком та індексом маси тіла, однак суттєвий фактор ризику, яким є ожиріння, частіше реєструють у жінок. У розвитку діабету важливу роль відіграють статеві гормони, які чинять вплив на енергетичний обмін, склад тіла, функцію судин і запальні реакції.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, чоловіча та жіноча стать, відмінності.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ РОЗВИТКОМ ЦД 2 ТИПУ ТА ГЕНДЕРНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ

Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Вступ. Сьогодні терміном «гендер» позначають соціальну роль людини в суспільстві за ознаками дівчини та жінки або хлопця та чоловіка, а при дослідженні цукрового діабету (ЦД) обов'язково враховують як стать, так і соціальні чинники, такі як соціальна депривація. Гендерні відмінності виникають внаслідок соціокультурних процесів, таких як різна поведінка жінок і чоловіків, схильність до специфічного впливу довкілля, різні форми харчування, спосіб життя або стрес, або ставлення до лікування та профілактики.

Мета – висвітлення теоретичних дані літератури щодо гендерних особливостей розвитку цукрового діабету 2 типу.

Матеріали та методи. Проведений пошук наукових статей, аналіз та узагальнення отриманої інформації.

Результати та їх обговорення. Значний вплив на розвиток та прогресування діабету чинять психосоціальні фактори. Зокрема, низький рівень освіти, професія і дохід, суттєво сприяють нездоровому способу життя і соціальній нерівності і, таким чином, пов'язані з більш високим ризиком ожиріння і діабету, особливо у жінок. Слід зазначити, що психосоціальні фактори ризику та стрес складаються з економічних, екологічних та поведінкових компонентів. Вони можуть по-різному впливати на ризик діабету у чоловіків та жінок, але зазвичай взаємопов'язані один з одним.

Зустрічаються суперечливі дані щодо більшої вразливості жінок до несприятливих наслідків психосоціального та професійного стресу, порушень сну та способу життя. Великий об'єм домашньої роботи та обов'язків у сім'ї може сприяти виникненню у жінок відчуття суперечливих вимог і стійкого рівня стресу, навіть у високоосвічених групах працівників, наприклад, у викладачів вищих закладів освіти. Дискримінація та посттравматичні стресові розлади частіше викликають розлади сну у жінок, ніж у чоловіків. У метааналізі епідеміологічних досліджень було показано, що жінки різного віку піддаються на 40% вищому ризику розвитку безсоння. В свою чергу, втрата сну, коротка тривалість і погіршення якості сну корелюють з ожирінням і з резистентністю до інсуліну, оскільки спостерігається збільшення споживання їжі та жирів. Однак чоловіки були більш схильні до збільшення ваги через більше щоденне споживання калорій, особливо в нічний час. Короткий сон (менше ніж 5 годин) і труднощі із засинанням або підтриманням сну були пов'язані з вищим ризиком ЦД 2 типу.

У популяційних когортних та професійних дослідженнях напруженість на роботі загалом призводила до підвищення ризику діабету в жінок, особливо в тих, хто сприймає поєднання відсутності контролю та високого попиту на

роботу, а також низьку емоційну підтримку. Автори лише 20% випадків діабету пояснювали ожирінням. У популяційному дослідженні, проведеному в Німеччині, чоловіки та жінки, які відчували напруженість на роботі та тиск з боку керівництва, мали на 45% вищий ризик розвитку ЦД 2 типу, незалежно від традиційних чинників ризику та без відповідних статевих відмінностей.

На розвиток і прогресування діабету також впливають харчування та фізична активність. Жінки загалом менш активні, але докладають більше зусиль до здорового харчування, споживаючи більше фруктів і овочів та менше м'яса. В той же час, жінки, зазвичай, вживають більше простих вуглеводів, що призводить до збільшення вісцерального жиру, особливо за умови гіподинамії, на відміну від чоловіків, які ведуть малорухомий спосіб життя.

Існують суперечливі дані і щодо впливу вживання алкоголю на розвиток ЦД 2 типу. У кількох дослідженнях було показано, що помірне вживання алкоголю пов'язане з нижчим ризиком діабету, інші дослідники показали, що помірне споживання алкоголю підвищує рівень глікованого гемоглобіну в обох статей, але тенденцію до покращення чутливості до інсуліну була виявлена лише у жінок. Отже, необхідні подальші дослідження для з'ясування залежності між вживанням алкоголю та ризиком ЦД 2 типу у чоловіків та жінок.

Окрім алкоголю, на тлі швидкого економічного розвитку, сучасне населення вживає велику кількість фаст-фуду та безалкогольних напоїв, що провокує порушення обміну речовин, гіповітамінози та хронічні захворювання різних систем органів. Так, у проспективному когортному дослідженні з окремим аналізом для чоловіків і жінок тільки жінки показали підвищений ризик розвитку ЦД 2 типу протягом 10 років, причому подвоєний ризик спостерігався у жінок, які щоденно споживали безалкогольні напої, порівняно з тими, хто їх не вживав.

Багато досліджень підтверджують більш високий ризик ЦД 2 типу як у чоловіків, так і у жінок, на тлі активного та пасивного тютюнопаління. І оскільки за останнє десятиліття значно зросла кількість молодих жінок, що палять, вчені припускають потенційне підвищення захворюваності на діабет серед жінок у майбутньому. Крім того, відносний ризик інфаркту міокарда, важливого та найчастішого ускладнення у хворих на діабет, спричиненого курінням, є на 25% вищим у жінок, ніж у чоловіків.

Слід зазначити, що значна кількість результатів досліджень гендерних особливостей діабету покладена в основу міжнародних рекомендацій щодо діабету, переддіабету та серцево-судинних захворювань, які включають шкали ризику, розроблені для людей без діабету на підґрунті віку, статі, рівня артеріального тиску, холестерину та курінні.

Висновки. Таким чином, результати багатьох досліджень свідчать про наявність гендерних відмінностей у розвитку цукрового діабету 2 типу. Сучасне персоналізоване лікування повинно враховувати відмінності в біологічних факторах, таких як генетична схильність, а також поведінкові та екологічні відмінності між чоловіками та жінками.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, гендерні відмінності, соціальні фактори.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ МОРКВИ ПОСІВНОЇ КОРЕНЕПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО ТА КВЕРЦЕТИНУ НА КУЛЬТУРИ КЛІТИН ЛІНІЇ L₉₂₉

Кононенко Т. Р.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kononenko929t@gmail.com

Вступ. Останнім часом дедалі більше принциповий характер набувають дебати навколо використання лабораторних тварин у наукових цілях, зокрема під час розробки лікарських засобів. Слід зауважити, що дослідження на тваринах, які проводяться з метою прогнозування токсичної дії лікарських засобів, піддаються широкій критиці не тільки з боку противників вівісекції, але й клініцистами, а також самими токсикологами. Вона стосується як етичних норм, так і наукової значимості одержуваних результатів. Зважаючи на фундаментальні відмінності в анатомії, фізіології, патології та метаболізмі людини та тварин дані ефективності та токсичної дії лікарських препаратів, які одержані на моделях з використанням тварин, часто не знаходять адекватного підтвердження в клініці.

Тому цілком обґрунтованим є розробка адекватних альтернативних методів дослідження, що передбачають заміну тварин на культури клітин, тканин та інше.

Якщо визначати загальну цитотоксичність як несприятливий вплив на структуру та властивості клітин, що впливає на їхнє виживання, проліферацію та функціонування, то на клітинному рівні можна виділити три основні механізми токсичної дії речовин: пошкодження клітинних мембран, порушення процесів метаболізму; порушення регуляції іонного складу та поділу клітин.

Рекомендується визначення загальної цитотоксичної дії на основі оцінки пригнічення проліферації клітин. Найкращим об'єктом для цього є недиференційована лінія клітин, які здатні до швидкого поділу.

При роботі з клітинними культурами найважливішим параметром є їхня життєздатність. Визначення здатності клітин до виконання функцій, зростання та поділу необхідно при проведенні широкого спектру досліджень, у тому числі: вивченні фізіологічних ефектів різних факторів; аналізі токсичності ксенобіотиків; тестуванні потенційних лікарських засобів тощо.

Загальним критерієм смерті клітини є порушення бар'єрної функції клітинної мембрани. У зв'язку з цим оцінка цілісності клітинної мембрани є одним із найбільш поширених способів визначення життєздатності клітин та оцінки цитотоксичних ефектів.

Мета. Оцінити *in vitro* цитотоксичну дію нового лікарського засобу на основі моркви посівної коренеплодів екстракту густого та кверцетину на культуру клітин лінії L₉₂₉.

Матеріали та методи. Дослідження виконані на перещеплюваній лінії клітин L₉₂₉, отриманої після 4 пасажів з кріоконсервованої культури, що зберігалася при температурі -196°C у кріобанку ІПКіК НАН України. Клітини

культивували у живильному середовищі DMEM/F12 («Biowest», Франція) з додаванням антибіотиків (200 Од/МП бензилпеніциліну («Arterium», Україна), 200 мкг/мл стрептоміцину («Arterium», Україна) та 10% ФТС при 37°C в атмосфері з 5% CO₂. Для культивування моношарової культури використовували пластикові чашки Петрі («SPL Life Sciences», Корея). Посівна концентрація клітин для отримання вихідної культури становила 1×10^5 кл/мл. До чашок Петрі з конфлюентним моношаром клітин (4 доба після посіву) додавали різні концентрації досліджуваного лікарського засобу (40, 100, 200 мг/мл), розведених на живильному середовищі DMEM/F12. Інкубацію проводили протягом 40 хв при 37°C в атмосфері з 5% CO₂. Після цього, розчин відмивали тричі свіжим живильним середовищем, клітини відкріплювали від поверхні за допомогою сумішші (1:1) 0,5% трипсину («Sigma», США) та Версену («РАА», США). Витримували 5 хвилин при температурі 37°C. Після того, як клітини відкріплювалися від поверхні, їх збирали у пробірки (15 мл) та одноразово відмивали середовищем DMEM/F12 шляхом центрифугування.

Як контроль була культура клітин, що містить у живильному середовищі відповідну концентрацію кверцетину (200 мг/мл).

Збереженість клітин в отриманій суспензії оцінювали за допомогою фарбування 0,4%-м розчином трипанового синього, який додавали до суспензії клітин у співвідношенні 1:1. Цей барвник проникає через пошкоджену мембрану загиблих клітин, забарвлюючи їх в синій колір, при цьому живі клітини (з непошкодженою мембраною) їм не забарвлюються.

Фарбування трипановим синім дозволяє досить швидко оцінити життєздатність культури клітин, що не вимагає спеціальних дорогих реактивів та обладнання.

Клітини у зразках підраховували з використанням камери Горяєва. Збереженість визначали як відношення кількості незабарвлених (живих) клітин до їх загальної кількості, виражене у відсотках. Спостереження за клітинами, а також мікрофотозйомку здійснювали за допомогою інвертованого мікроскопу AmScope XYL-403 (КНР).

Результати та їх обговорення. Лікарський засіб на основі моркви посівної коренеплодів екстракту густого та кверцетину не чинив цитотоксичного впливу на культуру клітин. Клітини лінії L₉₂₉, оброблені досліджуваним засобом у концентраціях 40, 100 та 200 мг/мл протягом 40 хвилин, не змінювали свою морфологію та не втрачали здібності до адгезії. Після інкубації був присутній моношар клітин з характерною морфологією. Засіб у концентраціях 40, 100 та 200 мг/мл забезпечував збереженість $98,6 \pm 0,9$, $98,8 \pm 0,6$, $98,4 \pm 1,1\%$ клітин відповідно.

Висновки. Результати проведеного токсикологічного дослідження показали, що лікарський засіб на основі моркви посівної коренеплодів екстракту густого та кверцетину не чинить цитотоксичного впливу на культуру клітин лінії L₉₂₉ та може бути рекомендований для подальшого доклінічного дослідження з метою створення лікарського препарату з антиатерогенними та кардіопротекторними властивостями для профілактики та фармакокорекції серцево-судинної патології.

КОРЕКЦІЯ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЛАЗЕРНИХ І РАДІОЧАСТОТНИХ ТЕРМОКОАГУЛЯЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Кононенко Т. Р.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

kononenko929t@gmail.com

Вступ. Питання старіння організму, у тому числі шкіри, є актуальною проблемою, яка активно вивчається, що відображено в численних публікаціях. Старіння нижньої третини обличчя та шиї пов'язане зі складними сукупними та відокремленими змінами, що стосуються всіх шарів обличчя. Надлишок та в'ялість шкіри, підшкірна ліподистрофія у поєднанні з ослабленням підтримуючих зв'язок та проміжних фіброзних перегородок зрештою призводять до формування характерних вікових змін нижньої третини обличчя та шиї. Механізми старіння пов'язані з інволютивними процесами у всіх структурах шкіри та обумовлені численними ендогенними та екзогенними факторами.

Енергетичні нехірургічні методи ущільнення шкіри включають лазерну та радіочастотну терапію, а також застосування сфокусованого ультразвуку. Все більшої популярності сьогодні набуває радіочастотне (radiofrequency, RF) омолодження. Нагрівання тканин за допомогою радіочастотної енергії викликає скорочення колагену та його подальше ремоделювання. Ущільнення дерми, що виникає в результаті термічного впливу, було підтверджено численними гістологічними та клінічними дослідженнями. Інші шари обличчя, розташовані глибше за дерму, включаючи фіброзні перегородки, які поділяють підшкірний жировий шар на окремі часточки (шар 2), поверхневу м'язово-апоневротичну систему (superficial muscular aponeurotic system, SMAS) (шар 3) і підтримуючі зв'язки (шар 4), також містять колаген.

Серед апаратних методів корекції велике значення надається лазерним і радіочастотним технологіям, проте багато питань їх взаємно потенційної дії та показань до диференційованого застосування залишаються не до кінця вивченими, що робить перспективним подальші дослідження у цьому напрямку.

Таким чином, на сьогоднішній день недостатньо розробленими залишаються підходи до терапії інволютивних змін, а існуючі терапевтичні методики не забезпечують повною мірою корекцію морфологічних змін та мікроциркуляторних розладів.

Мета. Обґрунтувати використання комбінованого методу високоенергетичної селективної лазерної терапії та фракційної мікроголчастої біполярної радіочастотної терапії у пацієнтів із різними морфотипами інволютивних змін шкіри обличчя.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 45 здорових пацієнтках із проявами інволютивних ознак шкіри. Медіана віку становила $46,4 \pm 3,7$ року. Деформаційний тип інволютивних змін шкіри спостерігався у 46,2% пацієнтів, дрібнозморшкуватий морфотип спостерігався у 22,4% пацієнтів, змішаний морфотип спостерігався у 31,4% пацієнтів.

Залежно від лікування пацієнти були розділені на 3 порівнянні за клініко-анамнестичними параметрами групи:

I група – комбінований метод високоенергетичної селективної лазерної терапії та фракційної мікрогольчастої біполярної радіочастотної терапії;

II група – процедури високоенергетичної селективної лазерної терапії (ВСЛ);

III група – процедури фракційної мікрогольчастої біполярної радіочастотної терапії (ФМБР).

У кожній групі проводився поділ на 3 підгрупи залежно від вихідного морфотипу шкіри:

- підгрупа А – деформаційний тип старіння,
- підгрупа В – дрібнозморшкуватий тип старіння,
- підгрупа С – змішаний тип старіння.

Процедури високоенергетичної селективної лазерної терапії (ВСЛ) за методикою фракційного фототермолізу проводили у I та II групі з використанням апарату Fraxel® re:store DUAL виробництва компанії Reliant Technologies Inc., (США). Курс фракційної лазеротерапії становив 3 процедури з інтервалом 4 тижні.

У I та III групі проводились процедури фракційної мікрогольчастої біполярної радіочастотної терапії з використанням апарату Scarlet RF, VIOL (Південна Корея). Процедури проводилися 1 раз на 4 тижні, курс – 3 процедури.

Для об'єктивізації оцінки ефективності лікування використовувалися адаптовані дерматологічні індекси: індекс дерматологічного статусу (ІДС), GSS (Global Severity Score), якості життя (ЯЖ) з використанням міжнародного дерматологічного індексу якості життя (ДІЯЖ) та індекс САН (самопочуття, активність, настрій) та спеціальні методи: лазерна доплерівська флуометрія для аналізу стану мікроциркуляції шкіри («ЛАКК-М»), ультразвукова сонографія для визначення ехоструктурних особливостей епідермісу та дерми (DUB Skinscanner 22-75, TPM, Німеччина, датчик 75 МГц), фотодокументування (Canon Power Shot G5).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за загальноприйнятими методами з використанням параметричних (визначення середньої арифметичної та середньої помилки ($M \pm m$) за t-критерієм Стьюдента з використанням standard computer program «Statistica 6.0») та непараметричних (U-критерій Манна-Уїтні) методів варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Застосування комбінованого методу високоенергетичної селективної лазерної терапії та фракційної мікрогольчастої біполярної радіочастотної терапії у пацієнток з різними морфотипами інволютивних змін сприяє вираженому покращенню якісних характеристик шкіри, що підтверджується підвищенням індексу дерматологічного статусу на 67,5% при деформаційному типі старіння, на 68,1% при дрібнозморшкуватому типі, на 67,9% при змішанному типі старіння, тоді як після селективної лазерної терапії достовірне поліпшення відзначалося лише при дрібнозморшкуватому морфотипі (47,4%), після фракційної мікрогольчастої біполярної радіочастотної терапії достовірне поліпшення (44,6%) відмічалось при деформаційному морфотипі шкіри.

Під впливом комбінованого методу у пацієток з інволютивними змінами шкіри обличчя незалежно від вихідного морфотипу відзначається відновлення епідермально-дермальної структури шкіри, що підтверджується збільшенням товщини епідермісу на 18% та дерми на 26%, а також коефіцієнта ультразвукової щільності дерми на 42% за даними ультразвукового сканування. Після використання високоенергетичної селективної лазерної терапії значні результати були отримані у пацієток з дрібнозморшкуватим морфотипом шкіри обличчя збільшенням товщини епідермісу та дерми на 18%, а також коефіцієнта ультразвукової щільності дерми на 24% і у пацієток з деформаційним морфотипом після застосування фракційної мікроголчастої біполярної радіочастотної терапії, що підтверджувалося збільшенням товщини епідермісу на 14% та дерми на 19%, коефіцієнта ультразвукової щільності дерми на 26%.

Більш виражений естетичний ефект комбінованої терапії при різних морфотипах багато в чому обумовлений відновленням еластичності, тургору і рельєфу шкіри, що забезпечується каскадом реакцій, викликаних селективним лазерним випромінюванням і біполярною радіочастотною енергією системи, що активно стимулює фібробласти субдерми та дерми шарів, вироблення нового колагену, відновлення структури і сприяє максимальній ефективності впливу на різні механізми розвитку інволютивних змін у шкірі.

Дослідження впливу комбінованого методу корекції інволютивних змін шкіри обличчя на якість життя та психоемоційний статус виявило перевагу розробленої технології, що підтверджувалося поліпшенням індексу ДІАЖ на 72,7% та індексу САН на 17,6%, тоді як після застосування селективної лазерної терапії достовірна динаміка відзначалася у пацієнтів з дрібнозморшкуватим морфотипом – 56,4% та 14,3%, а після застосування мікроголчастої біполярної радіочастотної терапії лише у пацієток із деформаційним морфотипом – 48,3% та 11,1% відповідно.

В основі ефективності розробленого комбінованого методу при різних морфотипах шкіри лежить позитивний вплив на процеси гемодинаміки, що реалізується у вигляді підвищення активних та пасивних складових вазомотій з усуненням спастичних явищ в артеріолярному відділі мікроциркуляторного русла, зменшенням застійних явищ у венолярному відділі та посиленням кровотоку на рівні капілярів, що підтверджується збільшенням інтегрального показника ефективності мікроциркуляції в 1,9 раза, тоді як після лазерної терапії достовірно значущий показник посилювався лише при дрібнозморшковому типі в 1,2 раза, після застосування радіочастотної терапії корекція вихідних порушень процесів гемодинаміки відзначалася при деформаційному морфотипі.

Висновки. Розроблений комбінований метод дозволяє отримати хороший антивіковий результат, покращити якісні характеристики шкіри та мікроциркуляторні процеси. Комбінований метод є безпечним, про що свідчить відсутність побічних ефектів і значно покращує якість життя даної категорії пацієток, що дозволяє рекомендувати його для застосування в лікувально-профілактичних закладах дерматологічного та косметологічного профілю.

ОКСИД АЗОТУ І ЙОГО РОЛЬ В РЕГУЛЯЦІЇ СУДИННОГО ТОНУСУ В НОРМІ І ПРИ ПАТОЛОГІЇ

Котелевич О. І., Козлова Ю. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

kotelevich1553@gmail.com

Вступ. Оксид азоту є поширеним медіатором, що вивільняється з клітин ендотелію під впливом на них ацетилхоліну, і викликає вазодилатацію за рахунок розслаблення м'язового шару судин. Як наслідок, знижується периферійний судинний опір та знижується артеріальний тиск. Синтезується оксид азоту з L-аргініну під впливом ферменту NO-синтази і активується у відповідь на патогенний фактор.

Мета. Дослідити роль оксиду азоту в регуляції тонусу судин в нормі та при патології, а також можливості використання препаратів, що впливають на біосинтез оксиду азоту, а також його донорів.

Матеріали та методи. Джерела літератури за період з 2013 по 2023 рр.

Результати та їх обговорення. З літературних джерел відомо, що під впливом різних медіаторів вазодилатації (ацетилхоліну, аденозину, 5-окситриптамін, глутамату, брадикініну, гістаміну) у цитоплазмі клітин ендотелію зростає рівень Ca^{2+} , який з'єднується з кальмодуліном. Цей комплекс Ca^{2+} -Кальмодулін активує NO-синтазу. Молекули NO активують гуанілатциклазу, що активує протеїнкіназу G, яка дефосфорилує легкі ланцюги міозину, і унеможливує утворення актин-міозинових мостиків. в результаті чого саркомер розслаблюється.

В нормі NO сприяє вазодилатації та регулює артеріальний тиск. В експериментах показано, що мутантні миші, які не мають гена, що кодує eNOS, є гіпертоніками. Також є дані, що саме недостатній синтез оксиду азоту в організмі вагітної жінки призводить до преєклампсії (пізнього гестозу).

Існують дослідження, які вказують на роль оксиду азоту в ангіогенезі (утворенні нових судин) та в ремоделюванні судин, адже він стимулює синтез ендотеліального фактору росту, що є важливим при лікуванні інфаркту міокарда.

Разом зі сприятливими ефектами регулювання судинного тонусу, порушення метаболізму та/або виділення оксиду азоту можуть стати причиною тяжких нейродегенеративних захворювань людини та септичного шоку. Це пов'язано не тільки з вазодилатуючою здатністю оксиду азоту, але і з можливістю його зв'язування з супероксид-аніоном кисню, з утворенням пероксинітратіону ONOO^- , що має цитотоксичні властивості.

Висновки. Оксид азоту у фізіологічних кількостях (менше 0,1 мкмоль/л) є потужним вазодилататором, у високих концентраціях (вище 0,4 мкмоль/л) є засобом боротьби організму з факторами патогенності (мікроби, злоскісні новоутворення), а також може бути фактором перекисного окиснення клітин.

Ключові слова: оксид азоту, вазодилатація, тонус судин, ендотелій, атеросклероз, інфаркт міокарду, преєклампсія (пізній гестоз).

ТЕРАТОГЕННИЙ ВПЛИВ ГЕЛЬМІНТІВ

Кравченко Я. В., Козлова Ю. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

kravchenkoyana04@gmail.com

Вступ. Розуміння тератології є необхідним для профілактики їх впливу на організм людини. Класифікація тератогенних факторів налічує велику кількість хімічних, фізичних і біологічних факторів. Серед останніх в деяких джерелах привертають увагу гельмінти. А враховуючи велику поширеність гельмінтозів, стало цікавим питання: чи можна гельмінтів віднести до біологічних тератогенів?

Мета. Визначити чи мають гельмінти тератогенний вплив на організм людини.

Матеріали та методи. Джерела літератури за період з 2013 по 2023 рр.

Результати та обговорення. Тератогени – це чинники навколишнього середовища, що спричиняють порушення розвитку організму людини на різних етапах (гамето-, бласто-, ембріо- та фетопатії). Серед сучасних досліджень цікавим є встановлення тератогенного впливу саме гельмінтів та їх токсинів. Адже гельмінтна інвазія наразі є поширеною.

Експерименти на мишах свідчать про те, що глистові інфекції матері впливають на лінійний ріст плоду та ріст лімфоїдної тканини і кісток. Також існують обсерваційні дослідження на людях, які свідчать про те, що певні гельмінтозні інфекції матері негативно впливають на вагу дитини при народженні, підвищують рівень перинатальної та дитячої смертності. Гельмінтози також викликають анемію, що також є поширеною серед вагітних і сама по собі є дуже небезпечною, адже підвищує загрозу передчасного відшарування плаценти, передчасних пологів, внутрішньоутробних затримок розвитку плода та слабкої пологової діяльності.

Крім цього, інфекція гельмінтами під час вагітності може призвести і до інших проблем. Наприклад, аскариди можуть мігрувати через організм матері та впливати на розвиток плоду, заважаючи нормальному постачанню поживних речовин та кисню, що може призвести до різних вроджених вад та проблем зі здоров'ям у матері. Також гельмінти призводять до розвитку алергічних реакцій та інтоксикації організму матері і, ймовірно, дитини. Як результат, глистні інфекції становлять загрозу не лише для організму для організму матері, а й дитини.

Висновки. Отже, згідно з результатами досліджень, гельмінти не мають прямого тератогенного впливу на організм людини, але мають значний опосередкований вплив за рахунок споживання нутрієнтів та отруєння токсинами «хазяїна» і становлять серйозні ризики та ускладнення для організму матері.

Ключові слова. Тератогенний вплив, гельмінти, анемія, тератогени.

ЕФЕКТИ ПЕРСПЕКТИВНОГО АКТИВАТОРА СІРТУЇНУ-1 НА МОДЕЛІ ПРЕДІАБЕТУ У ЩУРІВ

Красова Н. С., Плохотніченко О. О., Морозюк А. Ю.,
Мельниківська Н. В., Кудря М. Я., Ліпсон В. В.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна
nkrasova@ukr.net*

Вступ. Загальновідомо, що у розвитку патологічного процесу, пов'язаного з інсулінорезистентністю (ІР) та прогресуванням предіабету до цукрового діабету (ЦД) 2 типу, беруть участь генетичні, епігенетичні та екологічні чинники.

Відомо, що частина як гострих, так і пролонгованих терапевтичних ефектів антидіабетичного препарату першого вибору метформіну пов'язана з регуляторним шляхом одного з енергетичних сенсорів – аденозинмонофосфат-активованої протеїнкінази. Однак доведено, що серед тонких сигнальних механізмів дії метформіну присутні ефекти, опосередковані активацією іншого енергетичного сенсору – сіртуїну-1 (SIRT1), який також є одним із ключових елементів регуляції епігенетичних процесів. Серед іншого відомо, що SIRT1 загальмовує роботу ряду генів, які були активовані гіперглікемією та оксидативним стресом.

У проведеному спільно з Науково-навчальним хіміко-біологічним центром Київського національного університету імені Тараса Шевченка дослідженні з використанням методології високопродуктивного скринінгу для виявлення активаторів SIRT1 серед масиву заміщених піролінонів, імідазолів, 1,2,4-триазолів та азепінів було виявлено перспективну сполуку-активатор під умовною назвою пірабентін (пат. 121946 UA).

Метою роботи було оцінити ефекти пірабентіну на параметри вуглеводного обміну та оксидативного статусу у щурів на моделі предіабету.

Матеріали та методи. Відтворювали модель предіабету, яка призводить до ІР у статевозрілих самців-щурів популяції Вістар (n=24) внаслідок комбінації високофруктозної дієти (вільний доступ до розчину фруктози, 200 г/л, 8 тижнів) та підшкірного введення дексаметазону (0,125 мг/кг маси тіла, на 7-му та 8-му тижні 5 днів на тиждень, один раз на день). Контрольна група тварин (n=6) відповідної статі та віку споживала стандартне харчування (білки – 15,0 %, жири – 5,0 %, вуглеводи – 80,0 % від загального калоражу). Після формування моделі 4 тижні проводили введення сполук у трьох групах тварин (n=6): плацебо (3 %-5 % водна емульсія Твіну-80 перорально); метформін 50 мг/кг маси тіла у 3 %-5 % водній емульсії Твіну-80 за допомогою зонду перорально; пірабентін 100 мг/кг маси тіла у 3 %-5 % водній емульсії Твіну-80 за допомогою зонду перорально. Контрольна група за аналогічною схемою отримувала плацебо – 3%-5 % водну емульсію Твіну-80.

Масу тіла та назо-анальну відстань оцінювали у динаміці й розраховували індекс маси тіла (ІМТ) та індекс (ожиріння) Лі. Проводили внутрішньочеревний тест толерантності до глюкози (ВЧТТГ) (3 г/кг маси тіла, 0 хв; 30 хв; 60 хв та 120 хв) та короткий інсуліновий тест (1 Од/кг маси тіла, 0 хв; 15 хв, 30 хв та 60 хв) за

допомогою глюкозооксидазного методу з використанням прибору Eksan-Gm (Литва), розраховували показники інтегральної глікемії.

Оксидативний статус експериментальних тварин характеризували спектрофотометрично за продуктами перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів та активних сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБКАС) у сироватці крові та 10%-му гомогенаті печінки. Вимірювали рівні відновленого глутатіону в крові та активність глутатіонпероксидази (ГП) (КФ 1.11.1.9) та глутатіон-S-трансферази (КФ 2.5.1.18.) у 10%-му гомогенаті печінки. Статистичну оцінку проводили з використанням однофакторного дисперсійного аналізу на рівні значущості $P \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Обрана модель призводила до розвитку абдомінального ожиріння у піддослідних тварин, а саме, до зростання ІМТ ($P=0,043$) та маси абдомінального жиру ($P=0,020$). Введення пірабентіну або метформіну протягом 4 тижнів призводило до нормалізації ІМТ відносно групи плацебо, але загальний вміст абдомінального жиру залишився вищим, ніж у контрольних тварин ($P=0,001$ та $P=0,010$ відповідно).

У експериментальних щурів не спостерігалось статистично значущого підвищення показника базальної глікемії протягом формування моделі відносно групи контролю, але було відзначено порушення толерантності до глюкози та розвиток ІР. Визначено, що як метформін, так і пірабентін помітно впливали на толерантність до глюкози у тварин з предіабетом, про що свідчило зниження показників інтегральної глікемії під час проведення ВЧТТГ відносно групи плацебо ($22,73 \pm 0,22$ ммоль/л та $23,01 \pm 0,59$ ммоль/л проти $25,29 \pm 0,69$ ммоль/л відповідно, $P < 0,01$). Крім того, обидві активні сполуки рівною мірою покращували чутливість до екзогенного інсуліну, але не відновлювали її до нормальних значень.

Відтворення моделі предіабету супроводжувалося підвищенням інтенсивності процесів ліпопероксидації (ТБКАС сироватки крові: $0,89 \pm 0,08$ мкмоль/л проти $0,70 \pm 0,07$ мкмоль/л, $0,05 < P \leq 0,1$; ТБКАС гомогенату печінки: $45,63 \pm 1,32$ мкмоль/г проти $29,49 \pm 0,88$ мкмоль/г, $P < 0,05$). Під впливом введення активних сполук оцінені показники зазнали статистично значущого відновлення. Зміни рівня відновленого глутатіону та активності ферментів антиоксидантного захисту за модельованих умов не сягали статистичної значущості, спостерігалася лише тенденція до зниження активності ГП у печінці всіх тварин з предіабетом та тенденція до зростання рівня відновленого глутатіону в циркуляції у щурів групи пірабентіну.

Висновки. На моделі предіабету у статевозрілих щурів, яка відповідає розповсюдженій в людській популяції проблемі розвитку абдомінального ожиріння у середньому віці, доведено наявність у перспективної сполуки-активатора сіртуїну-1, пірабентіну, здатності впливати за умов 4-тижневого перорального введення на інтолерантність до глюкози, чутливість до інсуліну, ліпопероксидацію та показники ожиріння на рівні дії препарату порівняння, що обґрунтовує подальше поглиблене вивчення інших метаболічних антидіабетичних ефектів вищезазначеної речовини.

Ключові слова: активатор сіртуїну-1, інсулінорезистентність, предіабет, оксидативний стрес, антиоксидантний захист.

ОСОБЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ДО ЗДАЧІ ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІНТЕГРОВАНОГО ІСПИТУ «КРОК 1. ЗАГАЛЬНА ЛІКАРСЬКА ПІДГОТОВКА»

НА ТРЕТЬОМУ КУРСІ

Кремінська І. Б., Заяць Л. М.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

41207@ukr.net

Вступ. Проблема підготовки лікарів до подальшої їх роботи в системі лікувальних закладів України та зарубіжних країнах вимагає постійної уваги та удосконалення методів навчання студентів. Одним із етапів підготовки лікарів зі спеціальності "Медицина", «Педіатрія» третього курсу Івано-Франківського національного медичного університету є задача ліцензійного інтегрованого іспиту "Крок 1. Загальна лікарська підготовка". Саме успішне складання цього іспиту визначає рівень професійної компетентності фахівця відповідного освітньо-кваліфікаційного рівня, що є складовою частиною державної атестації студентів.

З метою підвищення рівня знань, належної підготовки до складання ліцензійного інтегрованого іспиту "Крок 1. Загальна лікарська підготовка" та у відповідності до наказу ректора «Про підготовку студентів та лікарів-інтернів університету до ліцензійних іспитів Крок», відділом ЕСТЄ та моніторингу якості освіти проводяться ректорські контролі для студентів 3-го курсу протягом навчального року спеціальності «Медицина», «Педіатрія».

Матеріали та методи. Комп'ютерний тестовий контроль з 9 дисциплін: анатомії людини, нормальної фізіології, патофізіології, гістології, мікробіології, патоморфології, біохімії, медичної біології, фармакології (загальна кількість тестів – 100 на одного студента), статистичні методи обробки.

Результати та їх обговорення. Студенти проходять комп'ютерний тестовий контроль з 9 теоретичних дисциплін, в тому числі з патофізіології. За результатами проведених ректорських контролів сформована "група ризику", до якої віднесені студенти, що отримали бал, нижчий за 75%, та які не з'явилися на ректорський контроль. Відділом ЕСТБ розроблено та узгоджено графіки проведення консультативних занять зі студентами "групи ризику". На кафедрах призначені науково-педагогічні працівники, які відповідають за проведення консультативних семінарських занять. Деканатом забезпечено відвідування студентами ректорських контролів та семінарських занять, а в індивідуальному навчальному плані кожного студента проведено запис про виконання навчального плану для підготовки до "Крок 1". Про результати ректорських контролів та особливості підготовки студентів медичного факультету доповідалось на засіданні Центральної методичної комісії ІФНМУ.

Висновки. Таким чином, проведення ректорських контролів дозволяє виявити слабкі місця в підготовці студентів 3-го курсу медичного факультету до складання ліцензійного інтегрованого іспиту "Крок 1. Загальна лікарська підготовка", а консультативні заняття зі студентами "групи ризику" дозволяють

покращити рівень підготовки та сприяють досягненню більш високих результатів.

Ключові слова: студенти-медики, ректорський контроль, тести, ліцензійний інтегрований іспит «КРОК 1».

ПРО ВАЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МУЛЬТИМЕДІЙНИХ ПРЕЗЕНТАЦІЙ ДЛЯ ЧИТАННЯ ЛЕКЦІЙНОГО КУРСУ З ПАТОФІЗІОЛОГІЇ СТУДЕНТАМ-МЕДИКАМ

Кремінська І. Б., Заяць Л. М., Саган Н. Т.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

41207@ukr.net

Вступ. Відповідно до «Національної програми з підготовки кадрів» зростаючі вимоги до якості навчання у вищих навчальних закладах потребують постійного вдосконалення методів викладання і впровадження нових інформаційних технологій. Мультимедійні технології є найбільш перспективним видом електронного ресурсу.

Лекція є одним з основних способів інформування студентів у вищій школі, активним засобом формування наукового світогляду, головна ланка дидактичного циклу навчання. На лекції викладач надає систематизовані основи знань, визначає ключові моменти досліджуваної теми, направляє увагу студентів до найбільш важливих аспектів. Лекція стимулює активну пізнавальну діяльність студентів, сприяє формуванню у них творчого мислення, визначає напрямки самостійної роботи студентів і зміст семінарських занять.

Мета. Ідея створення мультимедійних презентацій лекцій полягає у використанні різних способів подачі інформації, включення в програмне забезпечення відео- і аудіосупроводу текстів, високоякісної графіки та анімації. Це дозволяє зробити лекцію інформативно насиченою і зручною для сприйняття, завдяки своїй можливості одночасного впливу на різні канали сприйняття інформації.

Матеріали та методи. Створення мультимедійних слайд-лекцій з патофізіології – покращення наочності і сприйняття студентами впливу етіологічних факторів на організм в розвитку патологічних процесів та хвороб, патогенетичні ланки їх розвитку, формування у студентів умінь та навичок застосування інформаційних технологій, орієнтація студентів на використання інформаційних технологій у своїй майбутній професійній діяльності.

Результати та їх обговорення. При організації навчання викладач повинен враховувати складність навчальної програми, яка сьогодні наближається до граничної і подавати матеріал студентам у більш доступній формі. До найбільш дієвих способів, що забезпечують підвищення ефективності і якості підготовки фахівців у сучасних умовах, є побудова процесу навчання на основі мультимедійних технологій. Сучасні дослідження відкрили величезний потенціал таких технологій, оскільки, мультимедійне подання навчальної інформації дозволяє значно підвищити ефективність засвоєння матеріалу за рахунок активізації всіх видів розумової діяльності.

Мультимедійна презентація лекційного матеріалу дозволяє представити матеріал у вигляді схем і графологічних структур, оптимізуючи засвоєння матеріалу і спонукаючи студентів до активної роботи безпосередньо на лекції. Використання мультимедійної презентації дозволяє демонструвати практично

всі приклади (включаючи відеофрагменти), що не вдається зробити на лекції, коли відеодемонстрація неможлива.

Досвід застосування мультимедійних презентацій лекційного курсу показав їх незаперечні переваги перед традиційною формою викладання, особливо, на сьогоднішній день, а саме:

- інтеграція гіпертексту та мультимедіа (об'єднання аудіо-, відео- та анімаційних ефектів) в єдину презентацію дозволяє зробити викладання навчального матеріалу яскравим, багатобарвним та високоінформаційним;
- суміщення усного лекційного матеріалу з демонстрацією слайд-фільму дозволяє концентрувати візуальну увагу студентів на особливо важливих моментах лекції;
- можливість керувати викладанням інформації - змінювати швидкість подачі матеріалу і кількість повторень.

Висновки. Таким чином, впровадження в лекційний процес мультимедійних презентацій дозволяє акцентувати увагу аудиторії на значущих аспектах інформації, що подається, а візуальна насиченість навчального матеріалу робить його яскравим, переконливим і сприяє інтенсифікації процесу засвоєння.

Ключові слова: лекція, мультимедійна презентація, вищий навчальний заклад, інтенсифікації процесу засвоєння.

ІНДЕКСНА ШКАЛА ОЦІНКИ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИХ ФОРМ ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ ПАЦІЄНТОМ ЗА СУБ'ЄКТИВНИМИ ОЗНАКАМИ

Кришталь В. М.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

nkrushtal@gmail.com

Вступ. Близько 4–10% пацієнтів, направлених до отоларингологічної клініки, мають симптоми та/або ознаки, що пов'язані з ларингофарингеальним рефлюксом (ЛФР). Значна поширеність, поліетіологічність та відсутність розуміння єдиного патофізіологічного механізму захворювання обумовлюють наявність невирішених питань, призводячи до діагностичної неоднозначності та запізненні у встановленні діагнозу. Значна різниця у погляді на етіопатогенетичні чинники розвитку ЛФР, не дають можливість сформувати односпрямований діагностичний алгоритм, тоді як складний розгалужений патогенез вимагає клініко-діагностичного індивідуалізованого підходу. Вважаємо, що розв'язання поставлених питань надасть можливість отримати діагностичні критерії хвороби та буде сприяти розробці таргетних лікувально-діагностичних алгоритмів.

Мета. Розробити клініко-діагностичний опитувальник на визначення ларингофарингеального рефлюксу й його етіопатогенетичних форм.

Матеріали та методи. Проведено огляд фахових літературних джерел з наукової бази даних PubMed переважно за останні 10 років з аналізом сучасного погляду на клініко-діагностичні критерії ЛФР, розроблено авторську інноваційну Індексну шкалу оцінки (ІШО) етіопатогенетичних форм ЛФР за суб'єктивними ознаками. Статистична обробка отриманих даних виконувалась за допомогою IBM SPSS Statistics 10.0.

Результати. Орієнтуючись на сучасні уявлення про діагностику ЛФР визначено, що такі інструменти для діагностики й скринінгу ЛФР, як Reflux Symptom Index, Reflux Finding Score та Reflux Symptom Score-12 можуть бути використані для діагностики та ЛОР-скринінгу ЛФР, але жоден з них не враховує етіопатогенетичні механізми формування ЛФР. Тому у зв'язку з актуальністю наукової проблеми та її недостатньою методичною і методологічною розробкою було створено авторську інноваційну Індексну шкалу оцінки (ІШО) етіопатогенетичних форм ЛФР за суб'єктивними ознаками.

Розробка опитувальника складалась з двох етапів: на першому етапі було створено дискриптори, які увійшли до первинної форми опитувальника з врахуванням огляду фахових літературних джерел та ретроспективного огляду історій хвороб та карток пацієнтів чоловічої статі (n=53), діапазон 18-45 років, що знаходились на лікуванні в ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМФУ.

На другому етапі проведеного дослідження, вказаний опитувальник було апробовано на пацієнтах чоловічої статі (n=27), що знаходились на лікуванні в ННМЦ «Університетська клініка» ЗДМФУ. Середній вік обстежених складав

32±8,54 роки, діапазон – 18-45 років. Отримані результати свідчали на користь високих зовнішньої і конструктивної валідності та надійності методики оцінки етіопатогенетичних форм ЛФР.

Розроблена ІШО етіопатогенетичних форм ЛФР містить 25 питань й включає в себе такі розділи: «А. Верхні дихальні шляхи», «В. Стравохідно-шлункова система», «С. Гепато-біліарна система» та «D. Вегето-судинна система» з підрозділами («D1. Парасимпатичний компонент», «D2. Симпатичний компонент»). В розділах А, В та С необхідно відповісти на питання за ступенем виразності симптому, таким чином, де 0 – означає «ні, ніколи», 1 – «інколи, рідко», 2 – «часто, періодично», 3 – «майже постійно, постійно, дуже часто». В розділі D необхідно відповісти на питання за наявності симптому, таким чином, де наявність симптому означає 1 бал, нічого з вищеперерахованого - 0 балів.

Висновки. Індексна шкала оцінки враховує усі ланки патофізіологічних механізмів формування ларингофарингеального рефлюксу й її можна рекомендувати для практичного використання клініцистам з метою виявлення етіопатогенетичних форм ларингофарингеального рефлюксу за суб'єктивними ознаками та впровадження ними таргетних лікувально-діагностичних алгоритмів. Подальші дослідження у вказаному напрямі пов'язані з ретестовими дослідженнями та розширенням діагностичних можливостей Індексної шкали оцінки, зокрема, з апробацією її для різних статевих та вікових груп, до та після лікування, а також з детальнішим аналізом структурних підрозділів опитувальника.

Ключові слова: ларингофарингеальний рефлюкс, індексна шкала оцінки, клініко-діагностичні критерії.

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КРАНІОЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ ТА КОРДОВОЇ КРОВІ В ЛІКУВАННІ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

Кудкоцева О. В., Ломакін І. І., Бабійчук Л. В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

kudokosha@gmail.com

Вступ. Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) є найважливішою медико-соціальною проблемою в зв'язку з їх широкою поширеністю і тяжкістю наслідків (висока смертність, значні показники тимчасових трудових втрат та інвалідизація). У структурі ЦВЗ 96% належить хронічним порушенням мозкового кровообігу, які об'єднуються терміном «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ). Смертність від судинних захворювань ГМ в нашій країні перевищує аналогічний показник більшості країн Європи та Азії, причому в останні 10 років їх поширеність в Україні істотно зростає. Розвитку ДЕ сприяють АГ, захворювання серцево-судинної системи і системи крові, зловживання алкоголем та інші шкідливі для організму фактори.

Тому розробка нових ефективних методів боротьби з розвитком і прогресуванням судинної деменції при ДЕ – найважливіше завдання медицини та біології.

Незважаючи на існування великої кількості експериментальних моделей АГ спонтанно гіпертензивні щури лінії SHR сьогодні розглядаються в якості найбільш адекватної. Також вони є загальновизнаною моделлю для вивчення.

Враховуючи великої кількості наукових робіт стосовно моделей есенціальної гіпертензії, неврологічно-поведінкових розладів розвитку, синдрому дефіциту уваги і гіперактивності, цілого ряду ЦВЗ та судинної деменції, вибір спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR як біомоделі для вивчення розвитку гіпертензивної ДЕ та її наслідків на організм, а також з метою визначення нової стратегії профілактики та лікування даної патології, можна вважати виправданим і адекватним організму людини.

Відомо, що нейропротективні властивості краніоцеребральної гіпотермії (КЦГ) пов'язані зі зниженням температури головного мозку (ГМ). Впливаючи на всі структури ЦНС, КЦГ обмежує розвиток ефектів ексайтотоксичності, утворення вільних радикалів, набряку. Ритмічна КЦГ підвищує лабільність регуляторних процесів у ЦНС і серцево-судинній системі, стимулює прямі та зворотні зв'язки, нормалізує симпато-парасимпатичний баланс вегетативної нервової системи (ВНС) завдяки повторенню та моделюванню активності власних ендогенних ритмів організму. Під впливом КЦГ також відбуваються зміни в реологічних показниках крові, однієї з причин яких може бути зниження концентрації фосфоліпідів, холестерину, АТФ, магнію та підвищення концентрації кальцію в мембрані еритроцита.

Спроби створення принципово нових методів лікування ЦВЗ призвели до досліджень в області терапії стовбуровими клітинами (СК), які можуть служити цінним джерелом нейроноподібних клітин і нейротрофічних факторів для

лікування цілого ряду нейродегенеративних захворювань судинного генезу. Перевагами СК з кордової крові (КК) є їх високий проліферативний потенціал, здатність до мультилінійного диференціювання та трансдиференціювання *in vitro* і *in vivo*.

У зв'язку з вищенаведеним **метою** було дослідження впливу ритмічної краніоцеребральної гіпотермії, кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові людини та їх поєднання на структурно-функціональний стан центральної нервової системи у щурів при різних формах дисциркуляторної енцефалопатії.

Матеріали та методи. Дослідження виконані на статевозрілих 12-13 місячних білих безпородних (нормотензивний контроль – N) і спонтанно гіпертензивних щурах-самцях лінії SHR, які були моделлю гіпертензивної ДЕ.

Для проведення рКЦГ використовували апарат «Флюїдокраніотерм ПГВ-02» з блоком програмного управління – шторкою, що забезпечує в заданому режимі переривчасту подачу хладагенту (холодне повітря з температурою 4-6°C) при частоті впливу 0,05-0,2 Гц.

Експериментальним тваринам вводили готовий препарат кЯВК КК людини, який отримували в кріобанку ІПКіК НАН України. Розморожений препарат кЯВК КК являв собою суспензію кріоконсервованих ЯВК КК в аутоплазмі КК з концентрацією CD34⁺ - клітин $(2-4) \times 10^5$ в 1 мл. Розморожені зразки кЯВК КК вводили одноразово внутрішньочеревно з розрахунку $(3-5) \times 10^5$ життєздатних ЯВК на кг маси тіла тварини.

З метою вивчення поєданого впливу рКЦГ та кЯВК КК препарат вводили щурам після сеансів церебральної гіпотермії за наступною схемою: спочатку проводили сеанс рКЦГ, після чого через добу їм вводили кЯВК КК.

Матеріалом для гістологічного дослідження був ГМ щурів, з якого брали зразки з області прецентральної звивини товщиною 0,4 см.

Фарбування препаратів пікрофуксином по ван Гізону проводили для виявлення і оцінки ступеня розвитку колагенових волокон в стромі м'яких мозкових оболонок і стінках судин. Препарати, пофарбовані толуюдиновим синім по Ніслю, служили об'єктом для вивчення стану нейронної популяції, гліального компонента клітинної популяції речовини мозку, гліо-нейрональних взаємодій.

Морфометричні дослідження для об'єктивізації отриманих даних проводили на препаратах, забарвлених толуюдиновим синім по Ніслю. Визначали значення нейрогліального індексу (НГІ) (кількість гліальних клітин, що припадають на один нейрон), щільність нейронів, гліоцитів і функціонуючих (відкритих) капілярів (ФК) (в 1 мм²) в III-V шарах кори ГМ. Всі морфометричні і морфологічні дослідження проводили на мікроскопі Olympus BX-41 («Olympus Corporetion», Японія) з використанням комп'ютерної програми Olympus DP-Soft 3.1 («Olympus Corporetion», Японія).

Результати та їх обговорення. В ході проведених морфологічних та морфометричних досліджень препаратів ГМ білих безпородних та спонтанно гіпертензивних щурів SHR було підтверджено правильність вибору цих тварин в якості нормотензивного контролю та моделей ДЕ, відповідно. Так, у контрольних щурів SHR спостерігались виражені гістологічні ознаки змін

архітекτονіки судинного русла і прогресуючого дегенеративно-дистрофічного ураження тканин ГМ, які розвивалися в результаті хронічної недостатності кровопостачання ГМ і подальших гострих порушень мозкового кровообігу (крововиливи в підкіркових структурах і ішемічні інфаркти в корі ГМ). У тварин з моделлю гіпертензивної ДЕ, в порівнянні з нормотензивним контролем, відзначалось статистично значуще зниження кількості нейронів (на 24,31%) і числа ФК (на 25,61%).

Через 7 діб після самотійного та поєднаного застосування рКЦГ і кЯВК КК щурам з ДЕ гістологічних змін в досліджуваних нами структурних компонентах ГМ не спостерігалось. На 30 добу після проведення рКЦГ щурам з гіпертензивною формою ДЕ відзначалось зменшення НГІ (на 16,22%) за рахунок збільшення кількості нейронів в корі ГМ (на 13,53%) і зниження числа гліальних клітин (на 5,23%). Крім того збільшувалась кількість ФК (на 14,5%), що свідчило про зменшення ступеня ішемії мозку.

Введення кЯВК КК щурам лінії SHR з ДЕ супроводжувалось регенерацією нейроклітин, стимуляцією ангиогенезу, що знижувало ознаки прояву дистрофічних, деструктивних і патологічно змінених компенсаторно-адаптивних процесів в ГМ за рахунок відновлення його мікрогемоциркуляції та цитоархітекτονіки. Крім того, застосування кЯВК КК значуще збільшувало число ФК з добре вираженим просвітом (на 18,55%) на тлі зниження НГІ (на 20,95%).

Поєднане використання рКЦГ і кЯВК КК у щурів з ДЕ призводило до відновлення ламінарної структури кори ГМ, повної або часткової відсутності ознак гіперплазії гладком'язових клітин, гострих геморагій і ішемічних інфарктів, спазму стінок артеріальних судин і повнокров'я в венах. Спостерігалось статистично значуще зменшення НГІ, збільшення кількості ФК (на 25,68% і 20,17% у щурів з ДЕ гіпертонічного типу).

Висновки. Виявлені особливості структурного стану тканин і судин головного мозку у спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR на тлі поєднаного застосування ритмічної краніоцеребральної гіпотермії та кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові свідчать про поліпшення кровообігу і зниження ступеня ішемії мозку, а також підтверджують доцільність їх поєднаного використання для корекції цереброваскулярних порушень. Отримані експериментальні дані також розкривають деякі механізми самотійного та поєднаного застосування ритмічної краніоцеребральної гіпотермії та кріоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові, що спрямовані на підвищення активності компенсаторних процесів в регуляторних системах організму тварин, порушених внаслідок розвитку прогресуючого судинного ураження головного мозку, доводять доцільність використання цих терапевтичних підходів з метою корекції тотальної або часткової ішемії мозку.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, цереброваскулярні захворювання, спонтанно гіпертензивні щури, головний мозок, краніоцеребральна гіпотермія, кордова кров.

СТАВЛЕННЯ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ ДО ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ

Кузнецова М. О., Черкашина М. В., Ільченко Н. О.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

ma.kuznetsova@knmu.edu.ua

Вступ. За останні роки спостерігається зростання поширеності ВІЛ інфекції серед осіб працездатного віку. За даними ВОЗ у світі зареєстровано 36,7 млн ВІЛ-інфікованих осіб, серед яких – 17,8 млн жінок (від 15 років, водночас спостерігається тенденція до зростання їх кількості), а також 2.1 млн. серед дітей у вікових групах до 15 років. Так, понад 80% ВІЛ інфікованих осіб в Україні, складала молоді люди віком від 18 до 30 років, а також 10% серед юнаків та підлітків. Провідною причиною його розвитку є зараження вірусом імунodefіциту людини (ВІЛ). Багатьма дослідженнями доведено значущість статевого, парентерального та вертикального шляху передачі ВІЛ- інфекції. Разом з тим відмічається зростання негативних настроїв до ВІЛ-інфікованих осіб.

Науковими дослідженнями доведено, що протягом стадії гострої інфекції вірус швидко розмножується в організмі, що може призвести до появи гострих неспецифічних (наприклад, грипоподібних) симптомів, також відомих як гострий ретровірусний синдром (ГРВІ), який в середньому триває від 2–4 тижнів. Водночас приблизно у половини всіх інфікованих пацієнтів ця стадія має безсимптомний перебіг. Враховуючи зростання розповсюдження ВІЛ інфекції та не специфічність проявів, можливо припустити, що лікар будь-якої спеціальності може контактувати з такими пацієнтами, саме тому вкрай важливе значення набувають дослідження відношення майбутніх лікарів до таких пацієнтів.

Метою даної роботи було визначити ставлення майбутніх лікарів до ВІЛ-інфікованих осіб різного віку.

Матеріали та методи. В опитуванні взяли участь 104 респонденти віком від 17 до 30 років. Проведено, соціологічне дослідження серед здобувачів освіти ХНМУ. Для досягнення встановленої мети дослідження було проведено опитування з використанням анонімної онлайн-анкети, яку було розповсюджено за допомогою найбільш поширених серед здобувачів освіти соціальних мереж.

Результати та їх обговорення. Після оцінки результатів було встановлено, що 59,6% респондентів стикалися з ВІЛ-інфікованими людьми. Обізнаність здобувачів освіти щодо шляхів передачі ВІЛ-інфекціями становить: більша частина (99%) проголосувала за статевий шлях, трохи менше гемотрансфузійний (79,8%), трансплацентарний (77,9%), через медичні інструменти (82,7%), однак в додаток до вищевказаних шляхів є частина здобувачів, які вважають, що існує повітряно-крапельний (4,8%) та харчовий (3,8%) способи.

90,4% опитаних вважають, що варто надавати медичні послуги людині з ВІЛ -інфекцією, яка прийде в лікарню, напроти 9,6% направлять хворого/у до іншого медичного закладу та лікаря.

Після консультації за збереження лікарської таємниці про хворого/у на ВІЛ-інфекцію (94,2%), розповсюдження своїм колегам/друзям про набуття досвіду роботи з такими пацієнтами (5,8%).

У разі виявлення ВІЛ -інфекції у людини, з якою дуже довго спілкувались/товаришували, 76,9% опитуваних вказали, що у спілкуванні ніяк не зміниться, у той час як 23,1% будуть більш обережно поводитись та максимально тримати дистанцію при зустрічах, близькому спілкуванні тощо.

Варто зазначити, що 94,2% респондентів відповідально ставляться до початку роботи з імовірними ВІЛ-інфікованими пацієнтами - будуть починати консультацію та призначати лікування тільки після отримання результатів аналізів або довідки, що засвідчує, і тільки 5,8% повірять на слово.

Висновки. Таким чином, значна частина студентів ставиться досить толерантно до ВІЛ-інфікованих осіб та готова надавати медичні послуги у разі виникнення хвороби у пацієнта, що засвідчує високий професіоналізм майбутніх лікарів. Також результати проведеного анкетування вказують на недостатню обізнаність здобувачів освіти про можливі шляхи передачі ВІЛ-інфекції. Це показує, що необхідно більш частіше створювати просвітницькі обговорення для попередження інфікування осіб різного віку.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція; толерантність; ставлення до пацієнтів; шляхи передачі.

ПОРУШЕННЯ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ НА ФОНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА НИЗЬКОРІВНЕВОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПЕЧІНКИ

Кузьміна І. Ю.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

irina.u.kuzmina@gmail.com

Вступ. Метаболічний синдром (МС) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, він є ланцюгом взаємопов'язаних порушень в першу чергу ліпідного та вуглеводного обмінів. Ожиріння, як правило, є одним із ключових моментів розвитку та прогресування інсулінорезистентності (ІР) та пов'язаних з нею метаболічних порушень. Надмірне відкладення вісцеральної жирової тканини асоційовано з атерогенним ліпідним профілем та порушеннями в системі згортання крові.

Відомо, що підвищення активності жирової тканини стимулює адипоцити до вироблення про- та протизапальних медіаторів, що призводить до розвитку низькорівневого хронічного запалення (НХЗ), яке практично не має клінічних проявів, проте може бути виявлено щодо підвищення в крові чи гомогенаті органу біохімічних маркерів – цитокінів.

Важливе місце в активному регулюванні розвитку МС займає печінка, оскільки відіграє ключову роль у метаболізмі, забезпечуючи всі види обміну речовин: вуглеводного, ліпідного, білкового, беручи велику участь у нейроендокринній регуляції та формуванні неспецифічного та специфічного імунітету.

Метою цього дослідження було визначення порушень ліпідного обміну на фоні низькорівневого хронічного запалення печінки при експериментальному метаболічному синдромі.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 360 білих щурах популяції WAG/G Sto, трьох вікових груп: 1 група – щури 4-х – 5-и місяців, 2-я група – 10-і – 11-и місяців та 3-я група – 18 місячні тварини. Додатково, кожна група була поділена на підгрупи за статтю та за терміном моделювання МС («А» – 1 місяць дієти, «В» – 3 місяці та «С» – 6 місяців дієти. У кожній групі був свій контроль – 12 здорових щурів. Експеримент проводили на тваринах, у яких спостерігається максимально близька схожість з біохімічними та гістоморфологічними параметрами людини, що дозволяє з достатньою впевненістю екстраполювати результати дослідження на людський організм. МС моделювали на щурах шляхом активації «добровільної» гіперфагії: тваринам на тлі висококалорійної дієти проводили фармакологічну корекцію почуття голоду.

Про виразність порушень ліпідного обміну на фоні гострої запальної реакції печінки здійснювали завдяки показників ліпідного обміну в плазмі: загальний холестерин (ЗХС) визначали фотометричним методом; холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХВЩ) методом осадження в сироватці крові; холестерин фракції ліпопротеїнів низької щільності (ХНЩ) ензиматичним

методом з використанням наборів Bioson (Німеччина) на біохімічному аналізаторі (США). Для підтвердження розвитку гострої запальної реакції у сироватці крові щурів визначали вміст С-реактивного білку в сироватці крові (СРБ) за допомогою «СРБ-латекс-тест» (Україна).

Тварин виводили з експерименту методом миттєвої декапітації. Експерименти проведені відповідно до "Загальних принципів проведення експериментів на тваринах", схвалених I Національним конгресом з біоетики (20.09.01 р. Київ, Україна) та погодженими з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей", а також відповідно до вимог та норм, типового положення з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.). Отримані дані піддавали статистичній обробці методом варіаційної статистики із застосуванням пакету програм STATISTICA 6.0. Достовірними вважали різницю між порівнюваними групами при значеннях $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У всіх трьох експериментальних групах при розвитку МС відзначалося збільшення маси та обсягу печінки, порівняно з контролем. Морфометричне дослідження печінки показало, що інтенсивність ознак жирової дистрофії у тварин проявляється пропорційно до термінів експериментального моделювання МС.

Встановлено, що у тварин при експериментальному МС спостерігаються ознаки дисліпідемії, що характеризується підвищенням рівня ХНЩ та зниженням ХВЩ, що свідчить про ранні ознаки атеросклерозу. У групі молодих тварин паралельне збільшення обох показників у початкові терміни змінюється зниженням концентрації ХНЩ і СРБ як у самців так і самок. У 2 групі зниження концентрації СРБ відбувається і фоні стійкого зростання ХНЩ. У групі старих тварин спостерігалось наростання ХНЩ та СРБ у всі терміни експерименту, як до контролю, так і порівняно з іншими експериментальними групами. Ймовірно, у старих тварин є свої особливості розвитку НХЗ, які залежать від активності біологічно активних компонентів на свідчать про зрив адаптаційних механізмів, які обумовлюють вікову специфічність формування МС.

Збільшення рівня СРБ асоційовано із віком. У старих тварин на тлі розвитку МС рівень СРБ значно вищий у порівнянні з групою молодих та статевозрілих тварин. Відсутність клінічних ознак СРБ у молодих тварин може свідчити про те, що в гепатоцитах на фоні аліментарного навантаження відбувається пригнічення синтезу білків гострої фази запалення печінки, переводячи його на рівень низько диференційного, млявого процесу.

Порушення ліпідного обміну в гепатоцитах впливає на рівень СРБ у ранніх термінах формування метаболічного синдрому.

Висновки. Вивчення запальної реакції при метаболічній активності печінки на тлі експериментального метаболічного синдрому мають значення для оцінки порушень ліпідного обміну, ознак жирової дистрофії та атеросклерозу. На тлі експериментального моделювання метаболічного синдрому спостерігається зміна морфофункціональних характеристик тканини печінки, що призводить до метаболічної перебудови гепатоцитів. Визначення

С-реактивного білка у сироватці крові відіграє ключову роль у формуванні класичної запальної відповіді, тому визначення його в субклінічних дозах свідчить про формування механізмів низькорівневого хронічного запалення.

Ключові слова: експериментальний метаболічний синдром, низькорівневе хронічне запалення, ліпідний обмін, фракції ліпопротеїнів.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ УКРАЇНСЬКОЇ МОЛОДІ, ЩО НАРАЗІ МАЄ СТАТУС ТИМЧАСОВОГО ЗАХИСТУ ЗА КОРДОНОМ

Кузьміна С. О., Журавель Я. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

sokuzmina.1m20@knmu.edu.ua

Вступ. Повномасштабне вторгнення рф на територію України стала головною причиною вимушеної міграції українців за кордон. За статистичними даними УВКБ ООН станом на 10 жовтня 2023 року зафіксовано понад 6 мільйонів українців у всьому світі: 5 831 200 осіб перебуває в Європі, решта – за її межами. (Ukraine situation flash update #56, UNHCR)

Мета. Оцінити якість життя української молоді, що наразі має статус тимчасового захисту за кордоном.

Матеріали та методи. У жовтні 2023 року за допомогою Google Форми було проведено анонімне крос-секційне дослідження методом анкетування осіб, які вимушено переїхали за кордон. Вибірка складала 151 респондента, проте 1 анкета була вилучена та не увійшла до розрахунків, тому що містила некоректні відповіді. Середній вік учасників анкетування – 22,8 років (18-35 років), серед них було 89,3% жінок.

Результати та їх обговорення. Найбільша кількість української молоді має статус тимчасового захисту у Польщі (24%), Німеччині (23,3%) та Чехії (10,7%). За кордоном респонденти проживають в окремій кімнаті гуртожитку (16%) чи хостела (1,3%), у приватному будинку (5,3%), у квартирі з кимось (12,7%) чи самотійно (56,7%), та 8% респондентів ділять кімнату з кимось. Анкетування виявило, серед опитаних молодих людей близько 80% мають особистий простір. Серед української молоді, що не має особистого простору 77,4% відчуває хвилювання з приводу цього. 86,7% учасників анкетування не мають вільного часу для саморозвитку та самореалізації, серед яких абсолютна більшість (95%) турбується з цього приводу. Проблеми з фізичним здоров'ям мають 37,3% українців за кордоном. Серед причин вони виділяють: неповноцінний відпочинок (22,5%), відсутність чи недотримання режиму дня (20,3%), незбалансоване харчування (17,3%), нестачу фінансів (15,8%), відсутність доступу до якісних медичних послуг (10,5%), гіподинамію (9%) та стрес (2,3%). Після вимушеної міграції за кордон 33,3% українців набули негативних звичок, а саме: зловживання солодощами (28,8%), паління (22,1%), зловживання фаст-фудом (18,3%), вживання їжі на ніч (16,3%), гризіння нігтів (6,8%). 6 осіб (5,8%) зазначили, що вони почали надмірно вживати алкоголь, серед них було 5 жінок (83,3%). Переважно більшість опитаних українців (92%) на питання “Чи слідкуєте Ви за новинами в Україні” обрали варіант “так” в той час, як лише 12 українців (8%) обрали варіант “ні”. Близько 84% осіб, що слідкують за новинами зазначили, що це впливає на їхній емоційний стан негативно. 67,7% українців вказали, що вони мають нестачу соціалізації за кордоном, серед яких 62,4% турбуються через це. Респонденти виділили декілька причин дефіциту соціалізації. Найпоширенішими є відсутність друзів

поруч (30%) та труднощі в створенні нових знайомств (29%). Такі причини як мовний бар'єр та відсутність вільного часу більш поширені серед учасників анкетування, вік яких понад 28 років. Майже половина учасників (48,7%) ніколи не стикалися з дискримінацією. 42,7% молоді за кордоном зазначили, що вони ніколи не стикалися зі стигмою в той час, як 6% українців зазнавали стигми доволі часто. 50,7% української молоді вказали, що це негативно вплинуло на їхній психологічний стан. За п'ятибальною шкалою респонденти оцінюють власний рівень стресу на два бали (32,7%), три бали (30%), чотири бали (22,6%), один бал (10,7%) та п'ять балів (4%). Щодо рівня тривоги, то українці обрали наступні показники: три бали (33,3%), два бали (28%), один бал (17,3%), чотири бали (14,7%) та п'ять балів (6,7%). Ситуація з рівнем апатії виглядає наступним чином: один бал (30%), три бали (26%), чотири бали (18%), два бали (17,3%) та п'ять балів (8,7%). Важливим на нашу думку було запитати українську молодь про те, чи зверталися вони до психолога/психотерапевта: близько 23% респондентів надали позитивну відповідь, серед яких було 2 чоловіки. Вони вважають це одним зі способів для поповнення внутрішнього ресурсу. Іншими способами поліпшення емоційного стану українська молодь зазначила: розмову з близькими (15,5%), прогулянку наодинці (12,2%), перегляд соціальних мереж (10,3%), шопінг (9%) та танці під улюблену музику (8,9%). Додатковим дієвим способом поповнити власний ресурс українці обрали перегляд YouTube – 12,3%, серед яких 91% жінок. Щодо питання повернення в Україну після перемоги, то чимало українців не змогли відповісти на запитання: 19,3% виявилось важко відповісти, а 16,7% на даний час ще не мають відповіді. 46% респондентів планує повертатися до України, серед яких 13% оберуть інший населений пункт після повернення. 18% української молоді не збираються повертатися в Україну.

Висновки. Отримані дані під час анкетування свідчать про те, що більшість української молоді, яка вимушено переїхала за кордон відчуває турбування з приводу відсутності особистого простору, дефіциту вільного часу для саморозвитку та самореалізації та нестачі соціалізації. Також близько 40% українців за кордоном зазнали проблем із фізичним здоров'ям, а майже кожен третій учасник анкетування набув негативних звичок. Молоді люди зазначили, що слідування за новинами в Україні та стигматизація з боку корінного населення країни, де вони отримали статус тимчасового захисту має негативний вплив на їхній емоційний стан. Результати оцінювання рівня тривоги, стресу та апатії демонструють, що більшість респондентів обрали середні показники: два та три бали. Для подолання емоційної нестабільності кожен четвертий українець звернувся до психолога/психотерапевта. Понад половини українців, що наразі має статус тимчасового захисту за кордоном планує повертатися до України.

Ключові слова: українська молодь, статус тимчасового захисту, соціалізація, стрес, апатія, тривога.

ПРИНЦИПИ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ У ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Кутова О. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

raxtoxt@gmail.com

Вступ. Широке впровадження комп'ютерних технологій у наукові дослідження сприяє поширенню і розвитку методу математичного моделювання для аналізу та проектування різноманітних технологічних процесів, зокрема у фармацевтичній галузі.

Мета: вивчення принципів математичного моделювання у фармацевтичних технологічних дослідженнях.

Методи дослідження. У дослідженні застосовувалися методи узагальнення, аналізу та синтезу.

Результати та їх обговорення. При складанні математичного опису об'єктів дослідження використовують два підходи:

- перший здійснюється на підставі глибокого вивчення об'єкту з метою виявлення механізму й основних теоретичних закономірностей його функціонування. Такі моделі базуються на законах природи, якісно правильно характеризують поведінку об'єкту і пояснюють результати експериментальних спостережень;

- другий заснований на встановленні математичного виду, за допомогою якого можна аналітично описати поведінку об'єкту або результати спостережень. Головна перевага другого підходу – простота отримання математичного опису, недоліки пов'язані з вузькою областю використання для реального об'єкту, що передбачає виконання необхідного об'єму експериментальних досліджень.

Безсумнівно, ефективнішими є дослідження, в яких побудова математичної моделі заснована на розумінні взаємодії і взаємозв'язку всіх процесів, що відбуваються в досліджуваній системі. Проте, на сучасному етапі розвитку фармацевтичної науки при розробці технології лікарських засобів фармацевтичні технологічні об'єкти вивчають з позицій другого підходу внаслідок того, що вони формуються в умовах певної невизначеності та неповноти інформації внаслідок випадковості зв'язків між факторами.

Випадковість у фармацевтичних дослідженнях полягає в тому, що на зміну одного із факторів можуть реагувати інші зміною своїх законів розподілу.

Залежні від технологічних факторів фармакопейні показники лікарського засобу приймають не одне конкретне значення для різних комбінацій факторів у досліджуваному інтервалі, а отримують деяке з множини можливих.

Шукана залежність впливу факторів на фармакопейний показник може бути визначена лише в результаті спільної математичної обробки отриманих експериментальних даних у факторному просторі й просторі значень відповідних фармакопейних характеристик.

Аналіз стохастичних зв'язків між факторами об'єктів фармацевтичного технологічного дослідження призводить до необхідності різних постановок

завдань статистичного аналізу математичних залежностей, які спрощено можна класифікувати як завдання кореляційного та регресійного аналізу.

Важливою закономірністю, яка має бути виявлена в математичній моделі, є правильний опис фармако-технологічних характеристик лікарської форми з урахуванням певної обумовленості між ними і впливовими досліджуваними технологічними факторами.

Використання зазначених залежностей дозволяє проводити всебічний аналіз дії кількісних факторів на досліджувану систему. Отримуючи такі рівняння, дослідники мають можливість подальшого вирішення завдань оптимізації з декількома критеріями якості, що мають забезпечити необхідні функціональні характеристики розроблюваних лікарських форм. Оптимізація проводиться з використанням різних методів, які поділяються на три групи:

- інтерактивні, до яких належать методи аналізу ієрархій та метод Парето;

- лексикографічна оптимізація, яка використовує метод поступок;

- зведення до однокритеріальної задачі включає методи головного критерію, згортання, цільового програмування, що передбачають впорядкування вихідних критеріїв за рівнем ієрархії або визначення деякого вектору вагових коефіцієнтів для відображення важливості критеріїв.

Для визначення оптимального рішення пропонується задіяти комбінований підхід до вирішення завдання багатокритеріального вибору, що синтезує два напрямки до формалізації. Один з них є математичною процедурою, пов'язаний з вектором критеріїв та заснований на визначенні ідеальної точки та введенні поняття норми в простір функціоналів. Другий не є математично обґрунтованим, але являє собою практично корисний алгоритм прийняття рішення.

Для обробки результатів досліджень застосовують синтез аналітичних методів математичного аналізу, математичної статистики та обчислювальної математики.

Варто зазначити, що існують універсальні пакети символічних обчислень, які дозволяють без знання алгоритмів та програм вирішувати за допомогою комп'ютера найскладніші чисельні й аналітичні завдання. Проте, з урахуванням особливостей фармацевтичної технології для обробки дослідних даних у фармацевтичних дослідженнях доцільно застосовувати такі програмні засоби, що дозволяють ефективно реалізовувати алгоритми, розроблені дослідником, і не потребують специфічних знань з вищої математики в науковців-фармацевтів, наприклад, табличний редактор MS Excel математичних пакет MathCad.

Висновки. Проведено аналіз принципів математичного моделювання у фармацевтичних технологічних дослідженнях. Вивчено можливості застосування аналітичних методів розв'язання задач багатокритеріальної оптимізації у фармацевтичних дослідженнях.

Ключові слова: математичне моделювання, фармацевтичне технологічне дослідження, принцип, лікарський засіб, технологія.

ЗДАТНІСТЬ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН КІСТКОВОГО МОЗКУ ДО КОЛОНІЄУТВОРЕННЯ, СПРЯМОВАНОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ ТА ІМУНОСУПРЕСИВНОЇ ДІЇ У МИШЕЙ ІЗ РІЗНИМ ГЕНОТИПОМ ЗА СИСТЕМОЮ H-2

Лабунець І. Ф., Родніченко А. Є.

*Інститут генетичної та регенеративної медицини Державної установи
«Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та
регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України»,
м. Київ, Україна
irina_labunets@ukr.net*

Вступ. Мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини (ММСК) кісткового мозку є перспективними засобами для клітинної терапії при ушкодженнях різних органів, підвищення виживання трансплантованого аlogenного матеріалу та зниження ризику розвитку реакції відторгнення трансплантата. Це пов'язано з тим, що ММСК кісткового мозку мають високу біологічну активність завдяки своїм імуномодуючим властивостям та здатності до мультилінійного диференціювання, трофічного впливу на пошкоджені тканини. Одним з перспективних підходів до вивчення біологічних властивостей ММСК кісткового мозку, а також можливості їх змін при розвитку патологічних станів є проведення експериментів на мишах різних ліній. В літературі є дані щодо залежності регенераторного потенціалу трансплантованих ММСК від генотипу донорів.

Мета – дослідити у мишей із різним генотипом здатність ММСК кісткового мозку до колонієутворення, спрямованого диференціювання та імуносупресивної дії.

Матеріали та методи. Тварини. Дослідження проводили на мишах-самцях лінії FVB/N (генотип H-2^q, n=24) та 129/Sv (генотип H-2^b, n=24) віком 3-4 міс. Тварини знаходилися при фіксованому світловому режимі (12:12) та вільному доступі до води та їжі. Біологічний матеріал отримували після декапітації мишей під ефірним наркозом у ранковий час доби (9.00 – 10.00). Усі роботи з експериментальними тваринами виконували з дотриманням законодавства та принципів «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, 1986).

Клітини кісткового мозку отримували шляхом його вимивання з стегнових кісток мишей живильним середовищем RPMI-1640.

Оцінку фенотипу ММСК кісткового мозку проводили за допомогою моноклональних антитіл до наступних маркерів: Sca-1, CD44, CD73, CD90, CD45 (Becton Dickinson, США). Аналіз проводили на проточному лазерному цитофлуориметр-сортері BD FACSAria («Becton Dickinson», США).

Колонієутворююча здатність ММСК. Відомо, що при культивуванні в моношарових культурах популяція клітин кісткового мозку формує *in vitro*

колонії, що складаються з колонієутворюючих клітин-попередників фібробластів (КУО-Ф). Під бінокулярним мікроскопом підраховували кількість колоній, що складаються з не менше, ніж 50 клітин. Результат виражали у кількості колоній на 1×10^6 клітин кісткового мозку.

Для оцінки остеогенного потенціалу ММСК клітини кісткового мозку 2 пасажу культивували в остеоіндуктивному середовищі і надалі фарбували розчином Alizarin Red S. Напівкількісний аналіз ступеня мінералізації форбованих культур проводили колориметричним методом. Ступінь забарвлення оцінювали на мікропланшетному фотометрі LabSystems Multiskan EX (Thermo Scientific, США) при довжині хвилі 405 нм і виражали в умовних одиницях.

Для оцінки адипогенного потенціалу ММСК клітини кісткового мозку 2 пасажу культивували в адипоіндуктивному середовищі. Після фарбування культур розчином Oil Red O під інвертованим мікроскопом Olympus IX71 підраховували (%) клітини, які містили або не містили ліпідні включення.

Імуносупресивну дію ММСК кісткового мозку 2 пасажу на мітогенстимульовану проліферацію сингенних спленоцитів мишей вивчали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) під впливом фітогеммаглютиніну (ФГА, 0,01 мг/мл) з допомогою МТТ-тесту. Спленоцити інкубували з мітогеном без та з додаванням ММСК у різних дозах: $1,5 \times 10^4$, $3,0 \times 10^4$ та $6,0 \times 10^4$. Оптичну щільність надосаду вимірювали на мікропланшетному фотометрі LabSystem Multiskan EX. Результати наводили як індекс проліферації (ІП) (ум. од) мітогенактивованих культур спленоцитів в присутності ММСК і без них.

При статистичній обробці результатів використовували t-критерій Стьюдента. Результати представлені у вигляді середнього арифметичного та похибки середнього ($M \pm m$).

Результати та їх обговорення. Колонієутворююча активність ММСК кісткового мозку мишей різних ліній. Кількість ядровмісних клітин у кістковому мозку мишей обох ліній суттєво не відрізнялась. Так, кількість клітин у кістковому мозку мишей лінії FVB/N була $14,1 \pm 2,5$, а у мишей лінії 129/Sv - $12,8 \pm 3,8$.

Кількість КУО-Ф в кістковому мозку мишей лінії FVB/N вища ($p < 0,05$), ніж у мишей лінії 129/Sv і складала відповідно $72,1 \pm 10,4 / 10^6$ і $45,1 \pm 8,5 / 10^6$.

Отже, здатність стовбурових клітин-попередниць фібробластів до колонієутворення залежить від генотипу мишей.

Здатність ММСК кісткового мозку мишей різних ліній до спрямованого диференціювання. Одночасно з вивченням здатності ММСК кісткового мозку до спрямованого диференціювання оцінювався їх фенотип. Встановлено, що культивовані ММСК кісткового мозку 2 пасажу тварин обох ліній експресують характерні для ММСК маркери – CD44, CD73, CD90, Sca-1 (більше 95-96%) та не експресують панлейкоцитарний маркер CD45.

При дослідженні остеогенного потенціалу ММСК кісткового мозку показано, що у мишей лінії FVB/N він вищий, ніж у мишей лінії 129/Sv. При цьому ступінь мінералізації пофарбованих культур ММСК кісткового мозку у

мишей лінії FVB/N складала $2,9 \pm 0,3$ ум од., тоді як у мишей лінії 129/Sv $1,5 \pm 0,2$ ум од.

При дослідженні адипогенного потенціалу ММСК кісткового мозку встановлено, що у мишей лінії FVB/N він нижче, ніж у мишей лінії 129/Sv. Так, відносна кількість ММСК кісткового мозку мишей цих ліній, які вміщували ліпідні вакуолі, складала відповідно $68 \pm 3\%$ і $91 \pm 5\%$ ($p < 0,05$).

Таким чином, у мишей досліджуваних ліній виявляються відмінності у реалізації остеогенного і адипогенного диференціювання ММСК кісткового мозку.

Імуномодуючий вплив ММСК кісткового мозку мишей різних ліній на мітоген-стимульовану проліферацію спленоцитів. Встановлено, що ММСК кісткового мозку мишей обох ліній виявляють імуносупресивний ефект на проліферативну відповідь спленоцитів, активованих Т-клітинним мітогеном ФГА (ММТ-тест). Так, ММСК кісткового мозку мишей лінії FVB/N у дозах $1,5 \times 10^4$, $3,0 \times 10^4$ та $6,0 \times 10^4$ клітин знижують показники РБТЛ відповідно у 3,7, 4,5 та 4,9 рази й у 2,6, 2,7 і 3,6 разів у тварин лінії 129/Sv.

Отже, нами встановлено імуносупресивний ефект ММСК кісткового мозку мишей ліній FVB/N і 129/Sv, лінійні відмінності якого виявляються у ступені імуносупресії.

Висновки. Таким чином, отримані результати свідчать про вплив генотипу тварин на біологічні властивості ММСК кісткового мозку, зокрема їх здатність до колонієутворення, спрямованого диференціювання в остеогенному та адипогенному напрямках, а також прояв імунодепресивного ефекту. Результати в подальшому можуть бути підґрунтям для розробки персоналізованої клітинної терапії ушкоджень різного генезу.

Ключові слова: мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини, кістковий мозок, генотип, миші.

АНАЛІЗ ВЗАЄМОДІЇ ПОХІДНИХ 1,4-БЕНЗОДІАЗЕПІНУ РІЗНОЇ СТРУКТУРИ З АЛЬФА СУБОДИНИЦЯМИ РЕЦЕПТОРА ГАМК(А)

Ларіонов В. Б., Головенко М. Я., Валіводзь І. П., Редер А. С.

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,

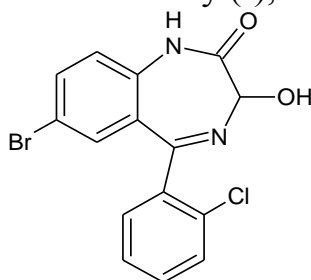
м. Одеса, Україна

vitaliy.larionov@gmail.com

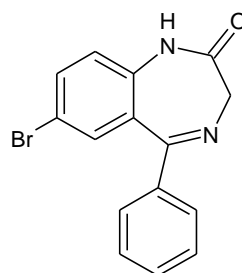
Вступ. Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) є основним гальмівним нейромедіатором у центральній нервовій системі і відіграє важливу роль у функціонуванні ендокринної та імунної систем. Порушення функції ГАМК сприяють виникненню таких різних патологій, як епілепсія, тривога, депресія, шизофренія та ендокринні і імунологічні розлади. Механізм дії ГАМК обумовлено її взаємодією з ГАМК-рецепторним комплексом (ГАМК-РК), в якому ділянка зв'язування нейромедіатора та іонний канал складають один макромолекулярний комплекс. Похідні 1,4-бензодіазепіну є найпоширенішими фармакологічними модуляторами, які підсилюють дію ГАМК, що призводить до анксиолітичної, седативної, міорелаксуючої, протисудомної, гіпнотичної, вегетостабілізуючої та анагетичної дії. Співвідношення всіх цих фармакологічних властивостей у спектрі дії окремого препарату визначає особливості його нейротропного ефекту, показання до клінічного застосування та побічні явища.

Седативний і протисудомний ефекти в основному зумовлені зв'язуванням БДЗ з підтипом $\alpha 1$, тоді як анксиолітичні властивості залежать від модуляції $\alpha 2$ -і $\alpha 5$ -рецепторів. Порушення координації рухів у тварин відбувається в результаті зв'язування ліганду з підтипами рецепторів $\alpha 2$ і $\alpha 3$, а субодинаця $\alpha 5$ додатково бере участь у навчанні та пам'яті. Антигіпералгезичний ефект БДЗ залежить, головним чином, від $\alpha 2$ -субодинаці в спинному мозку. Отже, селективне націлювання на окремі підтипи рецептора може не тільки забезпечити основний ефект БДЗ без побічної дії, а й розкриває додаткові властивості ліганду, які є відправною точкою для створення інноваційних лікарських засобів нейротропної дії.

Метою даної роботи було вивчення молекулярного механізму дії двох похідних бензодіазепіну, які відрізняються структурою при їх взаємодії з субодинацями $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 4$ або $\alpha 5$, що містять канали ГАМК-РК, активних метаболітів нового анагетичного препарату пропоксазепаму - 3-гідроксипрокпосазепаму (I), та гідазепаму (II).



I



II

Матеріали та методи. У роботі використано ізоформи $\alpha 1\beta 3\gamma 2$, $\alpha 2\beta 3\gamma 2$, $\alpha 3\beta 3\gamma 2$, $\alpha 4\beta 3\gamma 2$ та $\alpha 5\beta 3\gamma 2$ ГАМК-РК, які було експресовано в клітинах НЕК293. Оскільки зазначені ізоформи ГАМК-РК мають подібні субодиниці β та γ , вони позначені як $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 4$ та $\alpha 5$. Електрофізіологічні експерименти проводено за допомогою автоматизованої системи SP384PE Patch Clamp (SyncroPatch SP384PE) у Charles River Laboratories (Клівленд). ГАМК, 5 мкМ (Sigma-Aldrich), використовували як агоніст позитивного контролю, а позитивним алостеричним модулятором (ПАМ) був діазепам (Sigma-Aldrich). Диметилсульфоксид (ДМСО), кінцева концентрація 0,6 %, об./об.) використовували як розчинник для сполук I та II (кінцеві концентрації 0,1, 0,3, 1, 3, 10, 30, 100, 300 нМ) і діазепаму (0,001, 0,003, 0,01, 0,03, 0,1, 0,3, 1, 3 мкМ). Позаклітинний розчин був кінцевим розведенням. Лунки РРС планшета заповнювали (11 мкл на лунку) позаклітинним буфером. Суспензію клітин вносили в лунки (9 мкл на лунку) плоского електрода РРС. Запис (сканування) проводили двічі: перше сканування під час першого нанесення досліджуваного препарату для виявлення ефектів агоністу і друге сканування через дві хвилини після спільного нанесення досліджуваного препарату з 5 мкМ ГАМК для виявлення ефектів ПАМ.

Ефекти розраховували на основі вимірювань амплітуд пікового струму та апроксимували у координатах “концентрація-відповідь” (де відповідь виражена як % від струму в експерименті до контрольного значення) за формулою:

$$\% \text{ Current} = \text{Bck} + \frac{\text{Max} - \text{Bck}}{1 + 10^{(C_{50} + nC_x)}}$$

Де C_x — логарифм концентрації тестового елемента, n — коефіцієнт Хілла, Max і Bck — відповідно верхнє та нижнє плато, а C_{50} — логарифм концентрації тестового елемента в точці повороту кривої (середня точка між верхнім і нижнім значеннями).

Результати та обговорення. Позитивний контроль діазепам виявив стійку дію ПАМ при стимуляції $\alpha 1$ ГАМК-РК у присутності 5 мкМ ГАМК і становив 0,017 мкМ (EC_{50} ПАМ) та максимальну ефективність ~300% (табл. 1, 2). Діазепам використовувався як еталонна речовина лише для рецептора, що містить субодиницю $\alpha 1$, оскільки було продемонстровано його високу спорідненість до цієї ізоформи.

Таблиця 1

Вплив сполук I та II на GABA_A рецептори, що містять різні α -субодиниці. Величина току нормалізована відносно значення, викликаного 5 μM ГАМК при найнижчій концентрації сполуки I.

Конц., μМ	α1β3g2	α2β3g2	α3β3g2	α4β3g2	α5β3g2	Діазепам	
						Конц., μМ	α1β3g2
Сполука I							
E _{MIN} (%)	100,0	100,0	100,0	63,0	100,0	100,0	
E _{MAX} (%)	355,3	342,2	425,8	100,0	240,2	306,4	
EC ₅₀ (μМ)	0,002	0,003	0,017	> 0,3	0,01	0,017	
Нахил	1,00	0,98	1,03	NC ^a	0,90	0,85	

Сполука II						
E _{MIN} (%)	100,0	100,0	100,0	63,0	100,0	100,0
E _{MAX} (%)	355,3	342,2	425,8	100,0	240,2	306,4
EC ₅₀ (μM)	0,002	0,003	0,017	> 0,3	0,01	0,017
Нахил	1,00	0,98	1,03	NC ^a	0,90	0,85

Примітка:

^aNC - не розраховувалось;

E_{MIN} - мінімальний ефект, у % від контрольних значень;

E_{MAX} - максимальний ефект, у % від контрольних значень;

EC₅₀ - концентрація, що відповідає напівмаксимальному ефекту, μM;

У даному випадку викликана взаємодією з лігандами електрична активність ГАМК-РК охарактеризована а допомогою таких функціональних параметрів, як напівмаксимальна ефективна концентрація, EC₅₀; нахил кривої (коефіцієнт Хілла, n), мінімальний ефект, E_{min} (порівняно з фоновим ефектом рецептора при 5 мкМ ГАМК) і максимальний ефект, E_{max}, які описують відповідно хід току та його залежність від концентрації ліганда (агоніста).

В інтервалі концентрацій від 0,2 до 600 нМ для сполук I та II не було відмічено агоністичної активації ГАМК-РК. Окрім того, обидві сполуки не гальмували активність ГАМК-РК, але стійкий ефект ПАМ для усіх ГАМК-РК (за винятком α4-ізоформи) спостерігався для сполуки I з EC₅₀ ПАМ у діапазоні від 2 до 17 нМ (табл. 1), а для сполуки II в діапазоні від 12 до 21 нМ (табл. 2), тоді як для діазепаму це значення складало 17 нМ. Величина ефекту коливалась в діапазоні від 180 до 425 %. Сполуки не виявили також антагоністичних або прямих агоністичних дій на ізоформи рецепторів.

Проведені дослідження показали, що α субодиниця відіграє значну роль у прояві спорідненості сполук I та II до відповідних ізоформ рецепторів. Порядок зменшення EC₅₀ такий: α1>α2>α5>α3>α4 (сполука I) і α5>α2>α3>α1>>α4 (сполука II), а для E_{max} (сполука I) α3>α1>α2>α5>α4 та для сполуки II α1>α3>α2>α5>>α4, при цьому помітно, що варіабельність (а, саме, й селективність є більш високою для сполуки I). Така різниця може бути пояснена структурою та фізико-хімічними властивостями сполук I та II. Хоча вони близьки за структурою та мають майже близьке значення ліпофільності (logP 2,78 для сполуки I та 2,81 для сполуки II), наявність гідроксигрупи впливає на величину площі полярної поверхні (61,69 Å² для сполуки I та 41,46 Å² для сполуки II). До того ж, сполука I має 2 Н-донорні центри та 4 Н-акцепторі, що визначає підвищену можливість до утворення зв'язків з рецепторами, ніж для сполуки II (1 Н-донорний центр та 3 Н-акцепторний).

Висновки. Досліджені сполуки виявили не тільки різний афінитет до ГАМК-РК з різними α-субодиницями, але й різняться за величиною ефекту, що викликають. За отриманими результатами можна зробити висновок, що сполука I проявляє більшу селективність у відношенні до рецепторів, що містять ізоформи α1 та α2, тоді як афінитет сполуки II до рецепторів із різними α ізоформам є близьким.

Ключові слова: ГАМК-рецептор, субодиниці, 3-гідроксипропоксазепам, похідні 1,4-бенздіазепіну.

ПОЗНАЧЕННЯ СТАНУ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я НА ВИКОНАННІ ПРОФЕСІЙНИХ ОBOB'ЯЗКІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ

Лебедин А. М., Мельникович М. І.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

alla_leb7@ukr.net

Вступ. Проблеми з психічним здоров'ям впливають на здатність особи функціонувати, наприклад, виконувати повсякденні завдання, працювати та / чи встановлювати чи підтримувати стосунки з іншими. Гарне психічне здоров'я та психосоціальне благополуччя є надзвичайно важливими для адаптації до нових ситуацій та проблем, а також для того, щоб могли впоратися зі стресом у випадку криз та інших надзвичайних ситуацій.

Мета. Дослідити як позначається стан психічного здоров'я на виконанні професійних обов'язків фармацевтичних фахівців.

Матеріали та методи. В роботі застосовувались методи: історичний, логічний, структурний аналіз.

Результати та обговорення. Метою було дослідити стратегії по зміцненню психічного здоров'я фармацевтичних працівників на робочих місцях. В ході дослідження було виявлено, що фармацевти відчувають професійне вигорання або інші проблеми з психічним здоров'ям, пов'язані з їхньою професійною діяльністю в 87,6 %. Професійне вигорання (78 %) та сильний стрес (93 %) є поширеними проблемами серед фармацевтичних фахівців, робота яких безпосередньо пов'язана зі спілкуванням з людьми.

В основі всіх стратегій із покращення психічного здоров'я на робочому місці – профілактики, захисту та зміцнення й підтримки – лежать сім комплексних факторів, які мають критично важливе значення для прогресу, а саме: лідерство, інвестиції, права, інтеграція, участь, доказова база й дотримання норм. Для керівників аптечних закладів розроблено план дій, направлений на підтримку психічного здоров'я фахівців:

- Розробити конкретну політику чи план щодо психічного здоров'я на робочому місці фармацевта, спрямовані на його не ухильне покращення та інтегровані в систему управління.
- Визначити ролі, обов'язки та відповідальність за розроблення та виконання політики та плану, зокрема призначити старшого координатора.
- Ухвалити покращення психічного здоров'я на роботі шляхом забезпечення участі вищого керівництва та, де доречно, зацікавлених сторін.
- Чітко й регулярно повідомляти про свою прихильність до виконання політики та плану й про досягнутий прогрес.

Висновки. Необхідно виділити фінансові та людські ресурси для реалізації політики й заходів щодо психічного здоров'я на робочому місці фармацевтів та включити послуги по збереженню психічного здоров'я до соціального пакету.

Ключові слова: психічне здоров'я, фармацевтичні фахівці.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ АДАПТАЦІЇ ФАХІВЦІВ СФЕРИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В УМОВАХ ВОЄННИХ ДІЙ В УКРАЇНІ

Лебедин А. М., Репало В. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

alla_leb7@ukr.net

Вступ. Найбільша поширеність розладу адаптації спостерігається в популяціях, які зазнали сильного стресу. Сьогодні населення України зазнає впливу найсильнішого патогенного стресора – військової агресії. Адже саме під час війни страждають та потребують допомоги, зокрема психологічної та психіатричної, численні контингенти осіб, з якими працює сфера охорони здоров'я.

Мета. Дослідити процеси адаптації фахівців сфери охорони здоров'я в умовах воєнних дій в Україні.

Матеріали та методи. В роботі застосовувались методи: історичний, логічний, структурний аналіз.

Результати та обговорення. На час проведення дослідження у респондентів виявлено суттєві зміни щодо рівня соціальної активності, професійної сфери, житлових умов і добробуту. Оцінка рівня соціальної активності підтвердила його зниження. Когнітивні порушення вирізнялись поєднанням скарг на зниження продуктивності діяльності у різних сферах життя (93 %); схильністю до переживань через пережиті психологічно травмуючі події (78 %); порушенням концентрації уваги (47 %) та пам'яті (57%).

У структурі поведінкових порушень виявлено звуження кола спілкування з оточенням (73 %); низький рівень мотивації (86 %); неможливість адаптуватися у змінених умовах життя (57 %); невпевненість у собі (63 %).

Методика Е. Неім дає змогу досліджувати ситуаційно специфічних варіантів копіngu, розподілених відповідно до трьох основних сфер психічної діяльності на когнітивний, емоційний та поведінковий копінг-механізми, а також ступінь адаптивних можливостей. Усі копінг-стратегії були розділені на три групи.

У структурі когнітивних копінг-стратегій в обстежених переважали: розгубленість (68 %), смиренність (18 %), додавання сенсу (5 %), установки власної цінності (16 %). Структура емоційних копінг-стратегій вирізнялась наявністю придушення емоцій (68 %), покірності (15 %), самозвинувачення (27 %), агресивності (35 %), оптимізму (7 %), емоційної розрядки (7 %), протесту (2 %). У структурі поведінкових копінг-стратегій фіксували: активне уникнення (89 %), компенсацію (13 %), співпрацю (10 %), конструктивну активність (7 %). Було отримано також низький показник (40,11 %), що свідчить про наявність втоми, незібраності, млявості, інертності, низької працездатності.

Висновки. Внутрішній психологічний стан фахівців сфери охорони здоров'я підпадає посиленому тиску, тому й потребує більш ретельних заходів щодо підтримки їхньої працездатності. В першу чергу, фахівцям необхідно піклуватись про своє професійне і психічне здоров'я за допомогою періодичного самоаналізу, намагатись виявляти прояви стресу на ранніх стадіях.

Ключові слова: психологічний стан, фахівці сфери охорони здоров'я.

ОЦІНКА МОЖЛИВОСТЕЙ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВІДДАЛЕНИМИ НАСЛІДКАМИ COVID-19 В УМОВАХ САНАТОРНО-КУРОРТНИХ ТА ОЗДОРОВЧИХ ЗАКЛАДІВ

Лемко І. С., Гайсак М. О.

*Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»
Міністерства охорони здоров'я України», м. Ужгород, Україна
rehab_uzh@ukr.net*

Вступ. Кількість пацієнтів, які перехворіли на COVID-19, сьогодні перевищило 650 мільйонів, з них близько 10 % мають підтверджені пост-гострі довготривалі наслідки – постковідний синдром, long COVID, і потребуватимуть тривалого медичного нагляду (AV. Ballering et al., 2022). Вже ідентифіковано понад 200 симптомів, чітко пов'язаних з long COVID з боку різних органів і систем, передусім легень, серцево-судинної системи, нирок, центральної нервової системи, органів опори і руху. Важливо, що довготривалі наслідки частіше зустрічаються у пацієнтів 36-50 років, з нетяжким перебігом гострого періоду захворювання (FAIR Health, 2022). Тому цей аспект COVID-19 сьогодні став глобальною проблемою (О.М. Рекалова, 2023).

За визначенням ВООЗ, постковідний синдром – це стан після COVID-19, що виникає у людей із ймовірно або підтверджено перенесеною інфекцією SARS-CoV-2, який зазвичай проявляється через 3 місяці від початку COVID-19 симптомами, які неможливо пояснити іншими причинами, та триває щонайменше 2 місяці.

Неповна реабілітація та прогресування респіраторних порушень і позалегеневих проявів COVID-19, а також системних неспецифічних патологічних процесів, пов'язаних з метаболічною інтоксикацією, дисрегуляцією імунного захисту, оксидантним стресом тощо, зумовлюють патогенетичні умови для соматизації порушень із формуванням long covid та поліморбідності. При цьому вже сьогодні відомо, що вірогідність виникнення та тяжкість ускладнень післягострого періоду захворювання та його позалегеневих проявів не завжди корелюють з тяжкістю коронавірусної хвороби. Раннє виявлення та своєчасна корекція даних порушень різних органів і систем вважається одним з ефективних шляхів повноцінного відновлення хворих.

На етапі довготривалих наслідків після завершення гострого періоду захворювання найбільш ефективними є методи відновлювального лікування з використанням немедикаментозних методів. Ці фактори характеризуються багатомодальними ефектами впливу, мають мінімальні побічні ефекти, можуть інтегруватися в різні лікувальні програми. Зокрема галоаерозольотерапія, враховуючи її сануючий, протизапальний і опосередкований імунорегулюючий впливи, а також природні мінеральні води, яким притаманні системні олужнюючі та антиоксидантні ефекти, та інші немедикаментозні методи мають зайняти відповідне місце в лікувальних програмах у хворих в довготривалій післягострій період після перенесеного COVID-19.

Для етапу відновлювального лікування та завершення процесу реабілітації пацієнтів у віддалений період після перенесеної коронавірусної хвороби COVID-19 найбільш оптимальною є мережа санаторно-курортних закладів з розвиненою лікувально-діагностичною інфраструктурою.

Мета: оцінити можливості застосування нефармакологічних медичних технологій мережі санаторно-курортних та лікувально-оздоровчих закладів, які функціонують на базі природних лікувальних факторів, у комплексному відновлювальному лікуванні хворих.

Матеріали та методи. Системний аналіз огляд основних лікувальних методів, що застосовуються в програмах відновлювального лікування постковідних пацієнтів в умовах санаторно-курортних закладів.

Результати та їх обговорення. Системний аналітичний огляд основних лікувальних методів, що застосовуються в пацієнтів, що перенесли гострий період коронавірусної хвороби, показав, що санаторно-курортні та рекреаційно-оздоровчі заклади Закарпаття можуть ефективно використовуватися в комплексних програмах реабілітації пацієнтів за рахунок широкого спектру лікувальних послуг, які пропонує кожний лікувальний заклад. За головною реабілітаційною спрямованістю ці лікувальні фактори можуть бути об'єднані у декілька груп.

Передусім, це *метаболічна реабілітація* за рахунок функціональних та метаболічних ефектів природних мінеральних вод – основного лікувального фактору практично всіх курортів Закарпаття. Лікувальний ефект питного застосування мінеральних вод визначається їх складом, однак до найбільш важливих впливів відносяться наступні: кислотонейтралізуючий, системний олужуючий, холеретично-холекінетичний, гепатопротекторний, ліпід-корегуючий, сечогінний, антитоксичний, імунокорегуючий. При цьому найбільш важливі функціональні та метаболічні ефекти питного прийому МВ стосуються верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, гепато-біліарно-панкреатичної системи, сечовидільної системи. На даному етапі відновлювального лікування це найбільш безпечний метод метаболічної бальнеокорекції та еферентної детоксикації, який забезпечує ефективний регулюючий вплив на основні органи системи детоксикації організму – печінку, шлунково-кишковий тракт, нирки.

Серед наслідків COVID-19, особливо в ранній період реабілітації, на перший план виходить погіршення дихальної функції та загроза розвитку легеневого фіброзу, у зв'язку з чим важливою є програма *респіраторної реабілітації*. Заходи з поліпшення сатурації крові киснем, як важлива складова респіраторної реабілітації, в умовах санаторно-курортних закладів забезпечуються за рахунок ентеральної оксигенотерапії (кліматотерапія, озонотерапія, синглетно-киснева терапія, застосування кисневих фіто-коктейлів), активних методів (спеціальні комплекси дихальної гімнастики, техніки масажу), а також опосередкованих методів (галоаерозольотерапія, бальнеотерапія, інтервальні гіпоксичні тренування та ін.). Підставою для доцільності проведення курсу галоаерозольотерапії в комплексному відновлювальному лікуванні хворих, що перенесли COVID-19, є підтверджені

механізми та лікувальні ефекти, а також підходи до диференційованого застосування галоаерозольтерапії відображені в ряді інформаційно-методичних документів, затверджених МОЗ України.

Важливою складовою санаторно-курортного лікування є сучасні *методи фізичної медицини* – електромагнітне поле надвисокої частоти (протизапальна дія), низькочастотна магнітотерапія (протизапальна, протинабрякова, репаративно-регенеративна дія; поліпшення мікроциркуляції), високочастотна імпульсна магнітотерапія (протибольова дія), електрофорез лікарських препаратів, зокрема, лідази, гепарину та ін., синусоїдальні модульовані струми (спазмолітичний ефект, активація дренажної функції бронхів), ультразвукова терапія (протизапальна, десенсибілізуюча, спазмолітична), індуктотермія (протизапальний, розсмоктувальний, спазмолітичний ефекти, поліпшення мікроциркуляції), інші процедури.

Широкий комплекс різноманітних *психокорегуючих* технік та способів, які доступні в кожному санаторно-курортному закладі, сприяють покращенню ментального здоров'я, відновленню фізичної активності пацієнтів.

Процес реабілітації після COVID-19 із застосуванням сучасного спектру лікувальних технологій в умовах санаторно-курортних закладів дозволяє забезпечити персоніфікований підхід з розробкою *індивідуальної системи реабілітації* пацієнтів, яка включає питне та зовнішнє використання природних мінеральних вод, респіраторну, метаболічну та фізичну реабілітацію, що сприяє відновленню функції дихальної системи, підвищенню фізичної активності та толерантності до фізичного навантаження, стабілізації сну і психоемоційного стану, усуненню наслідків гіпоксії і метаболічного дисбалансу.

Висновки. Завершення гострої фази COVID-19 не означає повного одужання. Вірус SARS-CoV-2 здатен уражати багато типів клітин організму людини, що визначає системність, особливості і тяжкість постковідних ускладнень. Велике значення в патогенезі цих змін має фонове системне запалення як результат цитокінового шторму й оксидативного стресу під час гострого періоду. Саме тому після його завершення потрібен обов'язковий багатосторонній моніторинг стану органів і систем, а також синдромно-патогенетичний підхід до реабілітації пацієнтів, що може бути забезпечений в умовах санаторно-курортних закладів. Унікальні природні ресурси, розгалужена мережа санаторно-курортних і оздоровчих закладів Закарпаття становлять той базовий потенціал, на основі якого можуть створюватися і вже сьогодні ефективно застосовуються програми комплексного відновлювального лікування з метою корекції функціонально-метаболічних наслідків перенесеної гострої респіраторної хвороби COVID-19 та профілактики формування постковідного синдрому у віддаленому періоді.

Ключові слова: COVID-19, віддалені наслідки, відновлювальне лікування, санаторно-курортні заклади.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ РІЗНИХ ВИДІВ ПАЛІННЯ НА МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Лісецька І. С.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

Lisecka9@gmail.com

Вступ. Відомо, що мінерали посідають важливе місце у регуляції різних функцій організму та кожної клітини окремо, їх оптимальний вміст необхідний у формуванні адаптаційної відповіді організму, для підтримання здоров'я людини, одночасно деякі з них беруть участь у розвитку патологічних процесів. Дисбаланс мікроелементів є однією з причин мембранотоксичного ферментативного ефекту порушення структури і функції клітин, дисбалансу мікрофлори організму, посилення процесів перекисного окиснення ліпідів, активації процесів адгезії, порушення міжклітинного гомеостазу тощо. Зміни елементного складу ротової рідини відіграють важливу роль у виникненні стоматологічної патології, наприклад карієсу зубів, захворювань тканин пародонту. Ротова рідина володіє високою чутливістю до впливу неблагоприємних факторів, є зручним інформативним неінвазивним середовищем для клінічної, в тому числі ранньої, діагностики здоров'я людини, здатна показати порушення макро- та мікроелементного балансу, що можна використати як додатковий маркер оцінки несприятливого впливу, наприклад тютюнового диму.

Мета – вивчити вплив різних видів паління на макро- та мікроелементний склад ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено вивчення стану макро- та мікроелементного складу ротової рідини (кальцію, заліза, міді, цинку і мангану за допомогою атомно-абсорбційної спектрофотометрії) у 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років (50 осіб підліткового (від 15 до 18 років) та 64 особи юнацького (від 18 до 24 років) віку), яких було розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу – 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOSi); у IV групу – 43 особи, без шкідливої звички паління.

Результати та їх обговорення. Було встановлено збільшення кількості міді в ротовій рідині учасників дослідження I групи порівняно із значеннями в осіб IV групи – в 2,6 рази, ($p < 0,05$). У обстежених підліткового та юнацького віку II та III груп також зареєстровано збільшення міді, однак значно менше - в 1,3 рази, ($p < 0,05$). Зниження вмісту заліза в ротовій рідині в обстежених I групи, порівняно із референтними значеннями в осіб IV групи – в 2,2 рази, ($p < 0,05$). У обстежених підліткового та юнацького віку II та III груп також зареєстровано незначне зниження мікроелементу - в 1,4 рази, ($p < 0,05$). Встановлено, що в обстежених I групи спостерігається зниження вмісту цинку в

ротовій рідині, порівняно із референтними значеннями в осіб IV групи – в 2,7 рази, ($p<0,05$). У обстежених підліткового та юнацького віку II та III груп також зареєстровано зниження мікроелементу - в 1,4 та 1,3 рази відповідно, ($p<0,05$). Дослідження кількості мангану в ротовій рідині в осіб підліткового та юнацького віку I групи, порівняно із значеннями в осіб IV групи – знижувалося в 2,8 рази, ($p<0,05$). У обстежених підліткового та юнацького віку II та III груп також зареєстровано зниження мікроелементу - в 1,5 та 1,3 рази відповідно, ($p<0,05$). Аналіз отриманих даних показує, що в учасників дослідження I групи зареєстровано збільшення кількості кальцію в ротовій рідині порівняно із значеннями в осіб IV групи – в 1,5 рази, ($p<0,05$). У обстежених підліткового та юнацького віку II та III груп також зареєстровано збільшення кальцію - в 1,3 рази, ($p<0,05$)

Висновки. Отримані результати дослідження стану макро- та мікроелементарного складу ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку вказують на наявність дисбалансу, ступінь вираженості якого залежала від наявності шкідливої звички та виду паління: виявлено збільшення кількості міді та кальцію та зменшення кількості заліза, цинку та мангану, що вказує на зниження активності антиоксидантної системи. Показники стану макро- та мікроелементарного складу ротової рідини можуть бути раннім прогностичним тестом оцінювання стану ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку, які палять.

Ключові слова: підлітки, юнаки, макро- та мікроелементи, ротова рідина паління.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ НА ТРИВАЛЕ ЗАГАЛЬНЕ ОХОЛОДЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ

Ломако В. В.¹, Шило О. В.¹, Піроженко Л. М.²

¹Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
м. Харків, Україна;

²КНП «Люботинська міська лікарня» Люботинської міськради,
Люботин, Харківська область, Україна
victoria0regia@gmail.com

Вступ. Тривале знаходження в умовах низької температури довкілля є істотним стресом для організму і в першу чергу за старіння, оскільки захисні і адаптивні можливості знижуються. При цьому загострюються хронічні захворювання, страждають майже всі системи і органи, зокрема імунна система.

Відомо, що розрахунок інтегральних лейкоцитарних індексів (ІЛІ) дає можливість оцінити в динаміці стан різних ланок імунної системи та неспецифічної резистентності організму, не вдаючись до спеціальних методів дослідження. Значення ІЛІ визначаються на підставі виявлення кількісно-якісного співвідношення типів лейкоцитів у крові (лімфоцитів, моноцитів, паличко- і сегментноядерних нейтрофілів, базофілів, еозинофілів).

Мета. Оцінити активність окремих ланок імунітету у старих щурів за умов тривалого загального охолодження організму.

Матеріали та методи. Експерименти проведені згідно Загальних біоетичних принципів роботи з лабораторними тваринами. Дослідження виконані на 24-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*.

Тривале загальне охолодження (ТЗО) організму щурів здійснювали, утримуючи тварин у холодному приміщенні за температури $8,5 \pm 1,5$ °C в окремих клітках протягом місяця, їжа і вода *ad libitum*.

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.

У роботі використано дванадцять ІЛІ. 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 ($LPI = 10L/(Mi + Y + P + C + E + B)$), який дозволяє диференціювати ауто- та інфекційну інтоксикацію; індекс ядерного зсуву ($IЯЗ = (Mi + Y + P)/C$) 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 ($ISLE = L / E$), 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 ($LPI = (4Mi + 3Ю + 2P + C) \times (PK + 1) / (L + M) \times (E + 1)$), що характеризує рівень ендогенної інтоксикації та активзації процесів тканинного розпаду; індекс адаптації Гаркаві ($IAГ = L / C$) 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 %).

Результати та їх обговорення. Раніше нами було показано, що за змінами ІЛІ із збільшенням віку у щурів, починаючи з 18 місяців в їхньому організмі активуються ефекторна і клітинна ланки імунної системи, процеси гіперчутливості уповільненого типу, у крові переважають клітини неспецифічного захисту (нейтрофіли) та їхні незрілі форми, знижуються імунореактивність і адаптація організму. Крім того збільшуються інфекційна інтоксикація і запалення.

За умов ТЗО змінювалися дев'ять із дванадцяти вивчених ІЛІ. ІСНМ (у 1,5 раза), ІСНЛ (у 2,9 раза), ІЗЛ (у 2,3 раза) та ЛІІ (у 9,7 раза) – підвищувалися порівняно з контролем відповідного віку, тобто відбувалася активація мікрофагальної системи, клітин неспецифічного захисту та активний запальний процес і порушення імунореактивності, а також підвищення рівня ендогенної інтоксикації та активація процесів тканинного розпаду.

Такі ІЛІ, як ЛГІ (вдвічі), ІА (у 3,5 раза), ІАГ (у 2,6 раза), ІЯЗ (у 2,4 раза) та ЛІ (у 3,9 раза), навпаки, знижувалися, що свідчить про інфекційну інтоксикацію, зниження алергізації і адаптації організму, переважання у крові молодих форм нейтрофілів і про активацію клітинного імунітету.

Висновки. Аналіз змін ІЛІ показав, що у старих щурів ТЗО чинить негативного впливу на їхній імунітет, не тільки поглиблюючи вікові зміни, але й призводить до підвищення рівня ендогенної інтоксикації та активзації процесів тканинного розпаду, прояву інфекційної інтоксикації, посилення запального процесу і порушення імунореактивності, до ще більшого зниження адаптивних можливостей організму. Крім того, відбувається активація клітинного імунітету і мікрофагальної системи, переважання у крові молодих форм нейтрофілів і клітин неспецифічного захисту, а також зниження алергізації організму.

Ключові слова: імунна система, лейкоцити, вік, загальне охолодження організму.

ОКСИДАНТНИЙ СТРЕС У ДІТЕЙ З РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ: ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ

Лукашук С. В., Решетар Д. В., Лемко О. І.

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»,

м. Ужгород, Україна

svit.lu@gmail.com

Вступ. Період дитинства є дуже важливим в житті кожної людини, оскільки саме в цей час закладаються основи майбутнього здоров'я кожного індивіда. Тому, патологічні процеси в період дитинства, особливо рекурентні, заслуговують на всебічне вивчення і увагу. Серед них одними з найбільш поширених є рекурентні респіраторні захворювання (РРЗ). За даними ВООЗ, дитина може щорічно мати від 4 до 6 епізодів гострих респіраторних інфекцій (ГРІ). Вважається, що такі захворювання супроводжуються імунною дисфункцією та деякими іншими метаболічними змінами, що може стати підґрунтям розвитку хронічних захворювань в дорослому віці. Особливо цікавими є дослідження поза гострим періодом РРЗ, які дозволяють оцінити залишкові зрушення в організмі, оскільки саме вони можуть стати базисом хронізації процесу.

Однією з важливих патогенетичних ланок розвитку ряду патологічних станів є порушення балансу в системі оксиданти - антиоксиданти з розвитком оксидантного стресу і відповідних тканинних ушкоджень, а також формуванням ендогенної інтоксикації, яка їх супроводжує.

Мета - вивчити зміни в системі перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантний захист (АОЗ), а також оцінити вираженість ендогенної інтоксикації у дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями поза гострим періодом у віці 6-11 років.

Матеріали та методи. Комплексні клініко-лабораторні дослідження були проведені у 77 дітей з РРЗ поза гострим періодом цих захворювань, які поступили на реабілітаційне лікування в ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України» та Закарпатський обласний дитячий санаторій «Малютко». Всі діти мали в анамнезі шість та більше епізодів ГРІ щороку за останні 2-3 роки. Серед обстежених 37 пацієнтів були віком 6 - 8 років та 40 дітей у віці 9 - 11 років. Всі діти знаходились поза гострою фазою захворювання.

Оцінку ПОЛ проводили за рівнем початкових (ізольовані подвійні зв'язки, дієнові кон'югати), проміжних (кетодієни), вторинних (малоновий діальдегід) та кінцевих (основи Шиффа) продуктів ПОЛ у крові за методикою Овсяннікової Л.М. і співавторів. Вивчення стану АОЗ проводилось за активністю супероксиддисмутази (СОД) та каталази в еритроцитах крові за методом Галактіонової Л. П. і співавторів. Оцінювали також вираженість ендогенної інтоксикації за вмістом молекул середньої маси (МСМ) за Габріелян Н. І. та співавторами. Контрольну групу для лабораторних досліджень склали 18 практично здорових дітей цього ж віку. Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Excel з обчисленням середньої арифметичної (М), її

похибки (m), середнього квадратичного відхилення (σ). Ступінь достовірності відмінності показників визначали за t -критерієм Стюдента. Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У дітей з РРЗ поза гострим періодом реєструвалися незначні коливання в рівнях первинних, проміжних, вторинних та кінцевих продуктів ПОЛ, проте достовірних змін порівняно з контролем та між групами обстежених за віком не було.

Поряд з цим, виявлено достовірне пригнічення, порівняно зі здоровими дітьми, активності ферментів-антиоксидантів в еритроцитах крові. Зокрема, активність СОД у дітей 6-8 років складала $3,53 \pm 0,10$ од/мгНв, а у пацієнтів 9 – 11 років - $3,57 \pm 0,11$ од/мгНв порівняно з $3,94 \pm 0,10$ од/мгНв у контролі ($p < 0,01$; $p < 0,02$ відповідно). Активність каталази також була пригніченою. Так, у пацієнтів 6-8 років даний показник становив $57,6 \pm 2,25\%$, а у дітей 9-11 років - $60,9 \pm 1,91\%$ проти $64,4 \pm 0,89\%$ в контролі ($p < 0,01$; $p < 0,05$ відповідно). Слід відмітити, що достовірної різниці в показниках СОД і каталази між групами дітей за віком відмічено не було. Зазначені ферменти дезактивують супероксидні радикали, перешкоджають нагромадженню перекису водню та протидіють загальному токсичному впливові активних форм кисню на клітинні компоненти. Вказана недостатність АОЗ при повторному ГРІ може призводити до розвитку оксидантного стресу, при якому лавиноподібно підсилюються процеси ліпопероксидації та підвищуються в крові токсичні метаболіти цих реакцій.

Як наслідок вищевказаних метаболічних порушень в системі АОЗ, у обстежених дітей, не дивлячись на відсутність ГРІ на момент обстеження, реєструвалися достовірно високі показники рівню МСМ, що є загальновизнаним маркером синдрому ендогенної інтоксикації. Так, рівень МСМ у дітей з РРЗ дорівнював $0,69 \pm 0,03$ ум.од. ($p < 0,001$) порівняно з $0,53 \pm 0,02$ ум.од. в контролі, причому рівень МСМ у хворих 6-8 років був дещо нижчим, ніж у пацієнтів 9-11 років ($0,63 \pm 0,04$ ум.од. та $0,73 \pm 0,03$ ум.од. відповідно; $p < 0,05$), що вказує на більшу вираженість ендотоксикозу у старших дітей.

Висновки. Отже, у дітей з рекурентними респіраторними інфекціями поза гострим періодом суттєвих порушень процесів ліпопероксидації не відмічено. Однак, виявлено достовірне пригнічення ферментативної ланки антиоксидантного захисту. Наявні метаболічні порушення супроводжуються вираженою ендогенною інтоксикацією, яка, за даними рівню молекул середньої маси, є більш вираженою в групі дітей 9-11 років. Ці зміни є основою розвитку оксидантного стресу і вторинних тканинних ушкоджень, що, в комплексі з наростанням ендогенної інтоксикації, в свою чергу, може сприяти хронізації процесу в дорослому віці. Дана ситуація визначає необхідність проведення комплексного відновлювального лікування для корекції виявлених метаболічних порушень.

Ключові слова: рекурентні респіраторні захворювання, діти, перекисне окислення, антиоксидантний захист, ендогенна інтоксикація.

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ІЛ-10 В КРІОКОНСЕРВОВАНИЙ І ЛІОФІЛІЗОВАНИЙ СУСПЕЗІЙ КЛІТИН ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ

Луценко О. Д., Останков М. В., Сокіл Л. В., Гриша І. Г.,

Чернищенко Л. Г., Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

cryopato@gmail.com

Вступ. Імуномодулюючі властивості препаратів, отриманих з плаценти, обумовлені присутністю в них клітин, здатних продукувати ростові фактори, цитокіни, гормони. Особливої уваги заслуговує продукція структурами плаценти протизапальних субстанцій, зокрема інтерлейкіну (ІЛ)-10, який здатен пригнічувати проліферацію мононуклеарів і вироблення ними запальних цитокінів, тобто проявляти імуносупресивні властивості, зменшуючи експресію антигенів ГКГ класу II, молекул адгезії, активуючи функцію регуляторних Т-клітин.

Мета дослідження – порівняльний аналіз концентрації інтерлейкіну-10 в кріоконсервованій і ліофілізованій суспензії клітин плаценти людини.

Матеріали та методи. Плаценту людини отримували від здорових жінок-породіль після підписання ними інформованої згоди. Суспензію клітин плаценти (СКП) людини готували згідно методичним рекомендаціям [Грищенко В.І. 1997]. Отриману тканину плаценти відмивали в фізіологічному розчині, гомогенізували і фільтрували через фільтри для клітинних суспензій. В суспензію плаценти, призначену для низькотемпературного кріоконсервування добавляли 20% розчин кріопротектора ДМСО (зразок К-1) або пропандіосахароля (зразок К-2) при співвідношенні суспензія:кріопротектор 1:1. Кінцева концентрація кріопротектора склала 10%. Окремо готували зразок без додавання кріопротектора (зразок К-3). Кріоконсервування СКП проводили в кріопробірках (Nunc, Denmark) на програмному заморожувачі УОП-1 (ДВ ІПКіК НАН України) двоетапним способом охолодження: перший етап – охолодження із швидкістю 1 град/хв до -20°C , другий етап – занурення в рідкий азот. Пробірки з СКП розморожували шляхом відігріву на водяній бані (42°C) при постійному струшуванні протягом 1 – 2 хвилин. Ліофілізацію СКП (зразок К-4) здійснювали по методу [Гольцев А.М. 2019]. Імуноферментним методом в дослідних зразках визначали рівень цитокіну ІЛ-10.

Результати та їх обговорення. Всі досліджені зразки СКП містили ІЛ-10, що узгоджується з даними по ідентифікації цього цитокіну в плаценті людини. Максимальна концентрація ІЛ-10 визначена в ліофілізованому зразку СКП. Що стосується кріоконсервованих зразків СКП, то концентрація ІЛ-10 в них визначалася режимом їх кріоконсервування. Найбільша концентрація була відмічена в зразках, кріоконсервованими режимами К-1 і К-3.

Висновки. Кріоконсерваний (режим К-1 і К-3) і ліофілізований матеріал суспензії клітин плаценти може бути використаний з метою реалізації його імуносупресивної активності в системі *in vitro* та *in vivo*.

Ключові слова: плацента, кріоконсервування, цитокіни.

ВПЛИВ ЕТИЛОВИЙ ЕСТЕРУ ІНДОЛ-ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ

Луценко Р. В., Сидоренко А. Г., Гришко Ю. М.,
Колот Е. Г., Луценко О. А.

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

Вступ. Печінка є основним органом, що регулює гомеостаз організму та одним з перших реагує на вплив різних стресових чинників, які на початковому етапі викликають реактивні зміни в органі, що за певних умов, можуть бути основою для розвитку, або прогресування патологічного процесу в цьому органі. Це дає підстави для експериментального дослідити гепатопротекторні властивості нового похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти. У попередніх роботах показана їх нейротропна, ноотропна, антигіпоксична, антиоксидантна та інші активності. Однак вплив на метаболічні та функціональні процеси в печінці при стресі вивчені недостатньо.

Мета. Дослідити вплив похідного 2-оксоіндоліну на обмін амінокислот і функціональну активність печінки при гострому стресі.

Матеріали і методи. Експерименти виконані на 40 статевозрілих безпородних щурах-самцях. Сполучку з умовним позначенням 1407 (етилловий естер [2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-оцтової кислоти) вводили у дозі 12 мг на кг маси тіла внутрішньоочеревенно за 1 годину до початку гострого трьох годинного іммобілізаційного стресу за Сельє. Контрольна група отримувала розчинник. Препаратом порівняння слугував 3-оксипіридину сукцинат у дозі 100 мг/кг маси тіла у вигляді комерційного препарату («Армадин», розчин для ін'єкцій в ампулах, 50 мг/мл, ЗАТ «Лекхім-Харків», Україна). Через 1 годину після завершення стресу щурів піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). У сироватці крові досліджували вміст сечовини, сечової кислоти, креатиніну, загального білірубіну і його фракцій, на біохімічному аналізаторі. Отриманий цифровий матеріал обробляли за допомогою програми Microsoft Statistika 12.0 з використанням критерію t Ст'юдента для неналежних вибірок.

Результати та їх обговорення. Показано, що при стресі вміст сечовини в сироватці крові вірогідно зростає порівняно з контрольною групою ($5,7 \pm 0,14$) ммоль/л. Після дії надзвичайного чинника виникало збільшення вмісту сечової кислоти у 1,3 рази порівняно з контролем ($55,6 \pm 4,21$) мкмоль/л. Дослідження вмісту креатиніну показало, що його рівень після моделювання стресу вірогідно підвищився порівняно з контрольною групою тварин ($43,9 \pm 4,21$) мкмоль/л. Дія гострого стресу на організм супроводжувалась підвищенням вмісту загального білірубіну у 3,9 рази ($p < 0,001$) до $3,63 \pm 4,21$ мкмоль/л за рахунок вірогідного зростання прямої і не прямої його фракції. Препарат порівняння 2-оксипіридину сукцинат позитивно впливав на функції печінки тварин підданих стресу. За цих умов концентрація сечовини в сироватці крові зменшувалась у 1,4 рази порівняно з величиною рівня цього показника без корекції. Крім того, препарат вірогідно попереджав підвищення в сироватці крові рівня сечової кислоти і креатиніну

порівняно з контрольною групою. Похідне 3-оксипіридину супроводжувалося достовірним зменшенням концентрації загального білірубину в крові. При цьому рівень непрямого білірубину знизився у 2,1 раза порівняно з контрольною патологією. Запобіжне уведення похідного 2-оксоіндолін-3-гліокислової кислоти з умовним позначенням 1407 сприяло покращенню порушених процесів метаболізму при гострому стресі. Про це свідчило зменшення вмісту сечової кислоти в середньому в 1,2 раза у порівнянні з контрольною групою. Встановлено, що речовина 1407 вірогідно запобігала розвитку гіпербілірубінемії порівняно з контролем. Як бачимо, похідне 2-оксоіндолін-3-гліокислової кислоти, певною мірою регулювало обмін амінокислот і пуринів та попереджало розвиток гіпербілірубінемії при гострому стресі. При цьому за ефективністю регулювати біохімічні зміни в сироватці крові на фоні гострого стресу сполука 1407 не поступалася армадину. Отримані результати свідчать, що сполука 1407 регулювала показники азотистого, пуринового і обміну білірубину при стресі, які можуть ґрунтуватись на здатності речовини впливати на центральних нейроендокринних механізмів стрес-реакції та/або безпосередньо попереджати зміни метаболічних процесів на рівні ефекторного органу печінки. Ці дані поглиблюють відомості про фармакологічну дію похідних 2-оксонідолін-3-гліокислової кислоти та експериментально обґрунтовують доцільність подальшого дослідження речовин цієї групи при різноманітній патології стресорного генезу.

Висновки. Імобілізаційний стрес за Сельє змінює обмін амінокислот, пуринів і білірубину. Сполука етиловий естер [2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміно]-оцтової кислоти попереджала порушення метаболічних процесів і не поступалась препарату порівняння армадину (100 мг/кг).

Ключові слова: стрес, метаболічні процеси, похідне 2-оксоіндоліну, армадин.

ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Луценко І. В., Юрова А. А., Спасов Д. А., Кузнецова М. О.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

ivlucenko.3m21@knmu.edu.ua

Вступ. За останнє десятиріччя спостерігається зростання розповсюдженості цукрового діабету та інсулінорезистентності (ІР) серед молоді в Україні, що є серйозною проблемою сучасної медицини, яка вимагає постійної уваги науковців та лікарів. Відомо, що найбільш розповсюдженим є цукровий діабет 2 типу, який характеризується прогресуючим перебігом та розвитком тяжких ускладнень, що призводять до погіршення якості життя хворих. Багатьма дослідженнями доведено, що однією з перших ознак цукрового діабету є ІР, яка призводить до порушень гомеостазу глюкози в крові та розвитку серйозних зрушень метаболізму в подальшому. Саме тому вкрай важливим є розробка патогенетичної фармакологічної корекції ІР для запобігання розвитку цукрового діабету.

Метою даного дослідження є визначення та аналіз ефективності вже існуючих фармакологічних методів корекції ІР та цукрового діабету, які найбільш розповсюджені серед вітчизняних пацієнтів.

Матеріали та методи. Для досягнення встановленої мети було проведено аналіз літературних джерел, а також соціологічне дослідження. Під час опрацювання наукової літератури було використано 7 статей опублікованих в вітчизняних та закордонних періодичних виданнях, що були розміщені в наукометричних базах Google scholar і Pubmed. До соціологічного дослідження було залучено, 124 студента, з них 57 хлопців та 67 дівчат, критерієм відбору яких слугував або встановлений діагноз цукрового діабету або наявність ІР в анамнезі. Для цього було розроблено спеціальний опитувальник, який було розповсюджено за допомогою Google forms в найбільш вживаних студентами соціальних мереж Viber, Telegram.

Результати та їх обговорення. При аналізі літературних джерел було визначено, що поширеними фармакологічними засобами, які використовуються для корекції діабету включають інсулін, оральні гіпоглікемічні препарати та інгібітори глюконеогенезу. Відомо, що інсулін призначається переважно пацієнтам з діабетом 1 типу, проте в окремих випадках, з другим типом, коли інші лікарські препарати не мають ефективного впливу. Найбільшого розповсюдження набули оральні гіпоглікемічні препарати, такі як метформін та сульфонілуреї, допомагають знижувати рівень глюкози в крові шляхом різних механізмів дії. Крім того, широко використовується інша група фармакологічних препаратів, такі як інгібітори глюконеогенезу, (наприклад, акарбоза) основним ефектом яких є сповільнення розщеплення вуглеводів у кишечнику.

Для фармакологічної корекції інсулінорезистентності, важливими є ліки, які підвищують чутливість тканин до інсуліну. Відомо, що вживання таких

ліків, як тіазолідіндіон та метформін, які допомагають знижувати рівень інсулінорезистентності та поліпшують сприйнятливість тканин до інсуліну.

При аналізі відповідей респондентів було отримано такі дані, що 45% пацієнтів використовують інсулін, що є найефективнішим методом лікування діабету, що підтверджує ефективність інсулінотерапії у контролі глюкози в крові. Водночас, було виявлено, що 30% пацієнтів використовують оральні гіпоглікемічні препарати, а інші 25% пацієнтів використовують інгібітори гліюконеогенезу, такі як акарбоза. Це своєю чергою свідчить про розгляд альтернативних методів лікування, які можуть допомогти в контролі рівня глюкози в крові через сповільнення розщеплення вуглеводів у кишечнику. Цікавим є факт, що 60% пацієнтів вважають, що їхнє лікування є ефективним, що свідчить про задоволення результатами лікування. У той же час, 40% пацієнтів зазначають, що спостерігають побічні ефекти від фармакологічних методів корекції. Це підкреслює важливість моніторингу та керування побічними ефектами у процесі лікування.

В цілому, результати проведеного дослідження вказують, що фармакологічні методи корекції діабету та інсулінорезистентності є важливими та ефективними інструментами для підтримки гомеостазу глюкози. Проте, не менш важливими факторами, які впливають на ефективність лікування та якість життя пацієнтів є індивідуалізований підхід та увага до побічних ефектів. Це обумовлює необхідність пошуку нових комбінацій фармакологічних препаратів.

Висновки. Отже, враховуючи дані отримані в ході дослідження свідчать про важливість врахування індивідуального підходу та обов'язкове врахування наявності побічних ефектів при призначенні комбінації фармакологічних засобів.

Ключові слова: діабет, інсулінорезистентність, фармакологічна корекція, глюкоза в крові, лікування.

ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ ТА ЙОГО ЗАЛУЧЕННЯ В ПАТОГЕНЕЗ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Люлько С. В., Савицький І. В.

ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини»,

м. Київ, Україна

prof_s.i.v@ukr.net

Вступ. Різке зростання реєстрації захворювань передміхурової залози є реаліями сучасної медичної галузі, особливо у віковій категорії чоловіків після 50 років. Хронічний простатит та доброякісна гіперплазія передміхурової залози вважаються найбільш поширеними захворюваннями у чоловіків зазначеного вище та більш старшого віку. Останні дослідження у пацієнтів з ДГПЗ свідчать про наявність ознак запалення в більше ніж 40 % випадків. Аналіз бактеріальної колонізації в тканинах ПЗ, при початкових стадіях ДГПЗ також має високу кореляцію із хронічним запаленням. Однак результати досліджень щодо змін з боку функціональної активності ендотелію практично відсутні.

Мета. Вивчення змін показників, що характеризують ендотеліальну дисфункцію у щурів із експериментальною доброякісною гіперплазією передміхурової залози.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група – щури із експериментальною доброякісною гіперплазією передміхурової залози, модель якого базувалася на сульпірид-індукованій гіперплазії передміхурової залози. Дослідження показників, що характеризують ендотеліальну дисфункцію проводили за загальноприйнятими методиками.

Результати та їх обговорення. При моделюванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози встановлено вірогідне зниження активності ендотеліальної NO-синтази в 1,8 раза ($p < 0,05$) порівняно з даними інтактних тварин та значне підвищення рівня індукбельної NO-синтази в 2,4 раза ($p < 0,05$). Встановлено, що у групі щурів із відтвореною доброякісною гіперплазією передміхурової залози рівень фактору Віллебранда підвищувався в 1,3 раза ($p < 0,05$) порівняно із інтактними тваринами, що свідчить про пошкодження ендотелію та загострення запальної реакції передміхурової залози. Підвищений рівень ендотеліну-1 у щурів зі змодельованою патологією є одним із основних патогенетичних факторів розвитку та прогресування патологічного процесу в передміхуровій залозі.

Висновки. Підвищений рівень ендотеліну-1 та фактору Віллебранда в щурів з експериментальною доброякісною гіперплазією передміхурової залози є одним із основних патогенетичних факторів розвитку та прогресування патологічного процесу в передміхуровій залозі.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, ендотеліальна дисфункція, передміхурова залоза, патогенетичні ланки.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В ТРАВНОМУ ТРАКТІ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Макаренко О. А., Кіка В. В.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,

м. Одеса, Україна

kikavladislav@gmail.com

Вступ. За даними Global status report on alcohol and health 2018 близько 2,3 мільярда людей регулярно вживають алкоголь. В багатьох дослідженнях вказують на зв'язок між вживанням алкоголю та порушенням всмоктування поживних речовин. В сучасній літературі є також данні про захисту дію мінералів та вітамінів від порушень при алкогольної інтоксикації. В нашому дослідженні ми обрали багатообіцяючий метод в лікуванні або профілактиці розладів, пов'язаних із вживанням алкоголю, – харчові добавки (профілактичний комплекс «Вітаміни і мінерали» та сорбент «Мінерол»), за допомогою яких можливо зменшити токсичний вплив алкоголю за рахунок зниження окисного стресу.

Мета: провести порівняльну оцінку здатності профілактичного комплексу «Вітаміни і мінерали» та сорбенту «Мінерол» попереджувати розвиток запальних процесів в шлунково-кишкового тракту та печінці самиць щурів при хронічній алкогольної інтоксикації.

Матеріали та методи. Експеримент тривав 104 днів на кафедрі фізіології людини і тварин біологічного факультету Одеського національного університету імені І. І. Мечникова. Дослідження проводилось на 60 денних самках щурів Wistar rats стадного розведення з середньою вагою 160 г. Дослідних тварин випадковим чином поділили на чотири групи. Перша група – контрольна, яка отримувала воду (n=8). Друга група – хронічна алкогольна інтоксикація (n=10), яка отримувала розчин етанолу. Третя група – хронічного алкоголю з корекцією, яка отримувала розчин етанолу та комплекс «Вітаміни і мінерали» (n=8). Четверта група – хронічного алкоголю з корекцією, яка отримувала розчин етанолу та комплекс «Мінерол» (n=8). Через 104 дні щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Виділяли печінку, а також слизові оболонки ротової порожнини, шлунку, тонкої та товстої кишок. В слизових оболонках шлунково-кишкового тракту (20 мг/мл 0,05 М буфера трис-HCl, pH 7,5) та печінці (50 мг/мл 0,05 М буфера трис-HCl, pH 7,5) визначали активність еластази, кислої фосфатази та вміст малонового діальдегіду.

Результати та їх обговорення. Тривале введення етанолу самицям щурів викликало у слизових оболонках травного тракту і печінці ознаки запалення та активації перекисного окиснення ліпідів, про що свідчило збільшення активності еластази на 28,9-45,7 %, активності кислої фосфатази – на 23,4-95,0 % та вмісту малонового діальдегіду – на 32,4-62,2 %.

Профілактичне застосування комплексу препаратів «Вітаміни і мінерали» сприяло гальмуванню росту досліджуваних показників у травному тракті і печінці щурів з алкогольною інтоксикацією: активність еластази знизилася на 19,1-34,6 %, активність кислої фосфатази – на 10,9-34,7 %, вміст МДА – на 22,2-50,5 %. Щоденне введення щурам комплексу «Мінерол» на тлі вживання етанолу призвело до зниження активності еластази на 11,1-33,1 %, активності кислої фосфатази – на 12,4-21,4 %, вмісту малонового діальдегіду – на 16,8-50,5 %.

Висновки. Проведене дослідження за обраними показниками (активності еластази та кислої фосфатази, вмісту малонового діальдегіду) підтвердило розвиток запалення та інтенсифікацію перекисного окислення ліпідів в слизових оболонках травного тракту та печінці щурів, які хронічно вживали алкоголь. За здатністю знижувати рівень показників запалення і перекисного окислення ліпідів у слизових оболонках травного тракту і печінки щурів при алкогольній інтоксикації в більшій частині випадків ефективнішим виявився комплекс «Вітаміни і мінерали».

Ключові слова: профілактичний комплекс, алкогольна інтоксикація, травний тракт.

АНТИМІКРОБНИЙ ТА ПРОТИВІРУСНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ХМЕЛЮ В МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Макієнко Н. В., Мінухін В. В., Казмірчук В. В., Євсюкова В. Ю.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечнікова НАМН України»,

м. Харків, Україна

natalia.vl.makienko@gmail.com

Вступ. Лікувальний потенціал хмелю (*Humulus lupulus* L.) широко цитується в літературі, а також дозволений у кількох офіційних фармакопеях для лікування різноманітних захворювань завдяки великій кількості фітокомпонентів (наприклад, гірких кислот, поліфенолів, преніл-флавоноїдів, таких як, ксантогумол (XN) або 8 -пренілнарінгенін (8-PN)), присутніх у жіночих суцвіттях, широко відомих як шишки або стробіли, які мають протизапальну, антиоксидантну, антимікробну, протівірусну дію.

Мета та матеріали. Наукометричний аналіз біологічних властивостей *Humulus lupulus* L та його ефірної олії в проктології з метою створення нових субстанцій (супозиторій) на основі цих продуктів.

Результати та їх обговорення. Хміль та його продукти привернули увагу наукового співтовариства завдяки наявності ксантогумолу, потужна антиракова активність якого проти різних типів атипичних клітин була добре задокументована, а також через наявність 8-пренілнарінгеніну, найпотужнішого відомого фітоестрогену.

Подальші спостереження повідомляли про інгібіторну активність гірких кислот щодо грампозитивних бактерій, таких як *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus* і *Bacillus*, і грибів, таких як *Penicillium* і *Aspergillus* й також активних проти грамнегативних бактерій, таких як *Helicobacter pylori* та *Brucella*.

Доведено, що біоактивні сполуки хмелю можуть виявляти або бактеріостатичну, або бактерицидну активність залежно від умов росту бактерій. Загалом серед гірких кислот лупулон має більшу антимікробну дію, ніж гумулон. Behr, J. та Vogel, R.F. запропонували два різних механізми інгібування бактерій хмелю: індукований протон-іонофором і механізм, індукований окислювальним стресом. Michiu, D. та ін. оцінили інгібіторну дію ізо- α - та - β -кислот хмелю проти бактерії *Pediococcus pentosaceus* як при високих (6,0–7,0), так і при низьких (4,0–5,0) значеннях pH, перевіряючи, чи змінює ідентифікований ізо- α -кислотний стрес *S. cerevisiae boulardii* активність дріжджів і продукція етанолу.

Інші фітокомпоненти хмелю показали антимікробну та протівірусну дію. Так, Сермак, Р. та ін. перевірили антимікробну активність очищених компонентів хмелю гумулону, лупулону та ксантогумолу проти деяких анаеробних бактерій місцевої флори людини (*Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*). Результати продемонстрували, що ксантогумол демонструє найвищу антимікробну активність проти всіх трьох мікроорганізмів, за якими йдуть β -кислоти та α -кислоти; підкреслено різний

курс інгібіторних ефектів між гіркими кислотами та досліджуваним пренілфлавоноїдом.

Fahle та ін. розглянули антибактеріальну дію гумулону, лупулону та ксантогумолу, та підкреслили синергічний ефект при застосуванні в комбінації з антибіотиками не лише на Грам+, але й на Грам-бактерії. Терпени з хмелю також продемонстрували помірну антимікробну дію проти грамнегативних бактерій (наприклад, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp.) і грампозитивних бактерій (наприклад, *Enterococcus faecalis* і *Staphylococcus aureus*).

Serkani, J.E. та ін. (2012) оцінили антимікобактеріальну дію спиртових екстрактів хмелю (4 і 8 мг/мл) на чутливі до рифампіцину та резистентні штами *Mycobacterium tuberculosis*. Результати показали, що екстракти хмелю повністю інгібували всі протестовані штами мікобактерій, порівняно з рифампіцином, зі значеннями мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) у діапазоні від 400 до 800 мкг/мл, що вказує на ефективність фітосполук хмелю для контролю туберкульозу *in vitro*.

Blaxland та ін. оцінили 50 водних екстрактів хмелю з різних сортів хмелю як цілих, так і гранульованих проти *Mycobacterium bovis* BCG, показавши, що всі протестовані екстракти виявляли інгібіторну активність у діапазоні від 1,2 мм до 15,7 мм залежно від сорту хмелю. Все більше наукових досліджень зосереджено на вивченні природних сполук як альтернативних засобів для лікування інфекцій, спричинених мультирезистентними бактеріями, такими як метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* і мультирезистентний *Staphylococcus epidermidis*, які разом з *Cutibacterium acnes*, є основними штамми, залученими до захворювань шкіри.

Також повідомляється, що екстракти хмелю пригнічують деякі грибові штами, такі як *Candida*, *Fusarium*, *Trichophyton* тощо. Yan, Y.F. та ін. (2021) повідомили про помірну протигрибову активність етанольного екстракту *H. lupulus* проти п'яти фітопатогенних грибів (*Rhizoctonia solani*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium graminearum* і *Magnaporthe oryzae*; рівень інгібування: 37–51% при 500 мкг/мл). Крім того етанольний екстракт *H. lupulus* був ефективним проти *S. sclerotiorum*, *F. graminearum* і *B. cinerea*, як для останніх *in vivo*, так і *in vitro*. Пренілфлавоноїд пригнічував проростання спор *B. cinerea* залежно від дози, викликаючи руйнування клітинної мембрани перекисним окисленням мембранних ліпідів, що призвело до остаточного пошкодження грибового міцелію. Серед пренілфлавоноїдів хмелю було показано, що 8-PN виявляє важливу протигрибову дію проти *Tricophyton mentagrophytes*, найпоширенішого збудника грибка у мишей, який також може передаватися людям, з МІК, еквівалентним гризеофульвіну (6,25 мг/л). З огляду на це, пренілфлавоноїд не продемонстрував інгібіторної активності щодо протестованих штамів *Candida* та *Fusarium*. Подібні результати були отримані Macchioni та ін., які не спостерігали жодного пригнічення росту під час тестування екстрактів зеленого хмелю проти різних штамів *Saccharomyces cerevisiae* (непатогенних дріжджів) і проти *Candida albicans* (найпоширенішого

збудника грибка людини), що вказує на те, що ефект цих екстрактів був специфічним для прокаріотичні клітини.

Jiang та ін. виявили, що наноемульсія хмелю ($d < 145$ нм) демонструє протигрибкову активність проти росту *F. graminearum* й інгібіторну активність щодо мікотоксинів, пригнічуючи виробництво дезоксиніваленолу, тим самим змінюючи загальний вміст ліпідів і хітину в зовнішній клітинній мембрані та погіршуючи проникність цитоплазматичної мембрани.

Група дослідників підкреслили синергічний ефект проти збудника при використанні ефірної олії хмелю в поєднанні з синтетичним фунгіцидом біксафеном, протигрибкова активність якого була покращена до восьми разів у поєднанні з хмільною олією.

Нарешті, було продемонстровано, що фітохімічні речовини хмелю також активні проти деяких вірусів, таких як оральні герпетичні інфекції, грип, гепатит С, ВІЛ-1 і SARS-CoV-2.

Висновки. Проведений аналіз даних підкреслює величезний терапевтичний потенціал фітохімічних речовин хмелю. На сьогоднішній день клінічні та фармакокінетичні дослідження фітосполук хмелю все ще є досить рідкісними й потребують подальших спостережень з метою створення нових фармацевтичних сполук на їх основі для профілактики та лікування більшості захворювань. Перспективною для спостереження в медичній практиці є ефірна олія хмелю, яка завдяки своїм вираженим протизапальним ефектам може випускатися у складі мазей, так й супозиторій.

Ключові слова: *Humulus lupulus* L., біоактивні сполуки, клінічні спостереження, профілактика захворювань.

ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ СУПОЗИТОРІЙ НА ОСНОВІ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ХМЕЛЮ В ПРОКТОЛОГІЧНИЙ ПРАКТИЦІ В СУЧАСНИХ РЕАЛІЯХ

Макієнко Н. В., Мінухін В. В., Казмірчук В. В., Торяник І. І.,
Макаренко Т. В., Макарук Ю. Г.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН
України», м. Харків, Україна
natalia.vl.makienko@gmail.com

Вступ. Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) визначають як групу хронічних захворювань (неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хвороба Крона (ХК), а також відносяться проктити, анальні тріщини), які характеризуються деструктивним неспецифічним імунним запаленням стінки кишки. Отже проблема лікування цих запальних процесів на сучасному етапі є найбільш актуальною.

Метою дослідження стало визначення переваг застосування супозиторій на основі ефірної олії хмелю (*Humulus lupulus* L.) в проктологічній практиці в сучасних реаліях.

Матеріали та методи. Огляд зроблено в джерелах PubMed, й на основі національних рекомендацій.

Результати та їх обговорення. Лікування вище зазначених захворювань виконується згідно національних настанов та використовуються пероральні, ін'єкційні лікарські засоби, проте ректальна доставка ліків може забезпечити не тільки системні, але й значні місцеві протизапальні ефекти.

Ректальні лікарські форми можуть бути корисними для препаратів, які по-перше, мають високий метаболізм першого проходження через печінку, по-друге, мають обмежене всмоктування у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, по-третє, легко розкладаються або нестабільні в організмі, по-четверте, викликають подразнення слизової оболонки шлунку й не можуть бути легко сформульовані для інших шляхів введення, по-п'яте, діють локалізовано в прямій або дистальній частині товстої кишки (de Boer et al., 1982; de Boer et al., 1984; Jannin et al., 2014; Nues et al., 2014). Подальший розвиток та оптимізація рецептур лікарських засобів призвели до покращення біодоступності лікарських засобів, утримання препарату та кінетики ректального вивільнення препарату.

Такими препаратами можуть стати супозиторії, виготовлені на основі ефірної олії хмелю. Лікувальні властивості хмелю відомі за рахунок вторинних метаболітів та поділені на три основні групи: гіркі кислоти, поліфеноли та ефірні олії, які достатньо ефективно використовуються в фармації та медичній практиці. Серед гірких кислот лупулон має більшу антимікробну дію, ніж гумулон, який, в свою чергу, активніший за ізогумулон.

Кілька досліджень повідомляють про інгібіторну активність гірких кислот щодо грампозитивних бактерій, таких як *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus* і *Bacillus*, і грибів, таких як *Penicillium* і *Aspergillus* (Bocquet L., 2018; Macchioni V., 2021).

Присутні в складі хмелю гіркоти блокують діяльність хвороботворних організмів і бактерій. В ході наукових досліджень в рослині виявлено α -, β і 3- α -кислоти, які відіграють важливу роль в протизапальних реакціях, сприяють продукуванню IL-6, виступають в якості активаторів протеїну-1 (AP-1). Вчені прийшли до висновку, що сукупність цих елементів мають потужні протизапальні й асептичні дії, що перешкоджає переродженню гострих запалень в хронічні захворювання.

Висновки. Наведені ефекти компонентів *Humulus lupulus* L. дають підставу використовувати його ефірну олію у складі ректальних форм, а саме супозиторій в проктологічній практиці в сучасних реаліях з подальшим спостереженням впливу лікарського засобу на течію хвороби при різних стадіях запальних процесів.

Ключові слова: ефірна олія хмелю, супозиторії, проктологічні захворювання.

ЗАСТОСУВАННЯ АЛОГЕННОГО КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ РАБДОМІОЛІТИЧНОГО ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ЩУРІВ

Марченко Л. М., Рєпін М. В., Говоруха Т. П., Брусенцов О. Ф.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

marchiklara@gmail.com

Вступ. Гостре пошкодження нирок (ГПН) характеризується раптовим зниженням ниркової функції і є глобальною клінічною проблемою через підвищену захворюваність і смертність. Частота його виникнення досягає 200 осіб на 1 млн. населення, при цьому 50% хворих потребують гемодіалізу. Серед причин виникнення ренального ГПН значне місце займає рабдоміоліз – крайня ступінь міопатії, яка супроводжується деструкцією клітин м'язів, підвищенням концентрації міоглобіну і креатинінази в сироватці крові, міоглобінурією. Розвиток рабдоміолізу характеризується вивільненням великої кількості міоглобіну в плазму крові, який проявляє безпосередній токсичний вплив на тканину нирок, оскільки фільтрується клубочками, викликає обструкцію каналців зі зниженням клубочкової фільтрації та розвитком некрозу. Фармакологічна корекція цього синдрому залишається недостатньо розробленою, що обумовлює необхідність пошуку нових підходів до лікування та профілактики ГПН, зокрема з використанням біологічно активних сполук фето-плацентарного походження.

Мета: вивчення характеру структурних змін в тканині нирок та біохімічних показників крові та сечі щурів з рабдоміолітичним гострим пошкодженням нирок, а також після введення алогенного кріоекстракту плаценти в якості лікувального та профілактичного засобу.

Матеріали та методи. Для моделювання рабдоміолітичного ГПН щурам внутрішньом'язово однократно вводили 50% водний розчин гліцеролу в дозі 10 мл на 1 кг маси тіла. У профілактичному режимі кріоекстракт плаценти щура (КЕП) в дозі 0,5 мл вводили внутрішньом'язово тричі (через день) протягом тижня до моделювання ГПН. У лікувальному режимі КЕП (по 0,5 мл) вводили тричі на 2-му тижні розвитку ГПН. Тварин виводили з експерименту через 1, 3, 7, 14 та 21 після введення гліцеролу. Тварин всіх груп поміщали в обмінні камери і збирали сечу в умовах спонтанного діурезу протягом доби або 2 год до забою, в пробах сечі і крові визначали рівень креатиніну, а також вимірювали вміст білка за допомогою тест-смужок "Uriscan". Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за Ребергом – Тарєєвим. Морфологічне дослідження структурних перебудов нирок проведено з використанням класичних гістологічних методів і методів електронної мікроскопії.

Результати та їх обговорення. Моделювання рабдоміолітичного ГПН призводило до порушення видільної функції нирок, яке проявлялось олігоурією, зниженням ШКФ у 10-15 разів, гіперкреатинінемією, протеїнурією, найбільш вираженими у перші 7 діб розвитку патології і які тривали до 14 діб. Через 21 добу діурез відновлювався, але концентрація креатиніну крові та сечі

не нормалізувалися (концентрація креатиніну незначно перевищувала показник у інтактних тварин і становила $55,5 \pm 9,7$ мкмоль/л), показник концентрації креатиніну в сечі складав $2,3 \pm 0,06$ ммоль/л, що у 1,7 рази менше норми, ШКФ залишалася у 2 рази нижче норми. Дані морфологічних досліджень свідчать про розвиток тубулярної нефропатії з переважанням дистрофічних та некротичних процесів в епітеліоцитах каналців та збиральних трубок, обумовлених токсичним впливом міоглобіну. На 7-му добу ГПН спостерігалось стійке порушення ниркового кровообігу та поява осередків запалення в тканині нирок, яке до 21 доби приводило до формування тубуло-інтерстиціального нефриту.

На відміну від щурів з моделлю ГПН, через 1 добу після введення гліцеролу у тварин з превентивним введенням КЕП рівень креатиніну сироватки крові не відрізнявся від контрольних значень, тоді як креатинін сечі перевищував контроль у 1,6 рази. Рівень білка в сечі тварин був у двічі меншим, ніж у щурів з ГПН. Така ж тенденція зберігалась через 3 та 7 діб розвитку ГПН. ШКФ зменшилась у 1,18 рази на першу добу, у 1,5 рази на третю та у 1,2 рази на 7-му добу у порівнянні з контролем. Введення аlogenного КЕП до початку моделювання ГПН запобігало розвитку стану «шокової нирки» у перший тиждень розвитку патології, підвищувало ШКФ у 2,7 рази та відновлювало рівень креатиніну крові та сечі практично до норми вже на 2-у тиждні, що вказує на виражений нефропротекторний та протизапальний ефект КЕП. Профілактичне введення КЕП, за даними морфометричного аналізу, сприяло швидкому відновленню кровообігу в корковому шарі, яке знижувало ступінь некробіотичних, дистрофічних та запальних процесів у нирці.

Введення КЕП в якості лікувального засобу на тлі ГПН не призводило до нормалізації рівня креатиніну крові та ШКФ. Після введення КЕП на тлі ГПН такі показники як рівень креатиніну крові та ШКФ погіршились у порівнянні з контролем. Рівень креатиніну сечі у тварин цієї групи дорівнював контрольним значенням, що разом з низьким добовим діурезом свідчить про деяке підвищення концентраційної здатності каналцевого апарату. ШКФ залишалась у 1,9 рази нижче норми, але була в 1,7 рази вище, ніж у нелікованих тварин. Метричні показники свідчили, що введення КЕП на фоні ГПН приводило до нормалізації розмірів коркових клубочків та зменшенню юкстамедулярних, що вказує на відновлення ниркового кровотоку і, можливо, свідчить про активність обох кругів кровообігу: юкстамедулярного і коркового.

Висновки. Введення аlogenного кріоекстракту плаценти в профілактичному режимі приводило до суттєвого покращення морфо-функціонального стану нирок щурів, починаючи з перших днів розвитку гострого пошкодження нирок, викликаного рабдоміолізом нетравматичного походження. Лікувальний ефект кріоекстракту проявлявся у швидкому відновленні ниркового кровотоку, і як результат – зменшенні запальних та дистрофічних процесів.

Ключові слова: кріоекстракт плаценти, гостре пошкодження нирок, рабдоміоліз

ОСОБЛИВОСТІ ГІПОТЕНЗИВНОЇ ДІЇ ЛЕФЛУНОМІДУ ЗА КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ З АМЛОДИПІНОМ НА ТЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ТА КОМОРБІДНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Марченко-Толста К. С., Серединська Н. М.,
Хоменко В. С., Марченко О.М.**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
м. Київ, Україна
onmi@i.ua*

Вступ. Упродовж тривалого часу найширше застосування за ревматоїдного артриту (РА) демонстрували цитостатики (зокрема, метотрексат), глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні препарати. Водночас, виразні побічні ефекти, непереносимість (особливо, метотрексату), недостатня ефективність препаратів зазначених груп, а також результати вивчення нових механізмів розвитку ревматичних процесів дали поштовх для створення та впровадження у практику Лефлуноміду (ЛФ) – синтетичного імуносупресора, розробленого для лікування саме РА, що виявився досить ефективним. Як правило, РА супроводжується низкою асоційованих захворювань серцево-судинної системи. Асоційована з РА артеріальна гіпертензія (АГ), зумовлює необхідність застосування разом з імуносупресорами препаратів з гіпотензивною дією, зокрема – антагоністів кальцію дигідропіридинового ряду, використання котрих обґрунтоване збереженням їхньої ефективності на тлі РА, про що свідчили дані власних попередніх досліджень.

Дотепер достеменно не визначені особливості кардіотропної дії ЛФ не лише за РА, а й за поєднаного стану як за його самостійного застосування, так і за комбінованого використання з гіпотензивними препаратами, зокрема – з Амлодипіном (АМ). Не існує єдиної думки серед науковців світу щодо кардіобезпечності ЛФ, про що свідчать дані літератури щодо розвитку гіпер-, або гіпотензії за його застосування на тлі РА. Не вивчений вплив ЛФ на артеріальний тиск та на ефективність, зокрема, АМ, застосування якого може бути необхідним на тлі коморбідного стану.

Окреслені аспекти зумовлюють актуальність та необхідність експериментальних досліджень. В основу даної розробки покладена ідея вивчення фармакодинамічної взаємодії ЛФ з АМ щодо впливу на артеріальний тиск у тварин з коморбідною патологією.

Мета. Дослідити вплив лефлуноміду за самостійного та за комбінованого з амлодипіном застосування на тлі ад'ювантного артриту, коморбідного з артеріальною гіпертензією.

Матеріал та методи. Модель АГ відтворювали згідно загальноприйнятого методу за умов сольового навантаження у вигляді вільного доступу білих нелінійних щурів до пиття сольового розчину впродовж 21 доби. Модель коморбідного стану відтворювали за введення повного ад'юванту Фрейнда на тлі сформованої АГ, сприяючи таким чином розвитку запального процесу -

ад'ювантного артриту (АА). Дослідження ефективності та безпечності терапії ЛФ передбачає спостереження за тваринами впродовж, як мінімум, 8 тижнів лікування, що зумовило доцільність продовження терміну сольового навантаження ще на 9 тижнів (3 тижні – формування власне моделі АГ і 9 тижнів після індукції АА – термін, що характеризує різні стадії його розвитку). Уведення ЛФ відбувалося згідно терапевтичної схеми (упродовж трьох діб – ударна доза, а далі щоденно – терапевтична доза), а АМ – щоденно у терапевтичній дозі. Дози препаратів визначалися з урахуванням коефіцієнту видової чутливості і вводилися щоденно упродовж усього терміну спостереження. На установці (Ugo Basile, Італія) реєстрували значення артеріального тиску у щурів (сфигмоманометричне електронне визначення).

Результати та їх обговорення. За даними попередніх досліджень встановлено, що АА супроводжувався розвитком гіпертензії, починаючи з перших діб від індукції запалення, про що свідчило підвищення артеріального тиску на (15-19) % у всі терміни спостереження. За умов коморбідної патології не спостерігалось посилення гіпертензії порівняно до даних, що реєструвалися у тварин лише з АГ. Упродовж гострого періоду розвитку АА та у період згасання власне запалення на тлі АГ – (56-60) доби – артеріальний тиск залишався суттєво вищим, ніж у тварин тільки з АА. За умов поєднаної патології АМ проявляв виражену фармакологічну активність як антигіпертензивний засіб і значно знижував тиск на (8-14)% відносно значення, зареєстрованого у тварин з АГ та з поєднаною патологією упродовж усього терміну спостереження. ЛФ не призводив до зниження (нормалізації) тиску у щурів з АА впродовж усього терміну його застосування. Водночас, застосування ЛФ на тлі коморбідної патології призводило до достовірного зниження артеріального тиску на (9-20) % у різні терміни спостереження відносно значення у нелікованих тварин з коморбідним станом. Можливо, гіпотензивний ефект ЛФ на тлі коморбідного стану зумовлений не лише особливостями його фармакокінетики та/або фармакодинаміки, а й патогенезом поєднаної патології.

Висновки. Лефлуномід на тлі ад'ювантного артриту не проявляє гіпотензивну дію, але сприяє зниженню артеріального тиску на тлі коморбідної з ним артеріальної гіпертензії. Гіпотензивний ефект лефлуноміду за самостійного та за комбінованого з амлодипіном застосування на тлі коморбідної патології обґрунтовує ефективність застосування імуносупресора на тлі запального процесу, що супроводжується артеріальною гіпертензією. Амлодипін зберігає гіпотензивну активність як за самостійного, так і за комбінованого з лефлуномідом застосування на тлі ад'ювантного артриту, коморбідного з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: ад'ювантний артрит, артеріальна гіпертензія, коморбідний стан, лефлуномід, амлодипін, комбіноване застосування.

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПРИ ЗАСТОСУВАННЯ РИФАКСИМІНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАРЕЇ

Марчук Д. В., Темірова О. А., Хайтович М. В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

darynamarchuk@ukr.net

Вступ. Лікування діареї є однією з найпоширеніших проблем охорони здоров'я. Вивчається ефективність застосування рифаксиміну при різних видах діареї. Рифаксимін – це антимікробний препарат широкого спектру дії, що погано абсорбується та використовується при кишкових інфекціях. Відповідно до міжнародних та вітчизняних рекомендацій, рифаксимін показаний для лікування діареї мандрівника та синдрому подразненого кишечника. Окрім того, рифаксимін рекомендований для профілактики рецидиву печінкової енцефалопатії. Повідомляється про низький ризик лікарських взаємодій та системних небажаних реакцій при його застосуванні. Разом з тим, важливим є раціональне використання антимікробного препарату для попередження ризику антимікробної резистентності.

Мета. Оцінити роль фармацевтичної опіки у забезпеченні раціонального використання рифаксиміну для лікування діареї.

Матеріали та методи. Проведено анкетне анонімне опитування аптекних працівників щодо відпуску, а також відвідувачів аптек щодо застосування рифаксиміну при діареї. Отримано 55 якісно заповнених анкет від аптекних працівників, які працювали на посадах завідувачів (n=5), фармацевтів (n=21) та їх асистентів (n=29). Також отримано 42 анкети від відвідувачів. Дослідження проведено протягом серпня-жовтня 2023 року.

Результати та їх обговорення. За результатами опитування відвідувачів аптек встановлено, що вони приймали рифаксимін для лікування синдрому надмірного росту мікроорганізмів у кишечнику (n=32), діареї мандрівників (n=7) та синдрому подразненого кишечника з діареєю (n=3). Виявлено, що перед використанням рифаксиміну пацієнтам не було проведено бактеріальний посів калу на чутливість до антимікробних препаратів, що збільшує ризик антибіотикорезистентності. Окрім того, 2 відвідувачів (4,8 %) мали появу нудоти після застосування рифаксиміну.

Встановлено що фармацевтичні фахівці відпускали рифаксимін частіше дорослим ніж дітям (87% дорослим; дітям 12,7%; $p<0,01$) та у таблетованій лікарській форма (94,5% респондентів). Окрім того, майже 11% опитуваних фармацевтичних працівників відзначали звернення відвідувачів з проханням відпустити рифаксимін для лікування діареї без призначення лікаря, що підкреслює важливість фармацевтичної опіки.

Встановлено, що майже 93% фармацевтичних працівники при відпуску рифаксиміну надають рекомендації щодо правил його застосування, що потенційно збільшує ефективність лікування. Окрім того, 78,2% рекомендують утриматися від вживання спиртних напоїв на час приймання рифаксиміну та рекомендують запивати лікарський засіб однією склянкою (70,9% опитуваних)

або невеликою кількістю (27,3% опитуваних) води. Разом з тим, більша половина (56,4%) фармацевтичних працівників при відпуску рифаксиміну не уточнюють чи приймає відвідувач інші лікарські засоби. Тоді як 33% фахівців фармації в аптечній мережі відпускали рифаксимін жінкам які приймають пероральні контрацептиви, що може впливати на їх ефективність. Виявлено, що 78,2% фармацевтів не попереджали відвідувачів, що при застосуванні рифаксиміну можливе фарбування сечі в червоно-помаранчевий колір.

Висновки. Важливим елементом раціональної й безпечної фармакотерапії при використанні рифаксиміну є фармацевтична опіка. Надаючи фармацевтичну опіку відвідувачу, який отримує рифаксимін, фармацевтичні фахівці зобов'язані його попередити, що можлива зміна кольору сечі, яка є дозозалежною, прогнозованою. Також фармацевтичні працівники мають рекомендувати жінкам які приймають оральні контрацептиви використовувати додаткові засоби контрацепції, коли вони отримують рифаксимін.

Ключові слова: рифаксимін, діарея, фармацевтична опіка, небажані реакції.

АНТИОКСИДАНТНИЙ ЕФЕКТ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АНТИФОСФОЛІПІДНОМУ СИНДРОМІ

Мехно Н. Я., Яремчук О. З.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

mekhno_nyar@tdmu.edu.ua

Вступ. Антифосфоліпідний синдром (АФС) – це автоімунна тромбофілія, яка характеризується артеріальними або венозними тромбозами різної локалізації, невиношуванням вагітності, тромбоцитопенією та іншими порушеннями.

Мета. Метою дослідження було встановити вплив мезенхімальних стовбурових клітин на показники прооксиданто-антиоксидантної системи легень за умов експериментального антифосфоліпідного синдрому.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на самках мишей BALB/c. АФС моделювали за допомогою кардіоліпіну, який вводили внутрішньом'язово 4 рази з проміжками в 14 днів. Для підвищення ефективності імунної відповіді для першої ін'єкції кардіоліпін емульгували в 75 мкл повного ад'юванту Фрейнда, наступні – проводили з неповним ад'ювантом (Зайченко Г.В., 2011). Тварин розділили на 3 групи : 1 – контроль, 2 – тварини зі змодельованим АФС, 3 – тварини з АФС, яким вводили мезенхімальні стовбурові клітини один раз інтраперитонеально в кількості 100 мкл – 100 тис клітин. Контрольній групі тварин вводили ідентичні об'єми фізрозчину. Виведення тварин з експерименту здійснювали в умовах тіопентал-натрієвого наркозу через 10 діб з моменту підтвердження АФС з урахуванням принципів біоетики.

Результати та обговорення. Встановлено, що у тканині легень мишей з АФС вміст гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) зростав на 68 %, а ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) – на 49 %, порівняно із показниками тварин контрольної групи. Активність супероксиддисмутази (СОД) знизилась на 41%, каталази (КАТ) – на 38%, а вміст відновленого глутатіону (GSH) – на 27%, порівняно з показниками тварин 1-ї групи.

При введенні мезенхімальних стовбурових клітин мишам з АФС відмічено пригнічення активності процесів переокиснення мембранних ліпідів у легенях - зниження вмісту ГПЛ на 32 % і ТБК-АП на 33 %, порівняно з показниками тварин з АФС. Встановлено зростання активності СОД на 65%, КАТ – на 41% та вмісту GSH – на 43% відносно показників тварин 2-ї групи.

Висновки. Отже, в патогенезі ураження легень за умов експериментального антифосфоліпідного синдрому у мишей лінії BALB/c відбувається порушення рівноваги у системі прооксиданти-антиоксиданти. Введення мезенхімальних стовбурових клітин у тварин з АФС сприяє зменшенню проявів оксидативного стресу у легенях, що проявляється зниженням активації вільнорадикальних процесів та відновленням активності та вмісту компонентів антиоксидантної системи.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, мезенхімальні стовбурові клітини.

ВПЛИВ ДОКСОРУБІЦИНУ НА ВМІСТ СІАЛОВИХ КИСЛОТ ТА ОКСИПРОЛІНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ГЕПАТИТУ

Микитенко А. О.

Полтавський державний медичний університет,

м. Полтава, Україна

mykytenkoandrej18@gmail.com

Вступ. Ушкодження печінки алкоголем є проблемою для охорони здоров'я в усьому світі та має несприятливий прогноз. Обмежена ефективність стандартного лікування алкогольної хвороби печінки підкреслює потребу в пошуку нових терапевтичних стратегій. Метаболіти біотрансформації етанолу є провідними медіаторами індукованого алкоголем фіброзу в печінці, який може стимулювати синтез фібрилярних колагенів 3 типу і структурних глікопротеїнів екстрацелюлярного матриксу печінки зірчастими клітинами. З літературних джерел відомо, що аденозинмонофосфаткіназа (АМРК) відіграє важливу роль у регулюванні клітинного стресу, енергетичного гомеостазу та фіброзу печінки. Модуляція шляху АМРК/Nrf2 може впливати на фіброз та бути тригером розвитку патологічних процесів у печінці.

Мета наукового дослідження - встановити вплив доксорубіцину на вміст сіалових кислот та оксипроліну в печінці щурів за умов хронічного алкогольного гепатиту.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на 24 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar, вагою 180-220 г. Тварини були розділені на 4 групи: I – контрольна; II група – тварини, яким вводили доксорубіцин внутрішньоочеревинно у дозі 1,25 мг/кг чотири рази на тиждень протягом 63 діб; III група – тварини, яким моделювали алкогольний гепатит методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через дві доби шляхом внутрішньоочеревинного введення 16,5% розчину етанолу на 5% розчині глюкози, з розрахунку 4 мл/кг маси тіла. Після чого їх переводили на 10 % етанол в якості єдиного джерела пиття. IV група – тварини, яким моделювали хронічну алкогольну інтоксикацію як в групі III та вводили доксорубіцин за схемою у тварин в групі II.

В гомогенаті печінки щурів визначали концентрацію вільного оксипроліну (Тетянець С.С., 1985) та сіалових кислот (Меньшикова В.В., 1973).

Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням критерію Мана-Уїтні.

Результати та їх обговорення. Оцінюючи метаболізм колагенових білків за умов введення інгібітора шляху АМРК/Nrf2 доксорубіцину відмічаємо підвищення вмісту вільного оксипроліну в 1,5 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$). Концентрація сіалових кислот в печінці щурів також підвищується за умов введення доксорубіцину в 2,87 рази порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Таким чином, введення доксорубіцину призводить до посилення колагенолізу та катаболізму глікопротеїнів екстрацелюлярного матриксу печінки.

Аналізуючи метаболізм колагенових білків екстрацелюлярного матриксу печінки тварин, яким вводили доксорубіцин на фоні хронічного алкогольного гепатиту, нами встановлено, що концентрація вільного оксипроліну підвищилась в 1,8 рази порівняно з контролем і в 1,2 рази порівняно зі щурами яким вводили доксорубіцин та знизилась в 1,25 рази порівняно з групою щурів, яким моделювали хронічний алкогольний гепатит ($p < 0,05$). Вміст сіалових кислот в печінці щурів підвищилась в 4,48 рази за умов введення доксорубіцину на фоні хронічного алкогольного гепатиту порівняно з групою контролю, в 1,56 рази порівняно з групою тварин, яким вводили доксорубіцин та знизилась в 1,36 рази порівняно з групою щурів, яким моделювали хронічний алкогольний гепатит ($p < 0,05$).

Висновки. Введення доксорубіцину перешкоджає алкоголь-індукованому колагенолізу та розпаду глікопротеїнів.

Ключові слова: аденозинмонофосфаткіназа, алкогольний гепатит, оксипролін, сіалові кислоти.

ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КЛІТИН ПЛАЦЕНТИ В МОДЕЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ЩУРІВ

Михальчук Т. В., Сальников Д. О., Прокопюк О. С., Шевченко М. В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

tv.mykhalchuk@gmail.com

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є поширеним ендокринним та метаболічним захворюванням невідомої етіології, який зазвичай характеризується порушенням менструального циклу, ановуляцією, ожирінням, резистентністю до інсуліну та безпліддям. На це захворювання страждають 4–20 % жінок репродуктивного віку у всьому світі. Попри багаторічні дослідження, ефективні методи лікування пацієнтів із СПКЯ наразі відсутні. Загальні рекомендації щодо лікування СПКЯ полягають у зміні способу життя за допомогою фізичних вправ та дієти, прийомі ліків або хірургічному втручанні для стимуляції регулярної овуляції. В останні роки дослідження, присвячені пошуку нових методів лікування СПКЯ, зосереджені на імунологічному компоненті, пов'язаному з окислювальним стресом та запальними змінами. Плацента та її похідні характеризуються тропністю до органів репродуктивної системи, показано, що їм властива протизапальна, імунomodulatory та антиапоптична дія, що вказує на можливу ефективність їх застосування при лікуванні даної патології. Терапія похідними плаценти вимагає збереження їх природного складу та активності, що можливо завдяки застосуванню кріобіологічних біотехнологій.

Мета. Визначення впливу кріоконсервованих клітин плаценти на перебіг експериментальної гінекологічної патології на моделі синдрому полікістозних яєчників щурів.

Матеріали та методи. У роботі було використано 30 статевозрілих самиць щурів лінії *Wistar* віком 6 місяців, вагою $250,0 \pm 20,0$ г. Тварини були розділені на 3 групи по 10 самиць у кожній: 1 – контроль (інтактні тварини); 2 – тварини з моделлю СПКЯ; 3 – тварини з моделлю СПКЯ після введення кріоконсервованих клітин плаценти (ККП). Синдром полікістозних яєчників моделювали шляхом підшкірного введення 5 мг мефіпристону, розведеного у 0,2 мл оливкової олії, 1 раз на добу, протягом 8 діб [Yakubu M. et al., 2015]. Через 2 тижні після підтвердження СПКЯ (атрофія яєчників і маток, відсутність ЕЦ та естрогенної насиченості організму) застосували ККП у розрахунку 100000 клітин на тварину, які вводили суспензійно через товсту голку підшкірно. Клітини плаценти отримували з оболонок плаценти щурів ферментативним методом, кріоконсервування клітин проводили за двоетапною програмою після еквілібрації у 10% розчині ДМСО.

Через місяць після лікування тварин виводили з експерименту, проводили гістологічне дослідження репродуктивних органів (оцінювали кількість та характер генеративних елементів яєчників, шари матки, стан судин та залоз), оцінювали масові коефіцієнти яєчників і маток, тривалість та регулярність естрального циклу (методом вагінальних мазків), досліджували статеву

функцію (шляхом спарювання самиць мишей із статевозрілими самцями) та фертильність (шляхом реєстрації кількості самиць, які завагітніли після спарювання).

Результати та їх обговорення. У контрольній групі тварин спостерігали нормальний естральний цикл, яєчники та матки характеризувались типовою структурою, а саме: були присутні генеративні елементи яєчників на всіх стадіях розвитку, у фолікулах знаходились ооцити з нормальною морфологією, у матках добре розвинуті м'язовий, серозний шари та шар ендометрію, у стромі достатня кількість залоз ендометрію. Після спарювання всі самці вагітніли.

Після моделювання СПКЯ у самиць щурів спостерігали різке збільшення розмірів яєчників, масовий коефіцієнт яких практично у два рази перевищував цей показник у контролі. В яєчниках спостерігали кістозні зміни з крововививами, зменшення кількості генеративних елементів, велику кількість жовтих тіл. Розмір маток дещо зменшувався, проте їхній масовий коефіцієнт значущо не відрізнявся від контролю, поверхневий шар ендометрію був стоншений, клітини зменшені у розмірах. Естральний цикл порушувався. Через місяць після моделювання СПКЯ спостерігали відновлення циклу у частини тварин, проте він був нерегулярним. Тварини цієї групи не вагітніли.

У тварин з СПКЯ після введення ККП виявляли зниження кількості генеративних елементів у яєчниках, проте були відсутні кістозні зміни та крововиливи. Атрофічні зміни в матках були менш виражені у порівнянні з групою тварин без лікування: залози та судини ендометрію були більш вираженими, клітини були нормального розміру, клітинні ядра гетерохромні. Масові коефіцієнти яєчників та матки значущо не відрізнялись від контролю. У більшості тварин відновлювався регулярний естральний цикл, проте вагітність наступала у менш ніж половини тварин, кількість плодів була також меншою у порівнянні з контрольною групою тварин.

Таким чином, застосування ККП у моделі СПКЯ щурів призводить до відновлення структури яєчників і маток, естрального циклу та фертильності, що може бути пов'язано як з центральними механізмами впливу клітин плаценти через дію гонадотропінів та естрогенів, так і з відновленням після прямого впливу на яєчники та матку, внаслідок виділення клітинами плаценти антиоксидантних факторів, імуномодуляторів, цитокінів, факторів росту, які характеризуються значною імуномодулюючою, протизапальною, ранозагоювальною активністю.

Висновки. Кріоконсервовані клітини плаценти можуть розглядатися як перспективний засіб корекції синдрому полікістозних яєчників через відновлення структури яєчників і маток та фертильності.

Ключові слова: експериментальна терапія, синдром полікістозних яєчників, кріоконсервовані клітини плаценти.

ВАЖЛИВІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРІВ-РЕАБІЛОЛОГІВ

**Міщенко А. В., Соловйова Н. В., Акімов О. Є., Назаренко С. М.,
Костенко В. О., Заколотна О. Е.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна
68mishenko@gmail.com*

Вступ. Надання первинної медичної допомоги та реабілітація пацієнтів є великою проблемою сучасної медичної освіти, підготовка здобувачів вищої освіти на різних етапах навчання. Основною задачею є необхідність з самого початку навчання формування клінічного мислення у здобувачів освіти, що навчаються за ОПП «Реабілітологія», а далі впровадження цих теоретичних знань в практичну діяльність. Патолофізіологія - це наука яка допоможе майбутнім лікарям-реабілітологам зрозуміти механізми розвитку та причино-наслідкові зв'язки у різних патологічних станах, із якими стикається лікар-реабілітолог у процесі своєї діяльності. Для досягнення адекватних результатів у лікуванні хворих, яким потрібна реабілітація, лікуванні травм, відновлення функцій, необхідно враховувати причину та патогенетичний етап на якому знаходиться захворювання, які функціональні зміни відбуваються в органах та системах під час розвитку патології. Саме патолофізіологія допоможе здобувачам вищої освіти стати кваліфікованими лікарями-реабілітологами.

Мета. Обґрунтування необхідності вивчення патолофізіології при підготовці лікарів-реабілітологів у медичному ЗВО.

Обговорення. Патолофізіологія є однією з фундаментальних дисциплін у системі вищої медичної освіти. Курс патолофізіології складається з трьох частин: загальна нозологія, типові патологічні процеси, патолофізіологія органів і систем. Перша частина містить основні положення вчення про хворобу, етіологію та патогенез, розкриває суть хвороботворного впливу факторів зовнішнього середовища. Друга частина передбачає вивчення основних закономірностей функціональних і структурних порушень та змін, які виникають під впливом патогенних чинників. Третя частина знайомить здобувачів освіти за фахом реабілітологія з загальними закономірностями розвитку захворювань окремих органів і систем, які зустрічаються в клінічній практиці. В процесі вивчення патолофізіології реабілітологи набувають знань про: хворобу, етіологію, патогенез, симптоми типових патологічних процесів, порушення функцій окремих органів і систем при найпоширеніших захворюваннях, а також про етіологічні і патогенетичні основи лікування і профілактики хвороб. Видами навчальної діяльності здобувачів освіти є: лекції, практичні заняття та самостійна робота здобувачів освіти. Лекційний курс об'єднує найважливішу тематику дисципліни. Практичні заняття передбачають роботу реабілітологів під безпосереднім керівництвом викладача і складаються з проведення дослідів, розв'язування ситуаційних задач і т.п. Результати роботи піддаються аналізу і оформляються у вигляді протоколу. На самостійне вивчення, в поза аудиторний час, плануються теми,

що не охоплені навчальним процесом, але передбачаються програмою і мають суттєве значення для підготовки фахівця-реабілітолога.

Предметом вивчення навчальної дисципліни «Патофізіологія» є загальна нозологія (загальне вчення про хворобу), типові патологічні процеси, типові порушення обміну речовин і патологія окремих органів і систем. Патофізіологія вивчає етіологію і патогенетичні основи діагностики, лікування та профілактики хвороб, що говорить про її прикладне значення. Це теоретична основа практичної медицини. Ця наука сприяє формуванню у реабілітологів патогенетичного мислення.

Підготовка висококваліфікованих реабілітологів, спроможних розв'язувати складні спеціалізовані задачі у процесі навчання та практичні проблеми в лікувальній діяльності, що передбачає застосування певних теорій та методів патофізіології, характеризується комплексністю та невизначеністю умов, а саме: підготовка фахівців із фізичної терапії, ерготерапії шляхом отримання ними знань та навичок у сферах вікової анатомії і фізіології, патофізіології, основ ерготерапії, основ практичної діяльності у фізичній терапії (вступу до спеціальності), психосоціальних моделей та здоров'я, якості життя хворих та технологій його корекції, діагностики і моніторингу стану здоров'я, долікарської медичної допомоги, загальної теорії здоров'я, кінезотерапії при захворюваннях внутрішніх органів та при порушеннях опорно-рухового апарату, масажу загального і самомасажу, біомеханіки та клінічної кінезіології, основ здорового способу життя, основ менеджменту, маркетингу та адміністрування у фізичній терапії, основ науково-дослідної роботи, основ фізичної терапії, клінічної психології, фізичної терапії та ерготерапії неповносправних, основ патопсихології, курортології, функціональної та клініко-лабораторної діагностики тощо.

Патофізіологія допоможе майбутнім реабілітологам:

- пояснювати потребу у заходах фізичної реабілітації, принципи їх використання і зв'язок з охороною здоров'я;
- аналізувати будову, нормальний та індивідуальний розвиток людського організму та його рухові функції;
- розуміти та пояснювати патологічні процеси, які піддаються корекції заходами фізичної реабілітації;
- розуміти та пояснювати медичні та соціальні аспекти, пов'язані з практикою фізичної реабілітації;
- здійснювати безпечну практичну діяльність для пацієнта та фахівця що практикує;
- збирати анамнез, виконувати реабілітаційне обстеження, тестування, огляд та документувати їх результати;
- аналізувати, обирати і трактувати отриману інформацію щодо реабілітаційних програм та їх ефективність;
- забезпечувати відповідність реабілітаційних заходів функціональним можливостям та потребам пацієнта;

- допомагати пацієнту розуміти власні потреби, обговорювати та формулювати цілі, пояснювати програму фізичної реабілітації;
- проводити оперативний, поточний та етапний контроль стану пацієнта відповідними засобами й методами та документувати отримані результати;
- ефективно реалізовувати програму фізичної реабілітації;
- навчати пацієнта самообслуговуванню/догляду, профілактиці ускладнень, захворювань, травм та неповносправності, здоровому способу життя;
- шукати шляхи постійного покращення якості реабілітаційних послуг;
- адаптувати свою поточну практичну діяльність до змінних умов.

Висновок. Розуміння патофізіологічних процесів допоможе реабілітологам підібрати оптимальні методи лікування та реабілітації для пацієнтів різної категорії. Знання патофізіології дозволить реабілітологам передбачити можливі ускладнення та реагувати на них вчасно, запобігаючи подальшому загостренню стану пацієнта.

Ключові слова: патофізіологія, реабілітація, вища медична освіта.

НЕОБХІДНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ПАРАМЕДИКІВ

**Міщенко А. В., Соловйова Н. В., Акімов О. Є., Назаренко С. М.,
Костенко В. О., Заколотна О. Е.**

*Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна,
68mishenko@gmail.com*

Вступ. Предмет патофізіології вивчає життєдіяльність хворого організму, і закономірності виникнення, розвитку і кінцевих станів хвороби. Патофізіологія є теоретичною основою всіх клінічних дисциплін — «філософією медицини», та містить в собі патофізіологічний експеримент який дозволяє відтворити моделі хвороб людини і патологічних процесів, та на моделях досліджувати і вирішувати задачі патологічної фізіології. Парамедикам необхідно вивчати патофізіологію, тому що це впливає на рішення щодо введення кисню, допомагає визначити критичність стану пацієнта, що покращить розуміння патогенезу екстремальних станів студентами-парамедиками. Патофізіологія шукає те загальне, що притаманно всім хворобам або великим групам хвороб, розкриваючи основні закони розвитку патології. Патофізіологія надає уявлення про універсальні механізми протидії захворюванням.

Мета. В короткому огляді представити обґрунтування необхідності вивчення патофізіології здобувачами освіти, що навчаються за ОПП «Парамедик» у Полтавському державному медичному університеті.

Обговорення. Парамедик-бакалавр має володіти системою загальних та спеціальних навичок, професійними методиками і технологіями, необхідними для врятування людини у невідкладному стані на місці події, запобігати ускладненням при транспортуванні до профільної лікувальної установи. Володіти методами діагностики найпоширеніших невідкладних станів, необхідних для прийняття рішення щодо тактики надання екстреної медичної допомоги на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах. Знання парамедиком патофізіології дозволить йому в майбутньому:

- оцінити місце події на наявність загроз власному життю та життю інших людей.
- виявити фактори, що впливають на стан та здоров'я пацієнтів та забезпечити власну безпеку.
- обстежити хворих і постраждалих на наявність невідкладних станів.
- проводити медичне сортування.
- прийняти рішення про обсяг допомоги та необхідність госпіталізації.
- надати екстрену медичну допомогу при травмах чи захворюваннях дихальної, серцево-судинної, ендокринної, імунної, нервової систем, системи травлення та сечостатевої системи, при психічних розладах, при пошкодженнях опорно-рухового апарату, при дії зовнішніх факторів та при пологах.
- розраховувати дозу лікарських засобів, які вводяться пацієнту

- здійснювати медичні процедури та маніпуляції: інгаляції, ін'єкції; забезпечувати внутрішньокістковий та периферичний внутрішньовенний доступи

- виявляти та надавати допомогу при побічних реакціях на лікарські засоби

- встановлювати сечові катетери, шлункові зонди, забезпечувати прохідність верхніх дихальних шляхів, виконувати декомпресійну пункцію плевральної порожнини, встановлювати назофарингіальні та орофарингіальні повітропроводи, надгортанні повітропроводи, здійснювати інтубацію трахеї та хірургічне відновлення прохідності дихальних шляхів;

- зупиняти кровотечі прямим тиском, тампонуванням та за допомогою механічних засобів для зупинки кровотечі. Здатність проводити стабілізацію хребта, стабілізацію та іммобілізацію опорно-рухового апарату та накладати пов'язки при травмах. Здатність здійснювати серцево-легеневу реанімацію, у тому числі із застосуванням дефібрилятора та дихального обладнання. Здатність записувати та інтерпретувати результати електрокардіограми. Здатність виконувати апаратні дослідження і невідкладні процедури.

- здійснювати підготовку пацієнта до інших досліджень, здатність передавати до відділення екстреної медичної допомоги інформацію про процес надання медичної допомоги пацієнту на місці події та протягом транспортування до відділення, при необхідності – допомагати персоналу відділення екстреної медичної допомоги; здатність керувати спеціалізованим санітарним автомобілем екстреної медичної допомоги; здатність дотримуватися принципів медичної деонтології, забезпечувати збереження лікарської таємниці та постійно удосконалювати свій професійний рівень.

Висновок. З огляду на усі перераховані фактори парамедику необхідно вивчати і розширювати кругозір свої пізнань з патофізіології, адже саме патофізіологія має змогу вдосконалити знання парамедиків до високого рівня кваліфікованих фахівців.

Ключові слова: патофізіологія, парамедик, педагогічний процес.

КОРЕКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В КРОВІ ЩУРІВ В УМОВАХ ГОСТРОГО ХОЛОДОВОГО СТРЕСУ

Моїсєєва Н. М., Щенявський І. Й., Ахатова Ю. С.*, Горіна О. Л.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

*Julija_Veselovskaja@meta.ua

Вступ. Гострий холодовий стрес має обширний і складний вплив на організм людини і тварин. Він викликає низку адаптивних змін в системі енергетичного гомеостазу, які призводять до змін швидкості обміну речовин і температури тіла. Гомеостаз при холодівому впливі підтримується регуляцією з боку нейроендокринної системи, тому важливу роль у процесі адаптації до холоду відіграють нейропептиди. Було показано, що деякі нейропептиди впливають на швидкість енергетичного метаболізму та можуть пригнічувати або посилювати інтенсивність втрати тепла. Хоча в останні роки з'явилося багато досліджень впливу різних нейропептидів на метаболізм та температуру тіла, залишається ряд питань щодо ролі опіоїдів в процесах терморегуляції.

У зв'язку з цим, **метою** даного дослідження є встановлення впливу синтетичного лейкенкефаліну («Даларгін») на вуглеводний обмін у щурів за умов гострого холодового стресу.

Матеріали та методи. Гострий холодовий стрес (ректальна температура 20°C) у щурів моделювали шляхом вільного плавання у холодній воді (1-3°C) та подальшого зігрівання. Оцінювали вплив препарату «Даларгін» на швидкість зміни температури тіла щурів у процесі охолодження та зігрівання. В подальшому були зібрані зразки крові для визначення вмісту глюкози, лактату та пірувату в сироватці крові стандартними лабораторними методами. МТТ-тест проводили з використанням фітогемагглютиніну на моноклеарних клітинах периферичної крові.

Результати та їх обговорення. Результати проведеного дослідження показали, що попереднє введення «Даларгіну» щурам призводить до прискорення відновлення температури тіла після гострого холодового стресу в 1,4 рази ($p < 0,05$). Вплив на швидкість розвитку гіпотермії та зворотний процес може бути пов'язаний з регуляцією енергетичного обміну та бути складовою механізму стрес-протекторної дії «Даларгіну» при гострому холодівому стресі.

На наступному етапі роботи була проведена оцінка впливу переохолодження та препарату «Даларгін» на вуглеводний обмін у щурів за вмістом у сироватці крові глюкози, лактату, пірувату та співвідношення лактат/піруват. Після моделювання гострого холодового стресу у тварин спостерігалось зниження рівня глюкози, при цьому попереднє введення «Даларгіну» не змінювало досліджувані показники. Проте, було виявлено вплив «Даларгіну» на інтенсивність і направленість реакцій вуглеводного обміну, що підтверджувалось зниженням лактату в сироватці крові в 1,6 рази ($p < 0,05$), підвищенням пірувату в 1,4 рази ($p < 0,05$), а також зниженням співвідношення лактат/піруват у 2 рази ($p < 0,05$). Цей факт може бути пояснений активацією анаеробного гліколізу під час гіпоксії, яка виникає при

гострому холодовому стресі, та підвищенням вмісту лактату. У результаті баланс лактатдегідрогеназної реакції зміщується в бік утворення пірувату з лактату, про що свідчить зниження співвідношення лактат/піруват.

При дослідженні впливу «Даларгіну» на метаболічну активність моноклеарних клітин крові встановлено, що внаслідок гострого холодового стресу відбувається зниження їх метаболічної активності у 2,2 рази, що свідчить про зниження функціональної активності мітохондріальних ферментів. «Даларгін» сприяв підвищенню цього показника порівняно з контролем у 1,8 рази ($p < 0,05$). Збільшення метаболічної активності моноклеарних клітин крові при гострому холодовому стресі організму свідчить про опосередкований вплив «Даларгіну» на енергетичний метаболізм імунних клітин крові шляхом підтримки функціональної активності мітохондріальних ферментів.

Висновки. Таким чином, результати дослідження підтвердили захисну дію препарату «Даларгін» на показники вуглеводного обміну та інтенсивність метаболізму клітин крові щурів при гострому холодовому стресі. Отримані дані можуть свідчити про можливу протективну роль опіатів в процесах терморегуляції при холодовому стресі. Подальші дослідження у цьому напрямку допоможуть з'ясувати більш детальні механізми терморегуляції в умовах холодового стресу та розкриють можливість використання синтетичних аналогів опіатів для фармакологічної корекції стану тотального переохолодження.

Ключові слова: холодний стрес, нейропептиди, лейенкефалін, вуглеводний обмін, адаптація, терморегуляція.

ВПЛИВ ПОВНОМАСШТАБНОГО ВТОРГНЕННЯ НА РЕЖИМ ДНЯ ТА ЕМОЦІЙНИЙ СТАН ДИТИНИ

Мокрякова М. І., Верховова Г. П.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

hpverkhova.3m21@knmu.edu.ua

Вступ. Психічне здоров'я населення є ключовим компонентом здоров'я всієї нації. У час повномасштабного вторгнення зросла кількість звернень за психологічною допомогою серед дорослого населення. Постає питання як військовий стан впливає на дітей, зокрема їхній режим дня, а також емоційно-психологічний стан. Діти є найбільш вразливою категорією суспільства під час війни, і їхній добробут та психічне здоров'я потребують особливої уваги.

Метою дослідження є вивчення та аналіз впливу військового стану на режим дня та психоемоційний стан дітей.

Матеріали та методи. Задля успішного виконання роботи ми застосовували аналітичний, статистичний методи дослідження та опитування за допомогою авторського он-лайн опитувальника у форматі Google Form. В опитуванні взяли участь батьки школярів молодших і середніх класів в кількості 100 осіб

Результати та їх обговорення. За даними опитування 93% учасників підтвердили, що вони помітили зміни у режимі дня своїх дітей з початком повномасштабного вторгнення. Також 93% респондентів чітко відзначили більш пізній час відходу до сну через шум сирен, тривогу і вибухи. 64% опитуваних відповіли, що вимушені заспокоювати свою дитину перед сном через зміни в емоційному та психологічному стані. З тих, хто розмовляє зі своєю дитиною, лише 9% звернулися до дитячого психолога, щоб покращити комунікацію між батьками і дітьми і в умовах повномасштабного вторгнення. 50% респондентів розмовляють з дітьми та намагаються зрозуміти її почуття і заспокоїти. Результати опитування також свідчать про важливість психологічної та емоційної підтримки молодшого покоління. Більшість батьків, що приняла участь в опитуванні, а саме 91% не зверталися додатково за професійною психологічною допомогою.

Проаналізувавши всі показники опитування ми розробили декілька рекомендацій для батьків та старших братів і сестер щодо покращення якості життя та емоційного стану дітей в умовах війни:

1. Активне спілкування з дітьми. Приділяйте більше часу розмовам з вашою дитиною, питайте про її думки та почуття. Це допоможе зменшити стрес.

2. Створення розпорядку дня. Домовтеся з дитиною, що є конкретний режим, якого вона має дотримуватися. Обов'язково, щоб це виходило на регулярній основі, бо це буде створювати відчуття стабільності, впевненості та безпеки.

3. Використання методів релаксації. Навчіть дитину простих методів розслаблення, таких як глибоке дихання або медитація. Це допоможе знизити рівень страху та тривоги.

4. Підтримка позитивного спілкування. Намагайтеся підтримувати позитивне спілкування у сім'ї. Виражайте любов до своїх дітей, підкреслюючи їх досягнення та позитивні вчинки.

5. Залучення до спорту та руху. За результатами опитування активність дітей є великою проблемою. Тому займіться спортом разом з дитиною, спільні фізичні заняття сприятимуть зменшенню стресу та покращенню настрою.

6. Пошук психологічної підтримки. Якщо ви бачите, що дитина важко справляється зі страхом та стресом краще звернутися до професіоналів, які допоможуть з цим питанням.

7. Контроль інформації. За результатами опитування актуальною проблемою є те, що діти дуже багато сидять у телефонах, через що пізно лягають спати. Рішенням цієї ситуації є обмеження доступу до негативних новин і подібної інформації, особливо для дітей молодшого віку. Краще звернути увагу на розважальні та позитивні ресурси.

8. Підтримка сімейних традицій. Розмовляйте із своєю дитиною про плани та мрії, плануйте спільні події та відпочинок, хоча це дуже складно у теперішній час.

Ці рекомендації спрямовані на поліпшення якості життя та психоемоційного стану дітей під час війни, що сприятиме зменшенню негативних емоцій та адаптуванню до суворих реалій.

Висновки. Проведене дослідження показало, що повномасштабне вторгнення суттєво впливає на режим дня та емоційний стан дітей. Більшість батьків та старших братів і сестер визнають цей факт, та не всі обговорюють це питання з дітьми. Проте спілкування та підтримка дуже допомагають дітям адаптуватися до нових умов та подолати негативні емоції. Вище перераховані рекомендації можуть сприяти зниженню рівня стресу, страху та тривоги у молодшого покоління. Також ця робота підкреслює важливу роль батьків у створенні стійкого позитивного середовища для дітей в умовах війни.

Перспективним напрямом подальших досліджень вважаємо питання здобуття освіти в умовах повномасштабного вторгнення.

Ключові слова: повномасштабне вторгнення, діти, психічне здоров'я, режим дня, психоемоційний стан, батьки, психологічна підтримка, адаптація.

МЕТАСТАТИЧНА АКТИВНІСТЬ КАРЦИНОМИ ЛЕГЕНЬ ЛЬЮЇС ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИКОАГУЛЯНТА ПРЯМОЇ ДІЇ ЕНОКСАПАРИНУ

Мунько М. А., Пуськов О. М., Карацуба Т. А.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,

м. Київ, Україна

munandmax@gmail.com

Вступ. Метастазування – це один із фатальних проявів пухлинного росту та основна причина смерті хворих на злоякісні новоутворення (ЗНУ). Метастатичний каскад включає кілька окремих стадій, у тому числі, на якій пухлинна клітина після потрапляння в кровообіг, зупиняється в капілярі, розташованому у віддаленому місці, де зрештою утворюється метастатична пухлина.

На теперішній час доведено, що ЗНУ мають протромбогенні ефекти і ступінь гіперкоагуляції впливає на утворення метастазів (mts) та дає несприятливий прогноз для хворих на рак. Фактори зсідання крові можуть активувати метастазування, сприяючи прикріпленню пухлинних клітин до стінок капілярів. Тому порушення у системі гемостазу у онкологічних хворих потребує комплексної корекції на всіх етапах лікування.

Антикоагулянти можуть стати, ймовірно, на заваді на цьому етапі метастатичного процесу. На сьогодні низькомолекулярні гепарини (НМГ) є основою специфічної профілактики тромбоемболічних ускладнень у онкологічних хворих. Еноксапарин є НМГ, який чинить пряму антикоагуляційну дію, інгібуюючи тромбокіназу (фактор Ха), інактивуючи тромбін (фактор Па), тому його застосування може розширити можливості протипухлинного лікування, покращити прогноз та підвищити якість життя.

Мета. Вивчення впливу антикоагулянту прямої дії еноксапарину на метастатичну активність експериментальної карциноми легень Льюїс.

Матеріали та методи. У експериментах *in vivo* було використано 24 самця мишей лінії C₅₇BL/6 масою тіла 20-22 г. Карциному легень Льюїс (LLC) перевивали у концентрації $3 \cdot 10^5$ клітин у 0,3 мл фізіологічного розчину внутрішньом'язово у праву гомілку експериментальних мишей. Тварини були розподілені на 2 групи: контрольну (n=16), які отримували 0,9 % NaCl у дозі 0,05 мл /20 г на тварину та дослідну (n=8), яким вводили еноксопарин у дозі 10 мг/кг, підшкірно, протягом 20 днів. Уведення починали на 5-ий день після перевивки клітин пухлини.

Для характеристики метастатичної активності LLC проводили оцінку наявності mts у легенях експериментальних тварин на 28 день після перевивки пухлинних клітин. Підрахунок кількості mts у легенях здійснювали візуально та за допомогою бінокулярного мікроскопа. Розмір візуального mts визначали шляхом порівняння його діаметра з міліметровою шкалою. Об'єм mts розраховували, виходячи з припущення їхньої кулястості, за формулою об'єму кулі. Параметрами ефекту був відсоток гальмування об'єму та кількості mts у легенях дослідних тварин.

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих даних виявив значну тенденцію до зниження метастатичної активності LLC за умов уведення антикоагулянта прямої дії еноксапарину. Частота утворення mts у легенях зменшувалась на 60,6 %. Кількість mts у легенях мишей була ($2,6 \pm 0,30$) та їх об'єм становив ($0,4 \pm 0,19$) мм³, відсоток гальмування росту mts складав 96,0 %. У тварин контрольної групи ці показники дорівнювали відповідно: кількість mts ($6,6 \pm 1,17$) та їх об'єм ($9,9 \pm 1,75$) мм³. Слід відзначити, що значний відсоток гальмування росту mts у легенях дослідних мишей вказує на те, що дисемінація пухлинних клітин у легені з первинної пухлини, ймовірно, відбувалась вже на термінальній стадії пухлинної прогресії. Тому існує нагальна потреба в детальному експериментальному дослідженні впливу сумісного застосування антикоагулянтів з протипухлинними препаратами на тлі пухлинного росту з спонтанним метастазуванням.

Висновки. Результати досліджень вказують, що еноксапарин значно знижує метастатичну активність карциноми легень Льюїс. Це дозволяє припустити застосування еноксапарину у якості терапії супроводу для лікування метастазуючих форм пухлин.

Ключові слова: антикоагулянти, карцинома легень льюїс, метастази.

ПЕРЕПОНИ ДО ЕФЕКТИВНОГО ПРОВЕДЕННЯ ДИСТАНЦІЙНИХ ТА ЗМІШАНИХ ФОРМ НАВЧАННЯ В МЕДИЧНОМУ ЗВО

**Назаренко С. М., Борисенко В. В., Міщенко А. В., Акімов О. Є.,
Заколюда О. Е., Соловйова Н. В., Костенко В. О.**

Полтавський державний медичний університет,

м. Полтава, Україна

sn9675905@gmail.com

Вступ. Військові дії в Україні катастрофічним чином вплинули на усі сфери життя, не залишаючи осторонь подій і систему охорони здоров'я. Але в умовах військових конфліктів стабільне функціонування медичної галузі є вкрай необхідним, так як крім завдань мирного часу, вона має долати додаткові, досить значні навантаження, що є як прямими так і непрямими наслідками бойових дій. Виключенням не стала і військова агресія в Україні, яка призвела до руйнування медичної інфраструктури, зменшення медичних працівників та порушила функціональні зв'язки в системі охорони здоров'я. В цих умовах безперервне продовження діяльності по підготовці фахівців закладів вищої медичної освіти є необхідною передумовою стабільного функціонування системи охорони здоров'я як в умовах війни, так і після її закінчення. Завдяки епідемії COVID-19, медичні ЗВО на початку збройного конфлікту вже мали певний практичний досвід організації занять у дистанційному та змішаному форматі. Але активні бойові дії на території України призвели до виникнення більш серйозних перешкод та проблем його ефективному функціонуванню.

Мета. Окреслити проблеми, що були виявленні під час дистанційного та змішаного навчання здобувачів освіти-медиків в умовах військових дій в Україні на прикладі роботи колективів кафедри психіатрії, наркології та медичної психології та патофізіології Полтавського державного медичного університету.

Обговорення. Найбільш значними та поширеними перешкодами, з якими стикнулися студенти та співробітники Полтавського державного медичного університету під час дистанційного та змішаного навчання, були:

- умови особистої безпеки під час навчального процесу,
- психоемоційний стан здобувачів освіти та викладачів,
- перебої Інтернет зв'язку та електропостачання,
- недосконалість навчальних програм та можливість в цих умовах повноцінного їх забезпечення.

Особиста безпека, відносячись до базових потреб людини, має ключове значення для ефективної пізнавальної діяльності та соціальної активності, формує мотиваційну поведінку. З іншої сторони, відсутність безпеки впродовж досить довгого часу і певна соціальна ізоляція та відсутність колективної взаємодії в навчальному процесі формує несприятливі зміни в психоемоційному стані не тільки у здобувачів освіти, але і у викладачів, що сукупно негативно впливає на ефективність навчання. Часті тривоги чи обстріли, особливо при проведенні дистанційних занять зі студентами із

різних регіонів, які несинхронні за часом, необхідність перебування в цей період в безпечних місцях, не тільки перериває навчальний процес, але й невротизує учасників навчання, що призводить до порушення концентрації, зниження мнестичних здібностей та мотивації до вивчення дисциплін. При змішаній формі навчання, подібні ситуації також не сприяють освітньому процесу, особливо на віддалених кафедрах, коли здобувачі освіти не в змозі вчасно бути присутніми на заняттях внаслідок припинення руху міського транспорту, чи проведення занять в бомбосховищах не придатних для цього.

Відсутність стабільного доступного Інтернет зв'язку було найбільш вираженим на території бойових дій, а мобільний Інтернет не відповідав вимогам проведення занять та виконанню он-лайн завдань. Це створювало проблеми для здобувачів освіти не тільки щодо присутності під час он-лайн частини, а і у виконанні завдань на платформах для дистанційного навчання, особливо заліковим тестуванням, де лімітовано час на проходження. В таких випадках питання вирішувалося індивідуально, найчастіше – здобувачу освіти надавалася наступна спроба для проходження тестування. У випадках, коли швидкість Інтернету не дозволяв студенту чи викладачу знаходитися під час усього заняття з включеною камерою, підтримувався постійний голосовий зв'язок з регулярними короткими питаннями до кожного студента чи письмово через чат, що дозволяло контролювати присутність на занятті. Подібні проблеми біли пов'язані з плановими та аварійними відключеннями електропостачання. Окрім того більшість матеріалу для підготовки до занять у здобувачів знаходились на електронних носіях, що також потенційно обмежувало їх можливості виконання завдань та підготовки до занять.

Сама якість викладання предмету також знижується за рахунок неповноцінності навчального процесу. Не можливість викладання в повному об'ємі при дистанційному навчанні, важко компенсувати простим вирішенням ситуаційних задач чи демонстрацією відеоматеріалів. Так, виникають досить значні проблеми при відсутності можливості проведення експериментальної частини на практичних заняттях (кафедра патофізіології) чи клінічної роботи з мікрокураціями хворих та вивченням медичної документації (кафедра психіатрії, наркології та медичної психології). Слід також відмітити, що спроби оптимізації освітнього процесу, що були проведені ще в «до дистанційний» період часу виявили свої недоліки в період дистанційного та змішаного навчання. Так, наприклад, виділення досить великої кількості тем в розряд самостійної роботи, без наявності належних важелів контролю опанування їх здобувачами освіти призводить до відсутності системного розуміння предмету. Подібні проблеми виникають і з лекційним курсом, що в воєнний час переведений в он-лайн режим, де практично відсутній контроль за його освоєнням.

Висновок. Незважаючи на раптовий початок військових дій, медичні ЗВО виявилися в змозі швидко перейти на дистанційний формат освітнього процесу. Однак, як активні воєнні дії, так і постійна загроза можливих повітряних атак сформували нові додаткові виклики реалізації навчального процесу: питання індивідуальної та групової безпеки під час освітнього

процесу, порушення психоемоційного стану здобувачів освіти та викладацького складу, недоступність, нестабільність чи відсутність інтернету, перебої з електропостачанням, недосконалість навчальних програм та складнощі в умовах дистанційного та змішаного навчання повноцінного їх забезпечення. Ці проблеми мають системний характер і пошуки шляхів їх вирішення дозволить покращити освіту в воєнний час.

Ключові слова: дистанційні та змішані форми навчання, освітній процес, воєнний стан, здобувач освіти.

ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ 8-ІЗОПРОСТАНОУ В КРОВІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ХІРУРГІЧНОЇ СІТКИ З ПОКРИТТЯМ НА ОСНОВІ ТАНТАЛА ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

Наконечна О. А., Смачило Р. М., Кислов О. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

ov.kyslov@knu.edu.ua

Вступ. За даними Європейського товариства хірургії та трансплантології у період з 2012 по 2022 рік хірургічне лікування гриж є одним із найпоширеніших операційних втручань як у плановій, так і невідкладній хірургічній практиці. Герніопластика складає близько 8% від планового обсягу хірургічних втручань, незважаючи на стрімкий розвиток малоінвазивних технологій і використання методу лапароскопії. Проте, слід зазначити, що у післяопераційному періоді виникають ускладнення у близько 20% пацієнтів, зокрема інтраабдомінальні спайкоутворення та гнійно-септичні процеси, які також можуть бути спричинені використанням поліпропіленових хірургічних сіток. Післяопераційні ускладнення безпосередньо впливають на клінічний прогноз, час процесу реконвалесценції та якість життя пацієнтів, що у майбутньому може призводити до повторних хірургічних втручань. На даний час, вважаємо за потрібне обґрунтувати застосування високотехнологічних матеріалів з покриттям на основі тантала (Ta) та його похідних для використання у хірургічній практиці щодо запобігання виникнення вторинного запального процесу при імплантації хірургічних сіток. Тантал є одним із найпривабливіших матеріалів для біомедичного застосування. Покриття з танталом та його похідними: оксидом тантала (Ta_2O_5) і нітридом тантала (TaN), демонструють високі електрохімічні та діелектричні властивості й характерну їм біологічну сумісність, у порівнянні з більш традиційними нержавіючою сталлю і сплавами на основі кобальту. Покриття на основі тантала та його похідними у перспективі можуть стати одними з найбільш практичних способів поліпшення довготривалості, стабільності використання хірургічних сіток та знизити ризик виникнення післяопераційних ускладнень. Оскільки імплантація хірургічних сіток супроводжується розвитком оксидативного стресу, ми вирішили визначити концентрацію біомаркерів оксидативного стресу. Одним із найбільш значущих біомаркерів оксидативного стресу є 8-iso prostaglandin $F_{2\alpha}$ (8-ізопростан), що утворюється при неферментативному окисленні фосфоліпідів клітинних біомембран, а саме арахідонової кислоти. Дана простагландин-подібна речовина викликає звуження кровоносних судин і бронхів, впливає на агрегацію тромбоцитів та безпосередньо бере участь у розвитку оксидативного стресу в організмі.

Мета. Визначення концентрації 8-ізопростану в крові експериментальних тварин через 7 діб після імплантації пропіленових хірургічних сіток з покриттям на основі тантала, оксиду тантала та нітриду тантала.

Матеріали та методи. В експериментальну групу увійшли 25 щурів – самців популяції WAG масою 230 ± 10 г, яких було розподілено на 5 груп по

п'ять осіб у кожній. За допомогою хірургічного втручання було імплантовано хірургічну сітку розміром 1,0x1,0см між черевною стінкою та різними відділами кишківника. Анестезія проводилася за допомогою внутрішньочеревного шляху введення препарату «Релакс» у дозі 8мг/кг, діючою речовиною якого є пропофол (1%). Першій групі щурів було проведено імплантацію хірургічної сітки без покриття, другій групі – імплантовано хірургічну сітку з покриттям на основі тантала. Третій групі – хірургічну сітку з покриттям на основі нітриду тантала, четвертій – з покриттям на основі оксиду тантала. П'яту (контрольну) групу – склали інтактні тварини. Впродовж 7 діб спостереження визначалися зміни загального стану, маси тіла щурів та різний характер загоєння післяопераційної рани. Концентрацію 8-ізопростану в крові проводили з використанням набору для імуноферментного аналізу "8-Isoprostone ELISA Kit" (Cayman Chemicals, США) за допомогою спектрофотометра ULAB 108UV при фільтрі 420 нм. Біоетичні норми при проведенні доклінічних досліджень з використанням лабораторних тварин були ухвалені комісією з етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол №3 від 21.09.2020 року).

Результати та їх обговорення. У першій групі експериментальних тварин після хірургічного втручання концентрація 8-ізопростану у середньому становила $28,4 \pm 2,7$ пк/мл. Загоєння післяопераційної рани пройшло без патологічних змін, втрата маси тіла сягала 10%. У другій групі концентрація 8-ізопростану у середньому становила $24,4 \pm 2,2$ пк/мл відповідно. Загоєння післяопераційної рани пройшло без патологічних змін, втрата маси тіла сягала 10%. У третій групі щурів вміст 8-ізопростану у середньому склав $31,2 \pm 3,2$ пк/мл відповідно. Загальна втрата ваги склала 15%. У четвертій групі вміст 8-ізопростану у середньому склав $27,8 \pm 3,7$ пк/мл. Загальна втрата ваги склала 10%. У п'ятій групі концентрація 8-ізопростану у середньому становила $11,2 \pm 1,3$ пк/мл відповідно. Загальна втрата маси тіла у даної групі не відзначалася.

Висновки. Таким чином, при вивченні вмісту 8-ізопростану в крові кожної з груп експериментальних тварин після декапітації було встановлено, що використання імплантатів з покриттям на основі тантала та оксиду тантала викликає меншу генерацію 8-ізопростану, у порівнянні з імплантатами без покриття та з покриттям на основі нітриду тантала. Найбільш виражений вміст 8-ізопростану було визначено після імплантації хірургічних сіток з покриттям на основі нітриду тантала, що підтверджує неможливість їх використання у хірургічній практиці щодо поліпшення довготривалості та стабільності використання як біомедичних імплантів і потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: тантал, оксид тантала, нітрид тантала, хірургічні сітки, оксидативний стрес, 8-ізопростан.

МАРКЕРИ ДЕСТРУКЦІЇ ОРГАНІЧНОГО МАТРИКСУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ЇЇ НЕПОВНОГО ПЕРЕЛОМУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Нестуля К. І.

Полтавський державний медичний університет,

м. Полтава, Україна

ptphysiology@pdmu.edu.ua

Вступ. Виявлено, що надмірне вживання алкоголю викликає експресію генів матриксних металопротеїназ, зокрема через активацію транскрипційного фактора NF- κ B, наслідком чого може бути деполімеризація колагену, протеогліканів та сіалоглікопротеїнів кісткової тканини, що супроводжується зменшенням щільності, мінеральної насиченості та пружності кістки. Проте механізми деструкції біополімерів кісткової тканини у відновлювальному періоді після неповного перелому нижньої щелепи щурів за умов хронічної алкогольної інтоксикації все ще залишаються недослідженими.

Метою роботи є вимірювання концентрації маркерів деполімеризації колагену, протеогліканів та глікопротеїнів кісткової тканини нижньої щелепи після її неповного перелому за умов хронічної алкогольної інтоксикації.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 20 білих щурах лінії Вістар масою 190-240 г, розподілених на 4 групи: 1-ша – інтактні тварини, 2-га – після відтворення хронічної алкогольної інтоксикації, 3-тя – після моделювання перелому нижньої щелепи, 4-та – після відтворення перелому нижньої щелепи на тлі хронічної алкогольної інтоксикації. Для відтворення хронічної алкогольної інтоксикації щурам внутрішньошлунково через зонд вводили 40% розчин етанолу в добовій дозі 12 мл/кг. Неповний перелом нижньої щелепи у щурів моделювали під тіопенталовим наркозом, виконуючи стандартне ушкодження ділянки нижньої щелепи з букального боку дистальніше за лівий різець. Деполімеризацію колагену, сіалоглікопротеїнів і протеогліканів визначали за вмістом у гомогенаті кістки вільного оксипроліну, N-ацетилнейрамінової та гексуранових кислот, відповідно.

Результати та їх обговорення. Відтворення хронічної алкогольної інтоксикації суттєво не впливало на концентрацію мономерів колагену та неколагенових білків органічного матриксу нижньої щелепи щурів. Проте, на 14-ту добу після відтворення перелому нижньої щелепи на тлі хронічної алкогольної інтоксикації у гомогенаті кістки вірогідно збільшувався вміст вільного оксипроліну, N-ацетилнейрамінової кислоти та гексуранових кислот. За цих обставин концентрація вільного оксипроліну суттєво перевищувала результат 2-ї групи та значення 3-ї групи. Вміст N-ацетилнейрамінової кислоти був значно вищим за результат 2-ї групи та за значення 3-ї групи. В свою чергу, концентрація гексуранових кислот вірогідно перевищувала результат 2-ї групи та значення 3-ї групи.

Деполімеризація біополімерів сполучної (кісткової) тканини може бути пов'язана як з непосредною дією активних форм кисню та нітрогену, так і з індукцією останніми NF- κ B-залежної експресії гістолітичних ферментів –

матриксних металопротеїназ. Здатність етанолу активувати NF-κB нині вважається доведеною.

Висновки. На 14-ту добу після відтворення перелому нижньої щелепи на тлі хронічної алкогольної інтоксикації значно зростає деполімеризація біополімерів кісткової тканини (колагену, глікопротеїнів і протеогліканів), що створює передумови для порушення репаративних процесів у ділянці перелому.

Ключові слова: перелом кісток, алкогольна інтоксикація, позаклітинний матрикс, колаген, протеоглікани, нижня щелепа, щури.

ВМІСТ ФОСФОЛІПІДІВ В ПЕЧІНЦІ В РІЗНІ СТАДІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Нетюхайло Л. Г.

Полтавський державний медичний університет,

м. Полтава, Україна

liluan07@gmail.com

Вступ. Відомо, що опікова хвороба характеризується розладом функцій внутрішніх органів. Однак ще недостатньо вивченими залишаються механізми цієї хвороби, зокрема, особливості змін вмісту фосфоліпідів у печінці у докладній динаміці, яка вбирає всі стадії опікової хвороби.

Мета. дослідити вміст фосфоліпідів у печінці щурів за умов експериментальної опікової хвороби в докладній динаміці, яка вбирає всі стадії опікової хвороби.

Матеріали та методи. Дослідження було виконано на статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–220 г. Матеріалом для експериментальної роботи були тварини та їх печінка.

В роботі була використана модель експериментальної опікової хвороби за методом Довганського. Опікову хворобу моделювали шляхом занурення епільованої поверхні шкіри задньої кінцівки експериментальних тварин у гарячу воду ($t +70-75^{\circ}\text{C}$) під легким ефірним наркозом, протягом 7 сек. Розмір ділянки пошкодження визначали в залежності від площі шкіряного покриву, яка в середньому становила 12–15% поверхні тіла тварини. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці Кочетигова. В таких умовах утворюється опік ША-Б ступеня, що, відповідно до сучасних уявлень, є стандартною моделлю розвитку експериментальної опікової хвороби. Евтаназію щурів проводили під ефірним наркозом на 1-у, 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу, що відповідає стадіям розвитку опікового шоку, ранньої та пізньої токсемії і септикотоксемії. Одночасно забирали матеріал від інтактних щурів та визначали вміст загальних фосфоліпідів в гомогенаті тканин печінки.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що вміст фосфоліпідів в тканинах печінки на 1-у добу знизився у 2,35 рази, що відповідає стадії опікового шоку. В подальшому рівень фосфоліпідів дещо підвищився, але залишався нижчим від контрольних значень. На 7-у добу експериментальної опікової хвороби, що відповідає стадії ранньої токсемії, вміст фосфоліпідів був нижче за контрольний у 1,25 рази, на 14-у добу – у 1,22 рази, на 21-у добу – у 1,07 рази відповідно.

Зменшення вмісту фосфоліпідів в умовах експериментальної опікової хвороби можна пояснити дією на фосфоліпіди фосфоліпази A_2 , яка руйнує мембрани і сприяє проникненню в клітину ліпази. Активация фосфоліпаз призводить до накопичення в мембранах вільних жирних кислот і лізоформ фосфоліпідів, що супроводжується зменшенням в'язкості ліпідного бішару мембран.

Висновки. Отже, в умовах експериментальної опікової хвороби значно знижується вміст загальних фосфоліпідів в печінці. Найбільш суттєвих змін

вміст фосфоліпідів зазнавав в стадію опікового шоку – в цей період даний показник знижувався максимально. Нестача фосфоліпідів призводить до ушкодження клітинних мембран, порушення функцій клітин та їх загибелі.

Ключові слова: фосфоліпіди, опікова хвороба, печінка.

ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ АНАЛЬГЕЗІЇ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Нефьодов О. О., Валентірова Є. Ю., Лахманюк Ю. Р., Жолудєва М. В.

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,

м. Одеса, Україна

o.nefodov@onu.edu.ua

Вступ. В структурі сучасної неврологічної патології одне з провідних місць займають нейродегенеративні захворювання. Водночас на сьогодні у хворих на розсіяний склероз (РС) все більшої актуальності набуває проблема больового синдрому.

Мета. Вивчити на експериментальному еквіваленті розсіяного склерозу знеболюючу активність класичних та ад'ювантних анальгетиків.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження виконані на білих статевозрілих безпородних щурах масою 210-300 г. У своїй роботі ми дослідили неопіодні анальгетики та ад'ювантні знеболюючі засоби (антиконвульсанти та антидепресанти). Усі використані у процесі проведення експериментальних досліджень лікарські засоби вводили інтрагастрально один раз на добу одноразово. Відтворення модельованого еквіваленту розсіяного склерозу – експериментального алергічного енцефаломієліту (ЕАЕ) – у тварин проводили шляхом одноразового введення в сполучну тканину хвоста або подушечки лап експериментальних щурів енцефалітогенної емульсії (повний ад'ювант Фрейнда (ПАФ) + гомогенат мозку у співвідношенні 1:1) з розрахунку 0,1 мл на 100 г маси тварини. Для оцінки антиноцицептивної активності використаний метод електричного подразнення кореня хвоста щура. Оцінку больової чутливості здійснювали через 2-3 хвилини, 30, 60, 90, 120 та 180 хвилин по появі голосової реакції (писк, вокалізація) у відповідь на поступово зростаюче електричне подразнення від електростимулятора ЕСЛ-1. Тривалість кожного подразника не перевищувала 1 с. Тактильну алодинію вивчали в модифікації філаментного тесту von Frey шляхом реєстрації тиску, при якому тварини відсмикували ліву задню лапу, уникаючи впливу наростаючих по силі стимулів. Оцінку проявів хімічної гіпералгезії проводили з використанням формалінового тесту після підшкірної ін'єкції формаліну в дорсальну поверхню лапки шляхом підрахунку числа здригувань тварини. Вивчення проявів термічної гіпералгезії проводили з використанням тесту «гаряча пластина», реєструючи час від моменту поміщення тварини на пластину до моменту першого облизування задніх лап.

Результати та їх обговорення. Аналізом спектру антиноцицептивної активності показано, що за умов демієлінізуючої патології (ЕЕРС) на фоні базової гормонотерапії, для медикаментозної корекції соматичного больового синдрому доцільно рекомендувати мелоксикам, який виявляв високий рівень болетамуючої дії та достовірно значимо знижував активність PGH-синтази в головному та спинному мозку.

Встановлено, що для корекції як хронічного так і невропатичного больового синдрому на фоні базової фармакотерапії метилпреднізолоном

доцільно рекомендувати ад'ювантні анальгетики, зокрема, антиконвульсанти габапентин та прегабалін, які виявляють виражену знеболюючу активність за умов модельованої патології.

Доведено, що в ряду антидепресантів максимально вираженим антиноцицептивним потенціалом на піку фармакологічної дії терапії соматичного болю, характеризувався флуоксетин та тразадон.

Висновки. Таким чином, проведені нами дослідження показали ефективність фармакотерапії соматичного больового синдрому класичними неопіоїдними анальгетиками. При цьому терапія невропатичної ноцицепції ефективніша за рахунок ад'ювантної знеболюючої терапії. Отримані нами дані дозволили систематизувати антиноцицептивну терапію болю при розсіяному склерозі на фоні гормонотерапії метилпреднізолоном.

Ключові слова: розсіяний склероз, експериментальний алергічний енцефаломієліт, знеболення

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЇ ЕРИТРОЦИТІВ ЛЮДИНИ В УМОВАХ МОДЕЛЬНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Ніпот О. Є., Єршова Н. А., Чабаненко О. О. Єршов С. С., Шпакова Н. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна

nipotel71@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет належить до групи станів, які впливають на здатність організму засвоювати глюкозу через резистентність до інсуліну або відсутність вироблення інсуліну. Це призводить до підвищення концентрації глюкози в крові та може спричинити важкі і складні патології надалі, включно із серцево-судинними захворюваннями, невропатією та ретинопатією. Гіперглікемія є найважливішим чинником виникнення та прогресування діабетичних ускладнень. Еритроцити хворих на діабет циркулюють у крові в гіперглікемічному середовищі. Це може призводити до зміни морфології, і негативно вплинути на їхню функцію.

Мета. Дослідження зосереджені на морфології еритроцитів в фізіологічних умовах та в умовах модельної гіперглікемії. Метою роботи є вивчення форми еритроцитів за умов їх попередньої інкубації у середовищах з підвищеною концентрацією глюкози.

Матеріали та методи. Еритроцити отримували за загальноприйнятою методикою. Обробку глюкозою здійснювали шляхом інкубації клітин у фізіологічному розчині з 0,6 або 5 % глюкозою за температури 37°C протягом 2 годин. Контрольні еритроцити були проінкубовані в аналогічних умовах у фізіологічному розчині без додавання глюкози. Залишки глюкози видаляли із середовища шляхом м'якого центрифугування. Морфологічний аналіз еритроцитів здійснювали методом світлової мікроскопії на мікроскопі STUDAR E (Польща) з фотографічною реєстрацією морфологічної картини цифровою фотокамерою Samsung PL-80.

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих зображень показав, що контрольні еритроцити є ехіноцитами. Даний результат узгоджується з раніше показаними даними, що у разі ресуспендування відмитих еритроцитів у фізіологічному розчині вони трансформуються за типом дискоцит – ехіноцит. Клітини, попередньо витримані в середовищі з вмістом глюкози 0,6 % практично не відрізняються від контрольних. Еритроцити, що інкубувалися у високоглікемічному середовищі (концентрація глюкози 5 %) набувають форму сфероехіноцитів, особливістю яких є, крім численних згладжених ділянок, менш виражені «шипи» на поверхні. Виявлені особливості морфології клітин, що піддані впливу гіперглікемічних середовищ свідчать про зміну структурних взаємодій між зовнішньою плазматичною мембраною та білковим цитоскелетом, що лежить нижче. Це може змінювати еластичність та деформованість мембрани еритроцитів, і як наслідок, ускладнювати їх рух по мікросудинам.

Висновки. Гіперглікемічні умови змінюють морфологію еритроцитів людини, що може мати негативний вплив на реологічні властивості крові.

Ключові слова: еритроцити, глюкоза, морфологія.

ОСОБЛИВОСТІ КРОВООБІГУ ПРИ СТАТИЧНОМУ ТА ДИНАМІЧНОМУ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ У МОЛОДІ

Оліфіренко Д. Є., Білошапка А. В., Овчар А. В., Кузнецова М. О.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

dyolifirenko.1m20@knu.edu.ua

Вступ. Впродовж останніх років поширеність патології серцево-судинної системи стрімко підвищується. Особливе занепокоєння викликає збільшення частоти діагностики симптомів серцево-судинної недостатності у дітей та молоді. Випадки загибелі школярів на заняттях фізичної культури відомі всім. Одним із факторів, який міг спричинити це, було неврахування вікових особливостей кровообігу під час фізичних навантажень. Доведено, що судинна система більш чутлива до різних видів фізичних вправ, ніж усі вегетативні системи організму, які забезпечують м'язи енергією і пластичними матеріалами.

Метою даного дослідження було визначення особливостей кровообігу при статичному та динамічному фізичному навантаженні.

Матеріали та методи. Було проаналізовано статті опубліковані в фахових медичних виданнях та закордонних журналах, з яких 4 було україномовні і 3 англomовні роботи. Для цього було використано, бази даних PubMed і Scopus.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що активація функції серцево-судинної системи при м'язовій роботі зумовлена підвищеною потребою працюючих м'язів та інших активних органів та тканин у кисні. Регулярні фізичні тренування забезпечують економічність витрат енергії на роботу серця в стані спокою та при помірних навантаженнях. Характерною рисою фізично тренуваних людей, (наприклад, лижників та марафонців) в стані спокою характерна брадикардія, що є наслідком підвищення тонуусу парасимпатичних центрів серця. Доведено, що через виражену брадикардію у стані спокою серце тренуваної людини працює значно менше, а ніж у нетренуваної.

В більшій мірі брадикардія спортсменів у стані спокою обумовлена зменшенням тонуусу скелетних м'язів і пропріоцептивних аферентів. Зазвичай розвиток брадикардії відбувається впродовж перших років регулярних фізичних навантажень, далі ритм серця стає стабільним і майже не змінюється протягом одного року тренувань.

Було проведено дослідження, в якому прийняли участь студенти з факультету фізичної культури, воно виявило, що рівень систолічного артеріального тиску не виходить за межі норми, в незалежності від статі, спеціалізації та рівня спортивної кваліфікації. Гіпотонія у спортсменів (27%) зустрічається на 13 % частіше, ніж у звичайних людей. Серед дівчат число осіб з гіпотонією також вище, ніж серед юнаків. Це характерно як для спортсменів, так і для нетренуваних осіб.

Інший немаловажний показник функціонального стану системи кровообігу - пульсовий тиск. Його збільшення може свідчити про зростання

сistolічного об'єму крові. Рівень пульсового тиску спортсменів зростає із підвищенням професійної кваліфікації, діастолічний тиск зменшується, а систолічний залишається на тому ж рівні або трохи підвищується. Значення пульсового тиску співзалежно з показником фізичного розвитку у спортсменів. При стандартному навантаженні значення систолічного і хвилинного об'єму крові у спортсменів нижче, ніж у людей, що не займаються тренуваннями. У тренуваних осіб збільшення хвилинного об'єму кровообігу здійснюється переважно за рахунок збільшення систолічного об'єму крові, що є більш ефективним, на відміну від нетренуваних, у яких збільшення за рахунок підвищення частоти серцевих скорочень. Несуттєве підвищення частоти пульсу після обмежених навантажень може указувати на великий об'єм функціональних резервів серця та вдосконалені механізми регуляції діяльності серця.

Однак, недоліки в розвитку статичної витривалості великих груп м'язів, загалом м'язів спини, можуть привести до перенавантаження хребетного стовпа і, як наслідок, до порушень постави.

Характерною ознакою зміни регіонарного кровотоку в м'язах, які працюють в умовах статичного (ізометричного) скорочення, є значне підвищення внутрішньо м'язового тиску, що спричинює порушення капілярного кровотоку. При цьому вмикаються анаеробні механізми енергозабезпечення, прискорюється серцевий ритм, у м'язах накопичується досить велика кількість молочної кислоти та інших продуктів обміну, що викликає швидку стомлюваність. Після зняття статичного тиску (у період відновлення) кровотік, легенева вентиляція та оксигенація збільшуються (феномен статичних напружень). З цього можна зробити висновок, що дихання та кровообіг менш ефективні при статичних зусиллях, ніж при динамічній роботі.

Покращити життя як молоді так і працівникам у сфері фізичного виховання, на нашу думку, допоможе впровадження нових нормативів з урахуванням вікових та статевих особливостей кровообігу при регулярній дії статичного і динамічного фізичного навантаження.

Висновки. Отже, за результатами проведеного дослідження можна зробити висновок про важливість врахування змін кровообігу при статичному та динамічному фізичному навантаженні для розробки та раціонального розподілу фізичного навантаження.

Ключові слова: серцево-судинна система, кровообіг, фізичне навантаження, брадикардія, тиск.

ВПЛИВ ЛІПОСОМАЛЬНОГО ДОКСОРУБІЦИНУ ТА ІНДУКТИВНОЇ ПОМІРНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ НА ЕКСПРЕСІЮ ПРОАПОПТОЗНОГО БІЛКА Вах У КЛІТИНАХ ОСТЕОГЕННОЇ САРКОМИ Saos-2

Орел В. Е.^{1,2}, Просвітова А. Б.², Дєдков А. Г.¹, Лихова О. О.³,
Колесник Д. Л.³, Орел В. Б.^{1,2}, Дасюкевич О. Й.¹, Рихальський О. Ю.¹

¹ДНП «Національний інститут раку», м. Київ, Україна;

²Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна;

³Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р. Є. Кавецького, м. Київ, Україна
valeriioel@gmail.com

Вступ. Комбіноване використання ліпосомального доксорубіцину (ЛДР) з гіпертермією ініціює збільшення безпосереднього ефекту протипухлинної дії хіміотерапевтичного препарату на саркоми та зменшення побічних ефектів у нормальних тканинах. Однак, інформація стосовно вищезазначеного комбінованого впливу, особливо з використанням індуктивної помірної гіпертермії (ІПГ), на процеси запрограмованої смерті клітин сарком кісток залишається вкрай обмеженою. Відомо, що проапоптозний білок Вах (член родини Bcl-2) відіграє суттєву роль у молекулярних механізмах, які лежать в основі сенсibiliзації клітин остеосаркоми Saos-2 до протипухлинної дії препаратів і у регуляції їхньої резистентності до хіміотерапії.

Мета роботи: дослідити ефект комбінованого впливу ліпосомального доксорубіцину та індуктивної помірної гіпертермії на експресію проапоптозного білка Вах у клітинах остеосаркоми Saos-2.

Матеріали та методи. Досліджували клітини лінії остеосаркоми Saos-2 (ATCC HTB-85) з банку клітин Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН з використанням препарату ЛДР «DOPOL» Dr. Reddy's Laboratories Ltd (Індія) в концентрації 0,4 мкг/мл. Для ініціювання ІПГ (< 42 °C) та максимального питомого коефіцієнту поглинання електромагнітної енергії в злоякісних клітинах (18,72 Вт/кг) впродовж 30хв було застосовано лабораторний прототип апарату “Магнітерм” (Радмір, Україна). Для візуалізації імуноцитохімічним методом проапоптозного білка Вах у досліджуваних клітинах використовували SuperPicture Polymer Detection Kit (Thermo Fisher Scientific, США) та первинні моноклональні антитіла Clone 6A7 (Thermo Scientific, США). Оцінка гетерогенності експресії Вах на цифрових зображеннях клітин Saos-2 була проведена з використанням індексу просторової автокореляції Морана за допомогою програмних пакетів ImageJ v.1.53k (NIH, Bethesda, Maryland, USA) та Autocorrelation v.1.0 (HIP). Статистичний аналіз отриманих даних проводили у IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Inc., USA).

Результати та їх обговорення. Самостійний вплив ЛДР або в комбінації з ІПГ викликали збільшення експресії Вах відповідно на 57% і 107% (p < 0,05) порівняно з клітинами Saos-2 у контрольній групі. Не було суттєвої різниці в

рівні Вах між контрольною групою та після впливу лише ІПГ. Підтвердженням результатів імуноцитохімічного аналізу було те, що сумісний вплив ЛДР та в комбінації з ІПГ на клітини Saos-2 підвищував індукцію раннього апоптозу до 12% ($p < 0,05$) у порівнянні з самотійною дією препарату. Слід відмітити, що в паралельно проведених нами дослідках з вільною формою ДР «Ebewe Pharma» (Австрія) та ІПГ не було зареєстровано подібних ефектів.

Результати аналізу гетерогенності експресії Вах у клітинах Saos-2 на основі індексу просторової автокореляції Морана засвідчили наступне. Комбінація ЛДР з ІПГ показала найнижчий ступінь просторової неоднорідності розподілу Вах, у порівнянні з дією ЛДР, самотійною впливом гіпертермії та клітинами без впливу. Тим не менш, ІПГ призводила до 11% збільшення індексу авторкореляції для Вах порівняно з необробленими клітинами Saos-2.

Вважається, що один із шляхів запуску сигнального каскаду, який може призвести до апоптозу при дії ЛДР або гіпертермії злоякісних пухлин є генерування активних форм кисню. Беручи до уваги вище зазначене, можливо зазначити, що в наших експериментах зміна рівня експресії Вах білка у клітинах Saos-2 найбільш імовірно була спровокована як тепловим, так і окислювальним стресом. Хоча Вах в основному розподіляється в цитозолі клітини як розчинний білок за нормальних умов, він зазнає конформаційних змін з наступною транслокацією у мітохондрії на ранніх стадіях апоптозу. Тому не виключено, що нижчий ступінь просторової гетерогенності для експресії Вах після комбінованої дії ЛДР та ІПГ був пов'язаний також зі змінами в конформаційній гетерогенності білка, тим самим посилюючи індукцію апоптозу.

Висновки. По-перше, самотійний вплив ліпосомального доксорубіцину або в комбінації з індуктивною помірною гіпертермією ініціює збільшення проапоптозного білка Вах у клітинах остеосаркоми Saos-2 відповідно на 57% і 107% ($p < 0,05$), порівняно з необробленими клітинами Saos-2. По-друге, комп'ютерний аналіз цифрових зображень проапоптозного білка Вах у клітинах остеосаркоми Saos-2 з використанням індексу просторової автокореляції Морана засвідчив, що вплив ліпосомального доксорубіцину сумісно з індуктивною помірною гіпертермією супроводжувався найнижчим ступенем просторової неоднорідності в порівнянні з самотійним впливом кожного з двох діючих факторів ($p < 0,05$).

Ключові слова: клітини остеосаркоми людини Saos-2, ліпосомальний доксорубіцин, індуктивна помірна гіпертермія, апоптоз, білок Вах, гетерогенність.

ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

Орловська О. М., Кононенко Н. М.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ursulanutas66@gmail.com

Вступ. В останньому столітті цукровий діабет отримав епідемічний характер. Цукровий діабет 2 типу є серйозним і поширеним хронічним захворюванням, яке виникає внаслідок складної взаємодії спадковості та навколишнього середовища разом з іншими факторами ризику, такими як ожиріння та малорухливий спосіб життя. Цукровий діабет 2 типу та його ускладнення становлять серйозну світову проблему охорони здоров'я, яка вражає майже всі групи населення як у розвинутих країнах, так і в країнах, що розвиваються. Поширеність діабету 2 типу зростає в геометричній прогресії та це викликає неабияке занепокоєння. Для вирішення цієї проблеми дуже важливо дослідити усі можливі фактори, які можуть спричинити цю хворобу. Одним із патогенетичних факторів виникнення цукрового діабету 2 типу у людини - це лептинорезистентність, тож варто дослідити цей взаємозв'язок.

Мета дослідження. Метою роботи є з'ясування ролі лептинорезистентності як патогенетичного фактору розвитку цукрового діабету 2 типу.

Матеріали та методи. В роботі були використані наступні методи: пошуковий, метод обробки даних, аналітичний.

Результати та їх обговорення. Лептин - це гормон, що в основному виділяється адипоцитами та бере участь у контролі споживання їжі шляхом дії на гіпоталамус, що призводить до пригнічення апетиту. Лептин регулює споживання їжі, масу тіла, репродуктивну функцію і відіграє важливу роль у зростанні плоду, прозапальних імунних реакціях, ангіогенезі та ліполізі. Тобто лептин є «анорексигенним» гормоном.

Інсулін можна вважати основним регулятором виробництва лептину. При тривалій інсулінорезистентності та порушеннях вуглеводного обміну відбувається формування компенсаторної лептинорезистентності, тобто стану, за якого клітини організму перестають реагувати на лептин, що може призводити до збільшення апетиту і накопичення жиру в організмі. В свою чергу, наслідком лептинорезистентності буде гіперлептинемія центральної або периферичної нервової системи, тобто підвищення рівня лептину в організмі. Лептин підвищує чутливість клітин до інсуліну, що є доказом того, що у пацієнтів із діабетом 2 типу буде виникати стійкість до дії лептину, що призведе до підвищення рівня інсуліну на початкових етапах, тобто до гіперінсулінемії, однак згодом спостерігається гіпоінсулінемія. Зменшення чутливості β -клітин до глюкози веде до порушення секреції інсуліну (1-ї фази). У поєднанні з інсулінорезистентністю на периферії (до енд- і екзогенного інсуліну) це веде до постійної посталіментарної гіперглікемії, що, у кінцевому результаті, призводить до виснаження β -клітин.

Висновки. Отже, високий рівень лептину вважається предиктором розвитку цукрового діабету 2 типу, всупереч усім фізіологічним ролям, які лептин виконує у пацієнтів з нормальною вагою і нормоглікемією. У центрі уваги подальших досліджень має бути виявлення нових механізмів регуляції лептину на рівні всього організму, щоб розробити нові ліки, які будуть зменшувати стійкість організму до лептину та запобігати захворюванню на діабет 2 типу на ранніх стадіях.

Ключові слова: лептинорезистентність, лептин, інсулін, цукровий діабет.

СТАБІЛЬНІСТЬ ПРОТИМІКРОБНОГО ЕФЕКТУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ НІЗИНУ З ХЕЛПЕРНИМИ РЕЧОВИНАМИ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ І ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA*

Осолодченко Т. П., Андрєєва І. Д., Рябова І. С.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Вступ. Бактеріюцини мають ряд переваг, що дозволяє використовувати їх в якості альтернативи антибіотикам. Нізин є найбільш відомим представником бактеріюцинів. В умовах все більшого поширення антибіотикорезистентності поєднання нізину з хелперними речовинами є перспективним напрямком. Пошук хелперних речовин серед вже відомих та гарно вивчених субстанцій вважають вельми перспективним напрямком боротьби з резистентністю мікроорганізмів.

Мета – вивчення стабільності протимікробного ефекту фармацевтичних композицій нізину з хелперними речовинами стосовно грамнегативних мікроорганізмів і грибів роду *Candida* з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

Матеріали та методи. Досліджено стабільність протимікробного ефекту фармацевтичних композицій на основі 1,0 % водяних розчинів нізину і хелперних речовин. У якості хелперних речовин обрано диклофенак натрія та амлодипін. Для мікробіологічного дослідження використані 3 еталонні тест-культури грамнегативних мікроорганізмів, а саме *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, і тест-штам *C. albicans* ATCC 885-653. Усі культури мікроорганізмів було одержано з лабораторії медичної мікробіології з Музеєм мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України». Антимікробну активність досліджуваних речовин визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваних речовин застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторях. При постановці дослідів додатково проводили контролю росту культури в середовищі без досліджуваних речовин, у розчиннику; контролю чистоти суспензії мікроорганізму та стерильності середовища. Стабільність протимікробного ефекту фармацевтичних композицій на основі 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія, амлодипіну проведено шляхом визначення антимікробної активності препаратів після їх витримання у нормальних умовах в реальному часі протягом 3 місяців.

Результати та обговорення. Встановлено, що чутливість тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів та *C. albicans* ATCC 885-653 щодо

фармацевтичної композиції 1,0 % водяного розчину нізину з 1,0 % водяним розчином диклофенаку натрія після зберігання її впродовж 1 місяця майже не змінилась. Після 2-х місяців зберігання чутливість *E. coli* ATCC 25922 знизилася до слабкої. Решта грамнегативних штамів після 2-х місяців зберігання виявилися нечутливими до композиції 1,0 % водяних розчинів нізину та диклофенаку натрія. Після 3-х місяців зберігання зазначена композиція не виявила аніякого протимікробного ефекту стосовно усіх досліджених тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів і штаму *C. albicans* ATCC 885-653. Композиція 1,0 % водяних розчинів нізину та амлодипіну після 1 місяця спостереження зберігала помірний протимікробний ефект щодо референтних тест-штамів *E. coli* ATCC 25922 і *P.aeruginosa* ATCC 27853. Після 2 місяців спостереження протимікробний ефект подвійної композиції 1,0 % водяного розчину нізину з 1,0 % водяним розчином амлодипіну щодо *E. coli* ATCC 25922 продовжував знижатися у межах помірного. Стосовно решти тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів і *C. albicans* ATCC 885-653 вже після 2-х місяців спостереження протимікробного ефекту не спостерігалось. Діаметр зон затримки росту *E. coli* ATCC 25922 за 3 місяці спостереження знизився з $(16,7 \pm 0,5)$ мм до $(12,0 \pm 0,0)$ мм. Серед грамнегативних мікроорганізмів найповільніше чутливість до потрібної комбінації нізину з диклофенаком натрія і амлодипіном знижалася у тест-штаму *E. coli* ATCC 25922, який залишався помірно чутливим до зазначеної комбінації до 2-х місяців і лише після 3-х місяців спостереження його чутливість до даної комбінації знизилася до слабкої. Діаметр зони затримки росту *E. coli* ATCC 25922 за 3 місяці при цьому знизився з $(19,7 \pm 0,5)$ мм до $(14,0 \pm 0,0)$ мм. Тест-штам *P.aeruginosa* ATCC 27853 залишався помірно чутливим до потрібної комбінації 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія і амлодипіну впродовж 1-го місяця спостереження, та надалі його чутливість до зазначеної комбінації знижалася до слабкої. Діаметр зони затримки росту *P.aeruginosa* ATCC 27853 за 3 місяці знизився з $(20,0 \pm 0,0)$ мм до $(12,3 \pm 0,5)$ мм. Чутливість до зазначеної комбінації *P. vulgaris* ATCC 4636 після 1 місяця знижувалася до слабкої і залишалася такою до кінця експеримента. Тест-штам *C.albicans* ATCC 653-885 залишався слабо чутливим до потрібної комбінації 1,0 % водяних розчинів нізину, диклофенаку натрія і амлодипіну до 2 місяців, та після 3 місяців повністю втрачав свою чутливість до зазначеної комбінації.

Висновки. Результати дослідження доводять доцільність застосування у фармацевтичних композиціях нізину з хелперними речовинами компонентів, спрямованих на покращення стабільності їх протимікробних властивостей.

Ключові слова: фармацевтичні композиції, нізін, диклофенак натрія, амлодипін, грамнегативні мікроорганізми, гриби роду *Candida*, протимікробна активність, стабільність протимікробного ефекту.

ОЦІНКА ПРОТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЙ ЕКСТРАКТІВ БРУНЬОК, КОРИ ТА КОРІННЯ ВЕРБИ БІЛОЇ

Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

НАМНУ України», м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. З давніх часів верба завжди привертала до себе увагу в якості лікувального засобу. Різноманітність хімічного складу рослини широко застосовується в фармацевтичній галузі при розробці засобів з широким спектром біологічної дії. В останні роки перспективним напрямком є створення комбінованих та модифікованих лікарських засобів з рослинної сировини.

Мета. Дослідити антибактеріальні властивості спиртових екстрактів з бруньок, кори та коріння верби білої і їх комбінації.

Матеріали та методи дослідження. Протимікробну дію досліджували на референт-штамах мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *B. subtilis* ATCC 6633 та на 4-х клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 2-х штамів грамположитивних та 2-х штамів грамнегативних мікроорганізмів. Серед грамположитивних мікроорганізмів досліджено *E. faecalis* та *S. aureus*, серед грамнегативних – штами *E. coli* та *P. mirabilis*. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отримані екстракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Комбінацію отримували шляхом змішування (екстракти з бруньок, коріння та кори) у співвідношенні 1:1:1. Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження. В результаті досліджень було визначено, що спиртові екстракти з бруньок, кори та коріння *Salix sp* володіють протимікробними властивостями. Встановлено інгібуючу концентрацію 70 % спиртового екстракту з бруньок відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633, які знаходились у межах 15,6-32,25 мг/мл, бактерицидні концентрації 32,25-62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5- 125 мг/мл, МБ_цК 125-250 мг/мл. Для клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* – 31,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *E. coli* інгібуюча концентрація знаходились на рівні 62,5 мг/мл та *P. mirabilis* 125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125 мг/мл та 250 мг/мл. Для екстракту з кори інгібуючі концентрації відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 були у межах 7,8-15,6 мг/мл, бактерицидні концентрації 15,6-32,25мг/мл. МІК для *E. coli*

ATCC 25922 була 32,25 мг/мл, *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5-125 мг/мл, МБ_цК 125 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* –32,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *E. coli* та *P. mirabilis* інгібуючи концентрації знаходились на рівні 62,5-125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл. Для екстракту з коріння МІК відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 складала 32,25 мг/мл, бактерицидні концентрації 62,5мг/мл. МІК для *E. coli* ATCC 25922 становила 62,5 мг/мл, МБ_цК 125 мг/мл, для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 МІК дорівнювала 125 мг/мл, МБ_цК 250 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* 62,5 -125 мг/мл, а МБ_цК 125- 250 мг/мл. Для *E.coli* та *P. mirabilis* інгібуючи концентрації знаходились на рівні 125- 250 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 250 - 500 мг/мл. У комбінованого зразка з бруньок, кори та коріння *Salix sp* відмічена протимікробна дія по відношенню до всіх референт-штамів. Інгібуюча концентрація комбінації спиртового екстракту відносно штамів *S.aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 15,6-31,25 мг/мл, бактерицидна 31,25-62, мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5 -125 мг/мл, МБ_цК 125-250 мг/мл. Для *E. faecalis* та *S. aureus* МІК дорівнювала 31,25–62,5 мг/мл, МБ_цК 62,5–125 мг/мл, для *E.coli* та *P. mirabilis* інгібуючи концентрації були у межах 62,5 -125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл.

Висновки. Результати досліджень показали, що спиртові екстракти з бруньок, кори та коріння і їх комбінація з верби білої володіють антибактеріальними властивостями до широкого кола мікроорганізмів та в подальшому можуть використовуватись для розробки протимікробних засобів.

Ключові слова: *Salix alba*, рослинна сировина, бактерицидна дія.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ХРОНІЧНИХ РАН ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Павлов С. Б., Бабенко Н. М., Літвінова О. Б., Кумечко М. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

cndl@med.edu.ua

Вступ. Шкіра є складним органом, який має безліч стратегій для захисту організму від зовнішніх впливів. Травма запускає каскад подій, призначених для швидкого відновлення цілісності шкіри. Загоєння ран є складним процесом, що розвиває безліч біологічних шляхів і механізмів. Класично він поділяється на різні фази, включаючи стадії гемостазу/запалення, проліферації та ремоделювання. При хронічних ранах фізіологічні етапи загоєння не проходять впорядковано і своєчасно, та найчастіше затримуються на стадії запалення, що самопідтримується. Розуміння механізмів, які керують запальною відповіддю та її вирішенням, є важливим завданням. У зв'язку з високою поширеністю хронічних ран, зростанням витрат на їх лікування, ризиком інвалідизації пацієнтів актуальним для медицини залишається розробка та вдосконалення інноваційних методів загоєння шкірних ран. Так, фотобіомодуляційна (ФБМ) терапія є перспективним методом лікування хронічних ран.

Ціль. Дослідження морфологічних особливостей процесу загоєння експериментальних хронічних ран шкіри при застосуванні ФБМ терапії на стадіях запалення та проліферації.

Матеріали та методи. В експерименті було задіяно 24 білих щура лінії Вістар масою 250 ± 30 г у віці 8-9 місяців, яким були змодельовані хронічні рани. Після депіляції шерсті видалявся клапоть шкіри діаметром 2 см у проксимальному відділі спини щура. Потім по краях рани накладали перпендикулярний петлевидний шкірно-фасціальний шов. На поверхні дна рани розсікали поверхневу фасцію перпендикулярними розрізами з утворенням ділянок розмірами 5×5 мм, які вшивали П-подібними швами. Евтаназію тварин проводили рівними групами (по 6 щурів) на 3-й та 7-й дні експерименту. Шляхом рандомізації тварини були поділені на контрольну та експериментальну групи. Щури експериментальної групи отримували ФБМ терапію в безперервному режимі при довжині хвилі 660 нм, вихідній потужності 50 мВт, щільності енергії 1 Дж/см^2 , часі експозиції 62,8 с один раз на добу протягом 5 днів. Для цього використовували лазерний апарат Ліка-терапевт М (Черкаси, Україна). Ранові дефекти тварин контрольної групи опромінювали фіктивно. Після евтаназії ділянку рани тварин видаляли хірургічним шляхом, фіксували у 10% формаліні, укладали у парафін і забарвлювали за загальноприйнятими методиками. Препарати аналізували за допомогою мікроскопа Zeiss «Primo Star» (Німеччина).

Результати та їх обговорення. Гістологічне дослідження зразків шкіри з ранами на 3-й день експерименту у тварин обох груп показало утворення на місці пошкодження щільного струпу, що складався з фібрину, а також зруйнованих і дегенеративно змінених клітинних елементів, в основному

нейтрофільних лейкоцитів. Під струпом протягом усього дефекту розташовувався невеликий за шириною лейкоцитарний вал. Також при мікроскопічному дослідженні в обох групах спостерігалися ознаки проліферації базальних клітин епідермісу по краях рани. У тварин контрольної групи ранова порожнина була заповнена волокнами фібрину, поліморфноядерними лейкоцитами і макрофагами, нечисленними фібробластами. Осередки проліферації фібробластів, колагеногенез і неоангіогенез відзначалися на дні і по краях рани поблизу збережених судин. У тварин експериментальної групи рановий дефект був виконаний переважно молодого грануляційною тканиною з численними новоствореними капілярами, фібробластами і макрофагами. Нейтрофільні гранулоцити і лімфоцити спостерігали в невеликих кількостях. Колагенові волокна на одних ділянках були хаотичними, на інших – набували горизонтальної орієнтації (паралельно поверхні рани і відповідно механічного навантаження).

На 7-й день у тварин обох груп спостерігали проростання епітеліального пласта під струп і лейкоцитарно-некротичний шар грануляційної тканини. У тварин контрольної групи ранова порожнина була заповнена молодого грануляційною тканиною, що складалась з хаотичних тонких колагенових волокон і новостворених капілярів. Клітинний компонент її складали фібробласти, макрофаги, нечисленні поліморфноядерні лейкоцити. У тварин експериментальної групи в цей термін відмічені значні кількості фібробластів і судин на тлі великої кількості колагенових волокон, що набували ознаки подальшого просторового впорядкування та упаковки у щільні пучки.

Висновки. Загалом результати гістологічного дослідження свідчать про позитивний вплив ФБМ терапії застосованих параметрів на процеси репарації хронічних ран, що виражалось у скороченні періоду запалення та більш швидкому настанні і активному протіканні фази проліферації.

Ключові слова: фотобіомодуляційна терапія, хронічні рани, гістологічні дослідження, шури.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЩУРІВ З ДЕМЕНЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРІВСЬКОГО ТИПУ ДО ТА ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН

Павлова О. О., Лук'янова Є. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

slegg@i.ua

Вступ. Прогресування хвороби Альцгеймера пов'язано з накопиченням надлишку амілоїдних бляшок і їх токсичного впливу не тільки на нейрони, але й на судини, що сприяє прогресуванню церебральної ішемії, розвитку ендотеліальної дисфункції, посиленню когнітивних порушень. Роль ушкодження структури та функції судин у виникненні та прогресуванні хвороби Альцгеймера при впливі на людину багатьох серцево-судинних факторів ризику в тому числі і навколишнього середовища, відіграє вирішальну роль і досі до кінця не з'ясована. Тому питання, про роль ушкодження ендотелію, під впливом дії тригерних факторів в різні терміни перебігу хвороби Альцгеймера, особливо на тлі введення мезенхімальних стовбурових клітин широко обговорюється та безперечно є актуальною.

Мета роботи. Дослідити в краніальній артеріо-венозній крові особливості динаміки показників, що характеризують ступінь дисфункції ендотелію у щурів з деменцією альцгеймерівського типу до та після введення мезенхімальних стовбурових клітин

Матеріали та методи. В дослідженні брали участь 32 щура-самця популяції WAG масою 180-250 гр (n=8 в кожній групі) Для відтворення лі деменції альцгеймерівського типу тваринам внутрішньочеревно протягом 14-ти (гр.SC-14) та 28 днів (гр. SC-28) вводили водний розчин скополаміну бутілброміду в дозі 1 мг/кг. Після 14 днів «періоду регенерації» одноразово, внутрішньовенно вводили мезенхімальні стовбурові клітини у дозі 500 тис. клітин на щура. Групі контролю (n=8) вводили фізіологічний розчин. З експерименту щурів виводили через 14 днів після введення мезенхімальних стовбурових клітин. Для оцінки ступінь ушкодження і дисфункції ендотелію, в краніальній артеріо-венозній крові імуноферментним методом вивчали ET-1 - ендотелін-1, (пг/мл) - в сироватці, та vWF - фактор фон Віллебранда, % в плазмі крові фотометричним методом з використанням спектрофотометра Solar PV12521.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що у сироватці краніальної артеріовенозної крові щурів спостерігалось значне підвищення концентрації ET-1 в кожній дослідній групі (гр. SC-14, SC-14-MSC, SC-28-MSC - в 1,42-1,6 разів, SC-28 – 4,7 разів), порівняно з контрольною групою. Концентрація vWF була достовірно вищою у всіх групах в порівнянні з групою контролю, за винятком гр. SC -14-MSC (табл. 3.3). В гр. SC -28 рівень vWF в плазмі крові був найвищим серед усіх груп та був більше такого в контролі в 1,4 рази. Після введення мезенхімальних стовбурових клітин в гр. SC-28-MSC рівні ET-1, vWF в плазмі крові були вищими, ніж у контрольній

групі, але нижчими, ніж у гр. SC-28 і приблизно досягали рівнів гр. SC-14, SC-14-MSC.

Отже, порівняльний аналіз показників ендотеліальної функції судин в крові у щурів зі скополамін-індукованою деменцією альцгеймерівського типу та у щурів контрольної групи виявив, що найбільші зміни вмісту ET-1, vWF, спостерігались у щурів після 28 денного введення скополаміну і саме підвищення згортання крові та розвиток васкуліту є реакцією яка виникає у відповідь на тривале ушкодження ендотелію судин. Введення стовбурових клітин сприяло покращенню вищезазначених біохімічних показників як в крові, так і в гомогенаті головного мозку, в найбільшій мірі у щурів з 28-денною моделлю деменції.

Висновок. На тлі введення скополаміну бутилброміду, в порівнянні з контролем, щурів особливо з 28 денною моделлю, більш суттєво підвищується вміст ET-1 в сироватці і vWF у плазмі крові, що свідчить про порушення цілісності моношару ендотеліоцитів, посилення вазоконстрикції та тромбоутворення. Введення мезенхімальних стовбурових клітин сприяє зниженню вищезазначених показників, найбільш виразно у щурів з 28-денною моделлю деменції, що є позитивною тенденцією для відновлення моношару ендотеліоцитів.

Ключові слова: деменція альцгеймерівського типу, скополамін, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, фактор фон Віллебранда, мезенхімальні стовбурові клітини,

ТОПІЧНІ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДИ, РАЦІОНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПРОФІЛЬ БЕЗПЕКИ

Паламар А. О., Паскар І. І., Скринчук О. Я.

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці, Україна

palamar@bsmu.edu.ua

Вступ. Широкий спектр фармакологічних властивостей топічних стероїдів, представлених на сучасному фармацевтичному ринку, дещо ускладнює вибір найоптимальнішого. Тоді як, успіх лікування значною мірою залежить від точності діагнозу, шляху введення стероїду, його ефективності, частоти застосування, тривалості лікування та побічних ефектів. Хоча використання місцевих стероїдів є поширеним, доказовість ефективності існують лише при лікуванні окремих захворювань, таких як псоріаз, вітиліго, екзема, atopічний дерматит, фімоз, гострий променевий дерматит і червоний плескатий лишай. Доказовість застосування при мелазмі, хронічній ідіопатичній кропив'янці та алопеції обмежена. Ідеальний топічний стероїд повинен володіти сильною протизапальною дією, мати низьку системну біодоступність, характеризуватися швидким настанням фармакологічного ефекту, мінімальними місцевими та системними побічними ефектами. Саме тому, наукові дослідження останніх років зосереджено на пошуках сильнодіючих глюкокортикостероїдів із покращеним співвідношенням ефективність/безпека.

Мета. Провести аналіз безпеки та умов раціонального застосування топічних глюкокортикостероїдів.

Матеріали та методи. Джерела науково-доказової інформації, зокрема систематичні огляди з порівняння фармакокінетичних, фармакодинамічних, фармацевтичних і клінічних параметрів топічних глюкокортикоїдів.

Результати та їх обговорення. На фармацевтичному ринку України представлена чимала кількість місцевих стероїдів, які відрізняються за силою дії та лікарською формою. Тому, потрібно обирати лікарські засоби даної групи виходячи із індивідуальних особливостей хворого, з урахуванням його анамнезу та історії хвороби. Потрібно пам'ятати про ризики та небезпеку у разі неконтрольованого використання глюкокортикоїдів та самолікування. Ефективність залежить від швидкості, сили та часу зв'язування топічного стероїду з рецепторами, що визначається діючою речовиною препарату та його формою. Не менш важливим є диференційований підхід до призначення адекватної лікарської форми глюкокортикостероїдних препаратів (мазь, крем, лосьйон, розчин та ін.) та ступеню активності існуючих препаратів.

Стероїди легкої сили дії, такі як гідрокортизон, є найбезпечнішими засобами для тривалого використання, на великих поверхнях, на обличчі або ділянках тіла з тоншою шкірою та у дітей. Засоби більш сильної дії (бетаметазон, дексаметазон, метилпреднізолон) раціонально застосовувати при важких захворюваннях і при використанні на ділянках тіла, де шкіра товстіша, наприклад долоні та нижні частини стоп. Стероїди високої та надвисокої

активності, такі як клобетазол та хальцинонід не можна використовувати на обличчі, в області паху, пахвовій западині, за винятком рідкісних ситуацій і на короткий термін. Більшість препаратів рекомендовано застосовувати один або два рази на день, особливу увагу слід звертати на дотримання схеми та терміну лікування. Найчастішим побічним ефектом при довготривалому застосуванні місцевих глюкокортикоїдів є атрофія шкіри, при цьому в групі ризику люди старечого віку. Місцеві стероїди також можуть викликати розацеа, що може включати висипання, еритеми, папули і пустули, нефторовані стероїди частіше викликають контактний дерматит.

Відомо, що сильніший за дією топічний глюкокортикостероїд, то вища його ефективність. Серед них, клобетазол і флутиказон, які швидко зв'язуються з рецепторами, володіють високою протизапальною активністю та дуже низьким рівнем пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи в разі місцевого застосування, тому і терапевтичний індекс є одним з найширших з усіх наявних на сьогодні топічних стероїдів.

Висновок. Таким чином, зважаючи на наявність великого арсеналу високоефективних лікарських засобів, які належать до групи топічних глюкокортикостероїдів, під час їх призначення варто орієнтуватися на основні маркери безпечності застосування (можливість виникнення системних побічних ефектів, місцевих побічних ефектів, атрофогенний потенціал та алергенні властивості), а також враховувати співвідношення користь/ризик.

Ключові слова: глюкокортикостероїди, топічні глюкокортикостероїди, раціональне застосування ліків.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Паламар А. О., Рябчинська М. В.

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці, Україна

palamar@bsmu.edu.ua

Вступ. Метаболічний синдром набув масштабного значення і є однією з головних проблем сучасної медицини. Статистичні дані свідчать про досить високу поширеність метаболічного синдрому серед населення планети, що в середньому становить близько 24% та більше 40% у віковій групі старше 60 років. За даними епідеміологічних досліджень, метаболічний синдром достовірно частіше зустрічається в чоловіків ніж в жінок, у жінок ймовірність появи особливо зростає в постменопаузальний період. Підвищують ризик даного захворювання наступні фактори, такі як соціально-економічний статус, недостатня фізична активність, куріння, сімейний анамнез діабету та ожиріння. Тому в сучасних умовах все більшого значення набуває важливість вивчення даної проблематики.

Мета. Аналіз літературних джерел, що висвітлюють метаболічний синдром, як глобальну проблему сьогодення, визначення основних напрямків корекції даного захворювання.

Матеріали та методи. Використано методи аналізу, систематизації та узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Прогресування метаболічного синдрому схоже на процес, в якому компоненти з'являються послідовно. Хоча точний патогенез цього розладу все ще залишається нез'ясованим, оскільки його компоненти проявляються в комплексі, можна стверджувати, що існують загальні механізми розвитку метаболічного синдрому, які, на думку багатьох науковців, відіграють ключову роль у розвитку інсулінорезистентності. Інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння, дисліпідемія, ендотеліальна дисфункція, генетична схильність, підвищений артеріальний тиск, гіперкоагуляція та хронічний стрес є факторами, які формують метаболічний синдром і тісно пов'язані з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету та атеросклеротичних і неатеросклеротичних серцево-судинних захворювань.

Початковим етапом терапії, рекомендованим для лікування метаболічного синдрому є втручання на рівні способу життя, а саме зниження та підтримання нормальної маси тіла є важливим профілактичним та лікувальним підходом. При цьому, не варто дотримуватися жорсткої дієти, оскільки це може призводити до зворотного результату. Дієта з високим або дуже низьким вмістом жирів посилює атерогенну дисліпідемію, тому жири повинні складати 25-35% добового раціону, вуглеводи близько половини раціону. Покращення фізичної активності сприяє зниженню ваги, регулярні, але неінтенсивні вправи та свідомі зусилля, спрямовані на зміну малоактивного способу життя, можуть бути корисними для лікування метаболічного синдрому.

У випадках коли зміна способу життя є недостатньою, то може бути показана медикаментозна терапія відхилень в окремих факторах ризику.

Основні фармакологічні втручання включають лікування дисліпідемії за допомогою статинів, зниження протромботичного ризику за допомогою антитромбоцитарних препаратів та використання сенсibilізаторів інсуліну (метформін, глітазон) для зниження ризику розвитку діабету. Одним із важливих аспектів у фармакотерапії метаболічного синдрому є нормалізація рівня артеріального тиску у хворих, адже існує зв'язок між ендотеліальною дисфункцією, яка сприяє підвищенню тиску, та інсулінорезистентністю. Перевагу надають гіпотензивним препаратам з групи інгібіторів ангіотензинконвертуючого ферменту та групи інгібіторів рецепторів ангіотензину II.

Проте, не існує єдиної медикаментозної терапії для лікування метаболічного синдрому, а наявна на сьогодні фармакотерапія та супутні захворювання вимагають тривалого застосування декількох препаратів, що є складним завданням для пацієнтів через поліпрагмазію та зниження комплаєнсу. Також, важливо, що медикаментозне лікування повинно здійснюватися виключно під постійним контролем лікаря, оскільки тільки професіонал в змозі відстежити динаміку впливу тих чи інших препаратів і при необхідності вчасно скорегувати терапію.

Висновки. Поширення метаболічного синдрому має глобальний характер і є встановленим фактором ризику серцево-судинних захворювань. Здоровий спосіб життя, а саме фізична активність, харчова поведінка, відмова від шкідливих звичок залишаються першочерговими елементами для цієї групи населення. Фармакотерапію слід розглядати у випадках, коли фактори ризику не зменшуються адекватно при зміні способу життя. Отож, метаболічний синдром є досить складним захворюванням, проте зворотним при відповідному своєчасному лікуванні.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, ожиріння, серцево-судинні захворювання.

ПРОБЛЕМА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

Паливода П. В., Зуйкіна С. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

zujkin.svetlana@gmail.com

Вступ. За останніми даними ВООЗ, злоякісні захворювання молочних залоз зустрічаються в 3–5 разів частіше на тлі доброякісних новоутворень молочної залози (МЗ), у 30 % випадків – за вузлових форм мастопатії з явищами проліферації. Тому, у протираковій боротьбі поряд з ранньою діагностикою злоякісних пухлин важливе значення має своєчасне виявлення і лікування передпухлинних захворювань та станів.

Мета. Мета роботи полягає у дослідженні проблеми розповсюдження та терапії мастопатії в Україні та світі та пошук шляхів її вирішення.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети досліджували дані фахових публікацій вітчизняних та закордонних авторів, матеріали чинних законодавчих документів. У роботі використані інформаційно-пошукові, інформаційно-аналітичні, бібліосемантичні методи досліджень.

Результати та їх обговорення. Особливу небезпеку для здоров'я жінки становить патологія МЗ. Фіброзно-кістозні зміни, як правило, вражають жінок у перменопаузі у віці від 20 до 50 років. Найпоширенішими симптомами є біль, дискомфорт, чутливі вузли в грудях, виділення з сосків, що негативно впливає на якість життя жінок та, у низці випадків, може призвести до раку молочної залози.

Важливим завданням у лікувальних закладах є систематичне поширення актуальної інформації про перші ознаки пухлинних і передпухлинних захворювань грудей, а також про значення нормалізації функції статевих органів і МЗ серед зазначеного контингенту жінок. Істотним кроком у комплексному підході до зменшення захворюваності на рак молочної залози став уніфікований клінічний протокол «Рак молочної залози» (наказ МОЗ України № 396 від 30.06.2015 р.), в якому мастопатія віднесена до передракової патології, що підлягає виявленню в програмах мамологічного скринінгу, а жінки з будь-якою формою мастопатії підлягають обов'язковому лікуванню і профілактичному оздоровленню. Діагностика захворювань молочних залоз ґрунтується на клінічному обстеженні МЗ 1 раз на три роки лікарем загальної практики та регулярному самообстеженні МЗ. Жінка, яка регулярно проводить самоогляд, має менше шансів виявити ракові утворення розміром 2 см та більше або метастази в лімфатичних вузлах. Для специфічної третинної профілактики передбачено призначення гормональної терапії на термін до 5 років жінкам у менопаузі, що знижує ймовірність рецидиву пухлини.

Висновки. На тлі розповсюдженості мастопатії у світі та існування високого ризику виникнення злоякісних новоутворень у тканинах молочної залози можемо стверджувати, що проблема своєчасного виявлення та лікування є нагальною та всесвітньо значущою.

Ключові слова: мастопатія, діагностика, рак молочної залози.

ПОТЕНЦІЙНІ ЛІКОВІ ВЗАЄМОДІЇ АНТИБІОТИКІВ ТА ПРИНЦИПИ ЇХ МЕНЕДЖМЕНТУ: РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ДЕРЖАВНОГО ФОРМУЛЯРА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Палоян В. А., Городнича О. Ю.

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

victoria.paloyan@gmail.com

Вступ. Одночасне застосування антибіотиків (АБ) із іншими лікарськими засобами (ЛЗ) є важливою та актуальною проблемою медицини та фармації, оскільки наслідки лікових взаємодій (ЛВ) АБ можуть вплинути на ефективність лікування, безпеку пацієнтів та сприяти розвитку антибіотикорезистентності.

Мета дослідження. Метою дослідження було проведення аналізу та систематизації потенційних лікових взаємодій антибіотиків для подальшого формування рекомендацій щодо менеджменту цих взаємодій.

Матеріали та методи. Для дослідження використано інформацію, наведену у Державному формулярі ЛЗ 15 випуску (2023 р.). Застосовано методи: інформаційного пошуку, аналізу, систематизації та моделювання.

Результати та їх обговорення. За результатами аналізу Державного формуляра ЛЗ виявлено 61 потенційну ЛВ між АБ та іншими ЛЗ, із них 29,5% стосувалися макролідів; 24,5% – аміноглікозидів; 18,1% – тетрациклінів; 13,1% – пеніцилінів; 13,1% – фторхінолонів; 6,5% – сульфаніламідів та 3,2% – глікопептидів. Найпоширенішими комбінаціями були одночасне застосування АБ із нестероїдними протизапальними засобами (8,0%) та антикоагулянтами (6,5%), наслідки яких пов'язані зі збільшенням ризику кровотеч.

Значна частка ЛВ (9,8%) припала на комбінації «АБ-АБ», які характеризуються взаємним посиленням токсичності (наприклад, нефротоксичності, ототоксичності, тощо). Найчастіше до таких небажаних клінічних проявів призводить сумісне застосування макролідів та пеніцилінів (ампіцилін), макролідів та аміноглікозидів (гентаміцин, амікацин), фторхінолонів та сульфаніламідів, глікопептидних АБ та аміноглікозидів.

За результатами проведеного дослідження нами сформовано 6 напрямків менеджменту ЛВ АБ: (1) необхідність проведення моніторингу показників зсідання крові; (2) дотримання інтервалу між застосуванням АБ та інших ЛЗ; (3) моніторинг серцевого ритму; (4) використання додаткових методів контрацепції; (5) корекція дозування; (6) використання альтернативних схем фармакотерапії.

Висновки. Одночасне застосування антибіотиків разом із іншими ліками пов'язане з ризиком виникнення взаємодій. Вважаємо, що використання сформованих нами елементів менеджменту дозволить мінімізувати та/або попередити розвиток низки небажаних наслідків застосування антибіотиків, відтак, – підвищити безпеку та ефективність антибіотикотерапії.

Ключові слова: антибіотики, лікові взаємодії, менеджмент.

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАФРАГМАЛЬНИХ КИЛ (ГРИЖ) СТРАВОХОДУ

Патинко Є. А., Колесник В. П., Гончарова Н. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

yapatyanko.2m20@knmu.edu.ua

Вступ. Грижа стравохідного отвору включає в себе аномальне входження черевної порожнини в грудну порожнину. Вік і підвищений індекс маси тіла є ключовими факторами ризику. Знайомі прояви включають шлунковий рефлюкс, нудоту, здуття живота, дискомфорт у грудях та епігастральній ділянці та дисфагію. Це є досить розповсюджене захворювання, тож потребує сучасних методів лікування.

Мета. Дослідити та дати оцінку методам хірургічного лікування діафрагмальних кил (гриж) стравоходу на основі проведених клінічних досліджень інших авторів.

Матеріали та методи. Ми відібрали декілька клінічних досліджень в яких описані методи хірургічного лікування: «Вправлення параезофагеальних гриж» С. Хорган та ін. Ем Дж. Сург, «Лапароскопічна пластика параезофагеальної грижі» Г. Пердікіс, Арч Сург та ін.

Результати та їх обговорення. Проаналізувавши проведені клінічні дослідження іншими авторами, ми можемо підсумувати, в першому дослідженні «Вправлення параезофагеальних гриж»: усі операції розпочато лапароскопічно, дві конверсії. Середня тривалість операції становила 210 хвилин, середній час перебування в стаціонарі – 4 дні. Середній термін спостереження становив 3 роки. Операція була ефективною; всі симптоми значно покращилися під час останнього спостереження.

Було проведено ретроспективний аналіз дослідження « Лапароскопічна пластика параезофагеальних гриж»: у 56 пацієнтів (86%) була грижа III типу, у 9 (14%) – II типу. Двадцять (65%) із 31 пацієнта, які пройшли рН-моніторинг, мали позитивний 24-годинний показник рН, а 24 (56%) із 43 пацієнтів, які пройшли манометрію, мали недієздатність нижнього стравохідного сфінктера. Чотири пацієнти мали заворот шлунка, а 21 пацієнт мав більше 50% шлунка в грудній клітці. Усі пацієнти пройшли вправлення грижі та фундоплікацію (64 процедури Ніссена та 1 процедура Тупе). Середня тривалість операції становила 2 години. Було 2 конверсії: перфорація шлунка і важкий розтин через великий фіброзний мішок. Іншими ускладненнями, які впоралися інтраопераційно, були 2 перфорації шлунка та кровотеча у 6 пацієнтів. Середня тривалість перебування в лікарні становила 2 дні (діапазон 1-23 дні). Рання повторна операція була потрібна трьом пацієнтам: ковзання Ніссена; непрохідність тонкої кишки внаслідок грижі на місці троакара; і органо-осьова ротація з гастродуоденальною обструкцією. Чотирьом пацієнтам після операції знадобилося розширення стравоходу. Сорок дев'ять із 53 пацієнтів, доступних для тривалого спостереження, були задоволені результатами операції. Час до повного відновлення становив 3 тижні (діапазон від 1 тижня до 2 місяців).

У семи з 46 пацієнтів спостерігалися невеликі грижі І типу, які спостерігалися на рутинних контрольних езофагограмах.

Висновки. Лапароскопічне вправлення параезофагеальної грижі з додаванням антирефлюксної процедури, хоч і є складним, тривалим і не без ризику, суттєво покращує симптоми, усуває анемію та запобігає обмеженням майже у всіх пацієнтів. Більшість параезофагеальних гриж є ІІІ типом. Рекомендується супутня антирефлюксна терапія. Параезофагеальні грижі можна успішно вправляти лапароскопічним шляхом з гарним результатом.

При низькій захворюваності даної процедури вправлення симптоматичної параезофагеальної грижі виявляється показаним пацієнтам незалежно від віку.

Ключові слова: діафрагмальна кила, хірургічне лікування, клінічні дослідження, лапароскопічне лікування, вправлення грижі, фундоплікація, період відновлення.

ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ В КОСМЕТИЦІ ТА КОСМЕЦЕВТИЦІ

Перець О. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

elenaperets80@gmail.com

Вступ. Галузь нанотехнології, що зараз швидко розвивається, широко використовується в діагностичних та терапевтичних цілях. Впровадження нанотехнологій призвело до прогресу в косметичній, що призвело до збільшення споживчого попиту в усьому світі. Зараз наноматеріали затребувані в цій галузі, оскільки вони пропонують більші переваги в порівнянні з традиційно використовуваними косметичними продуктами. Косметика — це препарати, які зазвичай використовуються зовнішньо і можуть складатися з однієї або комбінації речовин, отриманих з природних або штучних джерел; призначені для нанесення на тіло людини для очищення, прикрашання, сприяння привабливості або зміни зовнішнього вигляду, не впливаючи на структуру чи функції організму. Щодо слова «космецевтика» - це слово використовується тільки в промислових цілях для позначення косметичних продуктів з лікувальною дією. Вони діють як місточок між ліками та косметичними засобами. Маніпуляції з матеріалами на атомарному рівні за допомогою нанотехнологій мають великий потенціал у сфері космецевтики: малий розмір і величезне співвідношення поверхні до об'єму робить їх ефективними допоміжними речовинами в космецевтиці. Крім того, включення наночастинок до косметичних рецептур не змінює властивостей космецевтичних засобів, але покращує їхній зовнішній вигляд, покриття та зчеплення зі шкірою. Вони подовжують тривалість дії, контролюючи доставку активних інгредієнтів, викликаючи специфічність до місця, покращуючи біосумісність або збільшуючи здатність завантажувати ліки. Нанокосмецевтичні препарати також широко використовувалися для створення різних рецептів проти старіння. Вони успішно продаються як засоби по догляду за шкірою, волоссям і нігтями. Хоча вони мають кілька переваг, водночас вони мають обмеження, пов'язані зі стабільністю, масштабованістю, токсичністю, вартістю тощо.

Тому **метою** дослідження було висвітлити позитивні та негативні якості наноматеріалів, ризики для здоров'я та навколишнього середовища, пов'язані з нанокосмецевтикою.

Матеріали та методи. Проведено огляд та аналіз сучасних досліджень, публікацій в спеціалізованих виданнях та інтернет-джерел.

Результати та їх обговорення. Нанотехнології— це доволі інноваційна галузь науки, яка охоплює проектування, визначення характеристик, виробництво та застосування матеріалів, пристроїв і систем на нанорозмірному рівні (1–100 нм). Косметика, що містить наноматеріали, має більше переваг у порівнянні з мікркосметикою. Велика площа поверхні цих частинок відповідає за їх ефективне транспортування, поглинання, біодоступність, прозорість і

тривалий ефект продукту. Розглянемо основні наноматеріали, які використовуються в косметичній промисловості.

По-перше, це діоксид титану (TiO_2) (краще для UVB діапазону) і оксид цинку (ZnO) (більш ефективний для блокування UVA діапазону). Тому відповідна пропорція суміші цих частинок гарантує захист від УФ-випромінювання в широкому діапазоні. Вони демонструють краще розсіювання та дають чудовий відновлювальний або захисний ефект. Але було показано, що вдихання великої кількості цих наночастинок є шкідливим. Міжнародне агентство з дослідження раку класифікує TiO_2 як канцероген групи 2B. Дослідження на щурах показали руйнування клітин у легенях гризунів; цю ситуацію можна порівняти з роботою в запиленому середовищі, спричиняючи серйозні шкідливі наслідки для людей.

Наночастинки золота та срібла, які антибактеріальні та протигрибкові властивості і широко використовуються в косметичних засобах, таких як антиперспіранти, креми проти старіння та маски для обличчя. Найчастіше золото в продуктах по догляду за шкірою називається нанозолотом, та має розмір від 5 нм до 400 нм. Наночастинки золота мають різні форми, і стан цих частинок визначає їх поглинання клітиною та оптичну поведінку. Такі властивості, як стабільність і біосумісність, роблять їх більш придатними для догляду за шкірою та косметики. Заспокійливі властивості золота роблять його винятковим засобом для лікування запалень шкіри, сонячних опіків і підвищеної чутливості. Наночастинки срібла можна використовувати як дієві інгібітори різних мікроорганізмів. Використання срібла в косметиці може бути проблематичним, оскільки срібло легко випадає в осад у сумішах на основі срібла, але зараз це долається використанням наночастинок срібла.

Ще одним ефективним матеріалом в косметиці є кремнезем (діоксин кремнію, SiO_2). Завдяки тому, що його наночастинки мають гідрофільні поверхні, що сприяють розширеному розповсюдженню, і низькі витрати на виробництво, інтерес до цього матеріалу збільшився. Наночастинки SiO_2 представлені у вигляді нанодисперсій з розміром від 5 до 100 нм. Ці наночастинки зазвичай містяться в косметичних засобах, які не змиваються та змиваються, для волосся, шкіри, губ, обличчя та нігтів. Однак практичне використання наночастинок на основі кремнезему є сумнівним і викликає занепокоєння щодо їх безпеки, потребує тривалих випробувань.

Відомо, що сажа також є частим інгредієнтом у різних засобах і використовується як барвник у косметичних продуктах для очей і шкіри. Оцінка наночастинок сажі показала, що вони демонструють вищу схильність до цитотоксичності, загострення та змін у фагоцитозі в моноцитах людини порівняно з наночастинками мікронного розміру. Відповідно до вказівок Європейського Союзу, чорний вуглець можна використовувати в косметичних виробах, якщо немає небезпеки вдихання.

Наногідроксиапатит використовується в косметичних засобах, які використовуються для лікування надзвичайної чутливості зубів і ремінералізації зубів. Ці частинки були включені до зубної пасти та рідини для полоскання рота, завдяки їхнім ремінералізуючим і десенсибілізуючим

властивостям. Такі препарати можуть стати альтернативою зубній пасті з фтором.

Наноорганічні матеріали, такі як трис-біфенілтриазин та метилен-біс-бензотриазолілтетраметилбутилфенол (нано) MBVT () є новими, потужними і фотостабільними фільтрами, функціонують як ультрафіолетові захисні засоби широкого спектру дії і тому часто використовуються в сонцезахисних препаратах. Нано-MBVT не становить небезпеки для людей, якщо наносити його на здорову, непошкоджену шкіру. Але є певні сумніви, пов'язані з можливим шкідливим впливом і потенціалом до біонакопичення в окремих тканинах.

Вуглецевий фулерен (Bucky Balls, бакмінстерфуллерен/C60) Фулерени широко використовуються в космецевтичних композиціях для омолодження шкіри через їх потужну здатність поглинати вільно-радикальні форми кисню. Фулерен — це тривимірна сферична сполука, яка містить вуглецеве кільце з непарною кількістю атомів вуглецю і тому називається «бакіболами» або бакмінстерфуллереном. Самі фулерени мають обмежене застосування через їхню гідрофобну природу, але використання поверхнево-активних речовин у відповідній концентрації покращило їх розчинність у воді.

Таким чином, було встановлено, що наночастинки становлять серйозну небезпеку для здоров'я людини через їх потенційну токсичність, яка може додатково залежати від кількості, шляху та часу впливу наночастинок. Завдяки своєму малому розміру та формі наночастинки можуть легко переміщатися всередині людського тіла та здатні перетинати мембрани та отримувати доступ до клітин, тканин та органів, які недоступні для частинок більшого розміру, викликаючи більше пошкодження або загибель клітин. На нанорозмірі основні властивості речовин змінюються: на нанорівні хімічна реакційна здатність (призводить до збільшення виробництва активних форм кисню, включаючи вільні радикали) та біологічна активність часто вищі, ніж у частинок більшого розміру, що пояснюється їх більшим співвідношенням площі поверхні до об'єму. Це один із ключових механізмів ініціації токсичності, яка може призвести до запалення, окислювального стресу та, як наслідок, пошкодження мембран, білків і ДНК. Оскільки наночастинки можуть потрапляти в організм різними шляхами (через вдихання, ковтання, шкіру), то, відповідно, вони можуть викликати токсичність у різних системах організму людини - легенева, неврологічна та серцево-судинна системи, а також мати вплив ендокринну та імунну системи. Також місцеве застосування наноматеріалів також може спричинити шкідливі наслідки. Деякі експериментальні дані показали, що певні наноматеріали проникають у глибші шари свинячої шкіри протягом 24 годин після впливу або проникати через пошкоджену шкіру, викликаючи серйозні побічні ефекти.

Висновки. Сьогодні косметичні препарати, що містять нанотехнології, є відносно новою, але дуже перспективною сферою. Показано, що застосування нанотехнологій у косметиці дозволяє подолати недоліки, пов'язані з традиційною косметикою, а також додати більше корисних функцій до формули. Однак нанотоксикологічні дослідження нанокосмецевтичних засобів

викликали певне занепокоєння щодо небезпеки для здоров'я через їх потенційне проникнення в організм людини, що може призвести до токсичних ефектів. Тому потрібно більше досліджень, пов'язаних з безперервним і довгостроковим використанням цих продуктів, тим самим заохочуючи їхнє розумне використання та щоб скоротити потенційні ризики для здоров'я користувача.

Ключові слова: наноматеріали, косметика, космецевтика, токсичність.

ВИКОРИСТАННЯ МЕЛАТОНІНУ ПРИ ДЕЯКИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ

Перець О. В., Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

elenaperets80@gmail.com

Вступ. Мелатонін був відкритий ще в 1958 році Аароном Лернером та колегами. З того моменту на нього було спрямовано багато уваги дослідників. На початку відбувались відкриття щодо природної ролі мелатоніну, його синтезу та регуляції. За цим послідував прогрес у дослідженнях молекулярних механізмів, за допомогою яких мелатонін впливає на біологічні ритми та початок сну. Майже одразу фармацевтична промисловість описала аналоги мелатоніну, які можна використовувати як ліки при розладах сну. Останнє десятиліття науковці та медики активно розглядають мелатонін як антиоксидант та молекула-поглинач. У великій кількості публікацій робиться припущення, що мелатонін може діяти як засіб для лікування чи не всіх основних захворювань: рак, ожиріння, хвороба Альцгеймера, Паркінсона, різні вірусні захворювання (СНІД, Ебола, COVID-19) та інші. Це викликає певні сумніви, чи може природна молекула дійсно лікувати таку кількість захворювань. Загальною рисою більшості досліджень було використання над фізіологічний концентрацій мелатоніну. Однак дослідники повинні ретельно розрізняти роль ендогенного мелатоніну від ефектів, які спостерігаються при високих дозах екзогенного мелатоніну.

Мета. Розглянути відповідну літературу, стосовно використання мелатоніну як лікарського засобу при деяких патологічних станах.

Матеріали та методи. Проведено огляд та аналіз сучасних досліджень, публікацій в спеціалізованих виданнях та інтернет-джерел.

Результати та їх обговорення. Щоб допустити будь-яку сполуку до клінічних випробувань, ця речовина повинна продемонструвати свою дію/ефект на визначеному патологічному стані, мати низьку токсичність або її відсутність, або бути кращою за існуючі препарати. В США, Канаді та деяких західних країнах мелатонін не вважається ліками, а природним агентом і доступний без рецепта.

Коли розпочинаються клінічні дослідження, про це оголошується на офіційному сайті (www.ClinicalTrials.gov), де містяться ключові слова/категорії, відповідно до яких досліджувана сполука, імовірно, буде мати вплив заявлене захворювання.

З близько 60 заявлених досліджень, які проводяться останнім часом, можна розділити їх на дві основні групи: обсерваційні та інтервенційні. Перша включає всі дослідження, в яких рівень мелатоніну пацієнта вимірюється як функція його патологічного стану та його добових циркадних ритмів. Ці дослідження в основному присвячені клінічній біохімії та надзвичайно корисні для розуміння залежності циркадних ритмів від патологічних станів. Очікується, що результати таких досліджень, матимуть великий вплив на

розуміння того, як патологічні стани впливають на синтез та вивільнення мелатоніну. До другої групи належать всі дослідження, в яких мелатонін перевіряється як терапевтичний засіб. Зрозуміло, що досліджувані стани численні та різноманітні. Ми звернули увагу на рак, оскільки він є одним з найбільш задокументованих та досліджуваних областей у патології. Розглядалися випробування, у яких онкохворих лікували мелатоніном. Близько півсотні досліджень перевіряли його ефективність мелатоніну щодо різних параметрів: втрата апетиту, якість сну тощо. Ці дослідження також включали випробування, під час яких враховувався вплив мелатоніну як протиракового ад'юванта або препарату з прямим впливом на саму хворобу. Половина випробувань вважається завершеною, але лише чотири опублікували свої результати. Ось що було отримано:

✓ Дослідження Egidio Del Fabbro та співавторів (США) при клінічному дослідженні порівняння мелатоніну з плацебо для покращення апетиту у пацієнтів із раковою кахексією показало відсутність покращення апетиту, ваги або якості життя порівняно з плацебо.

✓ Канадські дослідники на чолі з Seely D. Зробили наступний висновок: «Мелатонін може принести користь хворим на рак, які також отримують хіміотерапію, променеву терапію, підтримуючу терапію або паліативну терапію, покращуючи виживаність і пом'якшуючи побічні ефекти хіміотерапії».

✓ Науковці Данії (Charlotte Lund Rasmussen та інші) в своїх випробуваннях дійшли висновку, що «у поточному дослідженні пероральний мелатонін у дозі 20 мг не покращував втому чи інші симптоми у пацієнтів із пізньою стадією раку».

✓ При дослідженнях Індонезійського Університету (dr. Dian Kartini) на снові отриманих результатів зробили наступний висновок: «У пацієнтів із плоскоклітинним раком ротової порожнини додавання 20 мг мелатоніну до неoad'ювантної хіміотерапії зменшувало експресію miR-210 і CD44 і зменшувало відсоток залишків пухлини; однак статистично значущого результату не спостерігалось».

Іншим приводом дослідити мелатонін була пандемія COVID-19. Тут дослідники обмежились тваринними моделями. І лише в невеликій кількості саме експериментальний робіт було виявлено, що очікуваний протизапальний ефект мелатоніну не спостерігався у мишей K18-hACE2, інфікованих SARS-CoV-2. Чи є ця відсутність ефекту специфічною для цієї мишачої моделі та чи мала місце швидка маніфестація важких симптомів COVID-19, ще належить визначити в подальших дослідженнях. Але доволі несподіваним ефектом мелатоніну в цій мишачій моделі був захист мозку від інфекції SARS-CoV-2 порівняно з легеньми при високих дозах мелатоніну. Ще більш несподівано дослідження показали, що цей ефект опосередковується зв'язуванням мелатоніну з алостеричним сайтом зв'язування в ангіотензинперетворюючому ферменті 2 людини (ACE2), таким чином перешкоджаючи функції ACE2 як рецептора входу для SARS-CoV-2.

Висновки. В клінічних досліджах використання мелатоніну у хворих на рак однозначних результатів не дало. Використання високих доз мелатоніну може бути проблематичним з точки зору специфічності та залучення молекулярних мішеней, два аспекти, які рідко розглядаються, але потребують уточнення на основі експериментальних даних. Призначення мелатоніну у дуже високих дозах у пацієнтів має бути обмежено як запобіжний принцип. Тому що токсичність мелатоніну *in vivo* залишається поки що недостатньо дослідженою. Ретельних досліджень токсичності на людях не проводилося, і неодноразові твердження про те, що природні сполуки не можуть бути токсичними, є потенційно неправильним.

Ключові слова: мелатонін, рак, COVID-19, токсичність.

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ УРАЖЕННЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ COVID-19: АНАЛІЗ АУТОПСІЙНОГО МАТЕРІАЛУ

Перцева Т. О., Конопкіна Л. І., Бондаренко О. О.,

Щудро О. О., Рибалка К. В., Габшидзе Н. О.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

bogdanova.olga92@gmail.com

Вступ. Поява нового коронавірусу COVID-19 наприкінці 2019 року поставила неабиякі виклики для сучасної світової системи охорони здоров'я. Різноманіття клінічних проявів у пацієнтів під час гострого періоду захворювання, а також довготривалі наслідки після його завершення стають предметом інтенсивного дослідження. Вивчення аутопсійного матеріалу може допомогти зрозуміти патомеханізм ураження дихальної системи для подальшої розробки алгоритмів спостереження та реабілітаційних програм у хворих в постковідному періоді.

Мета дослідження - визначення морфологічних змін у бронхіальному дереві та легенях у померлих хворих в постковідному періоді.

Матеріали та методи. Нами проведено аналіз аутопсійного матеріалу нижніх відділів бронхіального дерева та легень у 17 померлих, яким був підтверджений діагноз негоспітальної COVID-19-асоційованої пневмонії. Усі померлі на момент смерті знаходилися у постковідному періоді (на 31 (28; 48) день від початку появи клінічної симптоматики). Взяття аутопсійного матеріалу проводилося на базі Комунального некомерційного підприємства «Міської клінічної лікарні № 21 імені професора Є. Г. Попкової» Дніпровської міської ради. Середній вік померлих – 71 (65; 79) рік, чоловіків – 9 (52,9%), жінок – 8 (47,1%). Аутопсійний матеріал фіксували в 10% розчині формаліну відповідно за загальноприйнятою методикою, який в подальшому заливали парафіном. З парафінових блоків виготовляли серійні зрізи товщиною 3-4 мкм, які фарбували гематоксиліном та еозином (ГЕ), трихромом. Отримані результати обробляли стандартними статистичними методами за допомогою програми Statistica 6.1. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. На момент госпіталізації усі пацієнти – 17 (100%) осіб скаржилися на задишку, виразну слабкість. Майже всі пацієнти (15 (88,2%) із 17) мали супутні захворювання, при чому усі 15 (100%) померлі мали ішемічну хворобу серця, 4 (23,5%) померлих – цукровий діабет 2 типу, а 1 (6,7%) померлий – ревматоїдний артрит. У всіх пацієнтів було зафіксовано десатурацію – 64 (55; 77) %.

При оцінці зрізів з ГЕ у легеневій паренхімі визначалися наступні зміни: наявність гіалінових мембран у 10 (58,8%) померлих, крововиливів у паренхімі у 9 (52,9%) померлих, лімфогістіоцитарних інфільтратів у 6 (35,3%) померлих та виразної неоваскуляризації у 9 (52,9%) померлих. Інтерстиціальний фіброз при фарбуванні ГЕ визначався у 13 (76,4%) пацієнтів, серед них виразний фіброз був зафіксований у 7 (53,8%) пацієнтів, помірний у 3 (23,1%) і

незначний у 3 (23,1%) пацієнтів. При дослідженні бронхів було виявлено проліферацію бронхіального епітелію з фібринозно-геморагічним ексудатом у просвіті у 1 (5,8%) померлого, проліферацію епітелію з псевдобагатошаровою метаплазією у одного (5,8%) померлого пацієнта та фіброз перибронхіальної стромы у одного (5,8%) померлого. Слід зазначити, що у чотирьох (23,5%) померлих була виявлена нейтрофільна інфільтрація та колонії мікроорганізмів, що свідчить про доєднання вторинної бактеріальної інфекції. Загалом у 9 (52,9%) пацієнтів зустрічався набряк та повнокрів'я легеневої паренхіми.

При аналізі даних отриманих за допомогою фарбування трихромом була отримана наступна інформація. Інтерстиціальний фіброз визначався у 12 (70,6%) померлих, серед них виразний у 7 (41,7%) померлих, помірний у 3 (25,0%) померлих, і незначний у 2 (33,3%) померлих. Неоваскуляризація була виявлена у 4 (23,5%) померлих, а крововиливи у 2 (11,8%) померлих. При дослідженні бронхів було виявлено фіброз перибронхіальної стромы у одного (5,8%) померлого. Тромбоз у мікроциркуляторному руслі було визначено у двох (11,8%) померлих, за рахунок утворення гіалінових тромбів.

Висновки: 1) в постковідному періоді при патоморфологічному дослідженні виявляються ураження бронхіального дерева та легеневої паренхіми;

2) найчастіші патоморфологічні зміни пов'язані із пневмофіброзом різного ступеня виразності;

3) у пацієнтів, які померли в постковідному періоді тяжкого COVID-19, наявність гіалінових мембран спостерігається у 58,8%, що свідчить про пролонгацію ексудативної фази дифузного альвеолярного пошкодження;

4) метапластичні та диспластичні зміни епітелію бронхіального дерева у окремих померлих можуть свідчити про необхідність онконабережності за цими пацієнтами після закінчення гострого періоду COVID-19;

5) тромботичні ускладнення у постковідному періоді зустрічаються у кожного десятого померлого, що говорить про необхідність удосконалення алгоритму призначення антикоагулянтної терапії.

Ключові слова: коронавірусна хвороба, COVID-19, негоспітальна пневмонія, постковідний період, аутопсійний матеріал.

МЕТАБОЛІЧНІ РИЗИКИ РОЗВИТКУ СТРУКТУРНИХ ЗМІН РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ ЙОДОДЕФІЦИТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Петруняк С. О.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

spetrunyak@ifnmu.edu.ua

Вступ. Рівень життя в умовах сучасності характеризується появою нових предикторів розвитку патологічних процесів, детальне вивчення яких може лягти в основу профілактичних заходів. Особливу увагу привертають доклінічні порушення фізіологічних процесів, що часто пов'язані зі зміною гормонального профілю. Не викликають сумнівів метаболічні розлади за умов порушення тиреоїдного гомеостазу, що можуть супроводжуватись ураженням різних органів і систем, зокрема, респіраторного відділу легень. Інформативними та клінічно важливими можуть бути дані про вміст оксипроліну в сироватці крові, як маркера руйнування сполучної тканини легень.

Мета дослідження: встановити особливості перебігу метаболічних процесів та з'ясувати взаємозв'язок між рівнем оксипроліну і маркерами нітрозативного стресу у тварин за умов тривалого перебування на йододефіцитній дієті.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на щурах-самцях масою 150-180 г. Тварин 1-ї дослідної групи (n=20) утримували на йододефіцитній дієті впродовж 80-ти днів (Воронич-Семченко НМ зі співавт., 2014). Тварини 2-ї (контрольної) групи (n=20) перебували на стандартному харчовому раціоні. Утримання та виведення тварин із експерименту здійснювали відповідно до вимог чинного законодавства України про захист тварин від жорстокого поводження та норм Європейської Конвенції щодо поводження з хребетними тваринами, яких використовують в експериментах та з іншою науковою метою. Тиреоїдний профіль тварин оцінювали за вмістом вільних трийодтироніну (вТ₃) та тироксину (вТ₄), тиреотропного (ТТГ) гормонів у сироватці крові й вмісту йоду в сечі. Метаболічні процеси характеризували за інтенсивністю перекисного окиснення білків та перебігом нітрозативних процесів у сироватці крові й гомогенаті легень. Ймовірність розвитку структурних змін респіраторного відділу легень оцінювали за вмістом оксипроліну в сироватці крові. Достовірні розбіжності між показниками різних груп оцінювали шляхом визначення t-критерію Стюдента ($p < 0,05$), а взаємозв'язок між показниками – шляхом проведення кореляційного аналізу та визначення коефіцієнта кореляції r Пірсона.

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження у тварин 1-ї дослідної групи встановили зниження секреції гормонів щитоподібної залози (на 67 % – вмісту вТ₄, $p < 0,01$ та на 27 % – вмісту вТ₃ $p < 0,05$) на тлі зростання рівня ТТГ у сироватці крові у 3,5 раза ($p < 0,05$) щодо значень контролю. За таких умов у сироватці крові зросла активність індукцибельної NO-синтази

(iNOS) на 93 % ($p<0,05$), підвищився рівень нітрит-іону на 80 % ($p<0,05$) щодо даних у інтактних тварин. Активацію пероксидації білків сироватки крові характеризують зростання вмісту продуктів ОМБ: E_{370} – на 58 % ($p<0,01$), E_{430} – на 25 % ($p<0,05$) щодо вихідних значень. У гомогенаті легень встановили активацію iNOS (на 33 %, $p<0,05$). Привертає увагу пригнічення інтенсивності пероксидації білків у тканинах легень щурів 1-ї дослідної групи. За умов йодної депривації збільшився вміст оксипроліну у сироватці крові (на 37 %, $p<0,001$) щодо контролю.

Встановлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок між рівнем оксипроліну в сироватці крові та активністю iNOS в гомогенаті легень ($r=0,41$, $p<0,05$). У той же час на активність iNOS суттєво впливає рівень ТТГ сироватки крові ($r=0,75$, $p<0,05$). Виявлено кореляційний взаємозв'язок між вмістом продуктів ОМБ у сироватці крові та активністю iNOS респіраторного відділу легень ($r=0,30$, $p<0,05$).

Висновки. Гіпотиреоїдна дисфункція за умов тривалої йодної депривації супроводжується розвитком нітратоксидативного стресу, що підтверджено тісними кореляційними зв'язками між секрецією ТТГ і активністю iNOS в гомогенаті респіраторного відділу легень. При цьому активність iNOS впливає на рівень оксипроліну в сироватці крові, зростання якого може відображати високі ризики структурного ураження сполучної тканини.

Ключові слова: йододефіцит, нітративний стрес, оксипролін, респіраторний відділ легень.

ПОКАЗНИКИ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ПРИ ГОНАРТРИТІ У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ

Підлубна А. М.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

pidlubnaann@ukr.net

Вступ. Остеоартроз – найпоширеніше захворювання суглобів, клінічні симптоми якого спостерігаються більше ніж у 20 % населення земної кулі. Остеоартроз значно погіршує якість життя хворих і є однією з основних причин виникнення тимчасової та стійкої втрати працездатності. Негативний вплив на розвиток остеоартрозу має метаболічний синдром (відзначають у 10-20% населення країн Європи, у 25% населення США). Поєднання надлишкової ваги та остеоартрозу є одною з актуальних медико-соціальних проблем теперішнього суспільства. Встановлено, що підвищення індексу маси тіла >27 кг/м² підвищує ризик остеоартрозу на 15%. Крім того, відомо, що жирова тканина, як ендокринний орган, синтезує різноманітні прозапальні медіатори та адипокіни, які призводять до пошкодження хряща у таких пацієнтів. Збільшення маси жирової тканини призводить до акумуляції клітин запалення, особливо макрофагів, які секретують прозапальні цитокіни.

Мета роботи. Визначити показники прозапальних цитокінів та нейрогуморальних факторів жирової тканини у жінок хворих на гонартрит із гіпертонічною хворобою та надлишковою вагою, як підґрунтя для подальшого підвищення ефективності фармакотерапії даного контингенту хворих.

Матеріали та методи. Проспективно обстежено 198 жінок хворих на гонартрит без супутньої патології та на гонартрит із коморбідною гіпертонічною хворобою та надлишковою вагою у віці від 40 до 70 років (в середньому – $62,6 \pm 1,9$ року) з давністю захворювання в середньому $13,4 \pm 3,8$ року. З метою аналізу впливу коморбідної патології на перебіг основного захворювання усі обстежені жінки були поділені на три групи. У першу групу (Г1) увійшло 59 жінок з симптомами гонартриту без супутньої патології, у другу (Г2) групу – 74 жінки, що страждали на гонартрит із гіпертонічною хворобою, а у третю (Г3) групу – 65 жінок хворих на гонартрит, гіпертонічну хворобу та надлишкову вагу. Всі хворі проходили стандартне загально клінічне обстеження. З метою вивчення нейрогуморальних аспектів захворювання із використанням імуноферментного аналізатору «Sanrais TS» 2005 проведено дослідження вмісту С-реактивного протеїну (С-РП), фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкіна-1 (ІЛ-1), інтерлейкіна-6 (ІЛ-6), інтерлейкіна-10 (ІЛ-10) та лептина у сироватці крові обстежених.

Результати. В усіх сформованих групах встановлено значне підвищення концентрації в сироватці крові ІЛ-1 у порівнянні з референсними значеннями методики визначення. Так в Г1 концентрація виявилася вищою у 2,7 рази, в Г2 у 3,7 рази та в Г3 у 4,8 рази. Аналогічне підвищення відбулося і з

концентрацією ІЛ-6: в Г1 у 2,5 рази, в Г2 у 3,5 рази та в Г3 у 3,7 рази. Показники ІЛ-10 були майже не змінними, та в Г1 і Г2 не перевищували нормативний рівень. При цьому встановлена достовірна (до $p < 0,001$) перевищення показників концентрації ІЛ-1 і ІЛ-6, та не значна ІЛ-10 у хворих Г3, порівняно із іншими групами.

Також було виявлено достовірне ($p < 0,001$) підвищення рівня С-РП в усіх групах обстежених. Цей показник у Г2 та Г3 виявився значно вищим в порівнянні з Г1 ($p < 0,05$). Також встановлений середньої сили прямий кореляційний зв'язок між рівнями С-РП та показниками індексу маси тіла у хворих Г3, $r=0,61$ ($p < 0,05$), тобто при появі у жінок хворих на гонарtrit надлишковою ваги, спостерігається значне зростання С-РП у сироватці крові.

Показники лептину у сироватці крові обстежених груп також змінювалися. Якщо у Г1 та Г2 їх підвищення було не достовірним ($p > 0,05$) то в Г3 цей показник був підвищений в 3,2 рази ($p < 0,001$) відносно референсних вікових нормативів для жінок.

Рівень ФНП- α в хворих Г3 був достовірно вищим у порівнянні з референсними значеннями ($p < 0,05$). Проте, в цій групі не було встановлено достовірних відмінностей з Г1 та Г2. Тобто зростання ФНП- α було незначним, але при цьому при оцінці отриманих результатів було отримано прямий середньої сили кореляційний зв'язок між рівнями ФНП- α та індексом маси тіла у хворих Г3 ($r=0,54$, $p < 0,05$). Отже у обстежених хворих виявлено збільшення продукції ФНП- α у сироватці крові, що супроводжувалося системною запальною відповіддю та призводить до активізації гонартриту у поєднанні з надлишковою вагою.

Висновки. Виявлено, що поєднання надлишкової маси з перебігом ГА веде до більш значного зростання продукції прозапальних цитокінів у порівнянні з хворими на гонарtrit без супутньої патології ($p < 0,05$). Встановлені прямі кореляційні зв'язки між підвищенням маси тіла та зростанням рівня прозапальних цитокінів та нейрогуморальних факторів жирової тканини.

Поєднання запально-деструктивних змін у суглобах при гонартриті із підвищенням маси тіла та зростанням артеріального тиску, створює умови для розвитку важких імунологічних порушень в організмі хворих та потребує фармакологічної корекції.

Ключові слова: гонартроз, коморбідність, гіпертонічна хвороба, надлишкова вага, прозапальні та нейрогуморальні фактори.

ВСТАНОВЛЕННЯ ВІДМІННОСТЕЙ РОЗПОДІЛУ ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗА ГРУПАМИ КРОВІ СИСТЕМИ АВ0 У ПАЦІЄНТІВ КАРДІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Пивоваров О. В., Таранська Г. О.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

hotaranska.2m20@knmu.edu.ua

Вступ. Численні дослідження вчених демонструють зв'язок групи крові АВ0 з різними захворюваннями. Питання виявлення зв'язку між групою крові у кардіологічних хворих гіперхолестеринемією та гіперглікемією має велике лікувально-діагностичне значення і потребує додаткового вивчення.

Мета – дослідження відмінностей розподілу показників вуглеводного та ліпідного обміну за групами крові системи АВ0.

Матеріал і методи. Для проведення дослідження сформовано вибірку з 160 пацієнтів кардіологічного профілю КНП ХОР «ОКЛ» по 40 осіб кожної з чотирьох груп крові АВ0. Всім обстеженим проводилось визначення рівня глюкози крові натщесерце, рівня загального холестерину та встановлення групи крові за системою АВ0 з дотриманням правил біоетики.

Результати та їх обговорення. При дослідженні стану вуглеводного обміну виявлено, у групі пацієнтів кардіологічного профілю співвідношення кількості осіб, які мали перевищення граничного рівня глюкози крові натщесерце до кількості осіб з нормоглікемією серед обстежених хворих з групою крові I (0) складало - 29% до 71%, серед осіб з групою крові II (A) - 38% до 62%, серед осіб з групою крові III (B) - 40% до 60%, з групою крові IV (AB) - 22% до 78% відповідно. При оцінці стану ліпідного обміну співвідношення питомої ваги пацієнтів кардіологічного профілю, які мали перевищення рівня загального холестерину в крові до кількості пацієнтів з нормальним показником серед осіб з групою крові I (0) складало - 33% до 67%, серед осіб з групою крові II (A) - 31% до 69%, серед осіб з групою крові III (B) - 38% до 62%, з групою крові IV (AB) - 38% до 62% відповідно.

Висновки. За результатами проведеного дослідження встановлено, наявність відмінностей в розподілі показників стану вуглеводного та ліпідного обміну за групами крові системи АВ0 серед обстежених пацієнтів кардіологічного профілю. Спостерігається тенденція до зростання кількості пацієнтів кардіологічного профілю з перевищенням рівня загального холестерину в крові серед осіб з групою крові III (B) та IV (AB).

Найменша питома вага пацієнтів кардіологічного профілю, які мали перевищенням граничного рівня глюкози крові натщесерце виявлена серед обстежених осіб з групою крові IV (AB) та складала 22%.

Перспективи подальших досліджень полягають в додатковому обстеженні пацієнтів кардіологічного профілю з урахуванням груп крові.

Ключові слова: *вуглеводний обмін, загальний холестерин, гіперглікемія, система груп крові АВ0.*

КОЛІКИ У НЕМОВЛЯТ: РОЛЬ ФАРМАЦЕВТА

Половінкіна К. В., Кіреєв І. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ivkireev1026@gmail.com

Вступ. Малюкові кольки – це розповсюджене в усьому світі порушення, яке описується у розділі G4 Римських критеріїв IV як функціональні шлунково-кишкові розлади у дітей (новонароджені / малюки). Коліки зустрічаються у 20 % дітей по всьому світі без гендерної відмінності. Згідно з критеріями, малюкові кольки супроводжуються раптовим, безпричинним нападом дратівливості, неспокою, метушні, плачу або крику, що триває 3 год та більше за добу та з'являються принаймні 3 дні на тиждень протягом хоча б одного тижня, при цьому, не супроводжуються порушеннями розвитку дитини. В документі зазначено, що батьки повинні вести 24 - годинний щоденник поведінки, щоб підтвердити, що загальна тривалість плачу та метушливості становить понад 3 год на добу. Лікування розроблено на основі етіологічної теорії кольок, наприклад, добавка лактази при лактазній недостатності, добавка пробіотиків у разі зміни кишкової флори, спазмолітики для розслаблення гладкої мускулатури, консультування матері щодо вивчення технік заспокоєння немовлят (наприклад, техніка 5S), хіропатичні техніки. Незважаючи на те, що немає достатніх доказів щодо ефективних варіантів лікування дитячих кольок, на основі поточних доказів було відкинуто кілька широко використовуваних варіантів, таких як симетикон, дицикломін, інгібітори протонної помпи та укропна вода . Дієтичні модифікації, такі як додавання лактази та пробіотиків, показали переваги.

Мета. Дослідити поширеність коліків серед дітей України та методи їх лікування. Розробити проєкт протоколу фармацевта та алгоритму фармацевтичної допомоги при малюкових коліках.

Матеріали та методи. Провести статистичне дослідження серед батьків України на тему наявності коліків у їх дітей та методів боротьби з ними. Дослідження буде проведено через гугл - анкетування.

Результати та їх обговорення. отримані результати статистичного дослідження стануть підґрунтями створення алгоритму фармацевтичної опіки при відпуску препаратів від кольків. Крім цього, буде розроблено протокол фармацевта, спираючись на сучасну, оновлену інформацію про ефективність лікарських препаратів при терапії малюкових коліків.

Висновки. За даними літератури , результати останнього дослідження заперечують ефективність симетикону, дицикломіну, інгібіторів протонної помпи та укропної води для лікування коліків. В Україні відсутній протокол фармацевта та алгоритм фармацевтичної допомоги при малюкових кольках.

Ключові слова: малюкові кольки, статистичне дослідження, анкетування, симетикон, пробіотики, фармацевт, фармацевтична опіка.

ВИЗНАЧЕННЯ ШВИДКОСТІ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ *S. AUREUS* ДО СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З КОРИННЯ *SALIX SP*

Пономаренко С. В.¹, Осолодченко Т. П.¹, Комісаренко М. А.²

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
НАМН України», м. Харків, Україна;

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
imi_lbb@ukr.net

Вступ. Проблема резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів набуває все більшої актуальності, а їх широке застосування призводить до селекції резистентних штамів та обумовлює виникнення атипових форм більшості збудників інфекційних захворювань. В останні роки розробляються комбіновані лікарські засоби з використанням рослинної сировини, а дослідження по формуванню резистентності до цих засобів є перспективними.

Мета роботи. Дослідити вплив на формування резистентності спиртового екстракту з коріння рослини верби білої до *S. aureus*.

Матеріали та методи. Для дослідження були взяті 2 клінічні штами, *S. aureus* (штами 124 та 128, вилучені від хворих на пневмонію та характеризувались резистентністю до цефалоспоринов, макролідів та деяких фторфінолонів). Для визначення впливу біологічно активних речовин рослинного походження використано зразок з коріння верби білої екстракції 70 % спирту. Для отримання екстракту рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висувували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Вивчення антибактеріальної дії проводили методом дифузії в агар. Для контролю було взято хлорофіліпт 1 % розчин. Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось *in vitro*, шляхом багаторазових пасажів мікроорганізмів на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному середовищі. Критерієм оцінки в досліді були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п'ятому послідовному пасажі.

Результати дослідження. Проведено дослідження по визначенню протимікробної активності 2-х штамів *S. aureus* 124 та 128 до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією 70 % з коріння верби (родина *Salix sp*). Було встановлено, що сполука з коріння верби екстракцією 70 % спирту проявляли протимікробні властивості по відношенню до штамів *S. aureus*, де діаметри зон затримки росту складали 21-23 мм. Вивчення швидкості формування стійкості мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *S. aureus*.

Початкова МІК сполуки для штаму *S. aureus* 124 складала 31,25 мг/мл. При дослідженні впливу сполуки з коріння верби екстракцією 70 % спирту на формування резистентності *S. aureus* 124 спостерігалось збільшення МІК у два рази на п'ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. aureus* 124 МІК збільшилась у 4 рази, становила 125 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Вивчення швидкості формування стійкості штаму *S. aureus* 128 до сполуки з коріння верби 70 % спиртовою екстракцією показало, що початкова МІК складала 15,6 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 31,25 мг/мл, на двадцятому становило 62,5 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *S. aureus* 128 МІК збільшилась у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 125,0 мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

Висновки. В результаті дослідження було встановлено, що у спиртового екстракту 70 % з коріння верби білої ефект розвинення резистентності мікроорганізмів при багатократних пасажах розвивається повільніше, ніж до препаратів з групи контролю хлорофіліпту.

Ключові слова: верба біла, пасажування, біологічні сполуки, антимікробна дія.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ *P.aeruginosa* ДО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ *SALIX SP*

Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Лук'яненко Т. В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова

НАМН України», м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. Антибактеріальні препарати призводить до селекції резистентних штамів мікроорганізмів. Тому проблема резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів набуває все більшої актуальності. В останні роки перспективним напрямком є створення комбінованих лікарських засобів з рослинної сировини, а дослідження по формуванню резистентності до цих засобів дозволить розробити ефективні протимікробні засоби.

Мета роботи. Вивчити вплив на формування резистентності спиртового екстракту з листя рослини верби білої до *P.aeruginosa*.

Матеріали та методи. Для дослідження були взяті 2 клінічні штами, *P.aeruginosa* (штами 18 та 45, вилучені від хворих на травми). Для визначення впливу біологічно активних речовин рослинного походження використано зразок з листя верби білої екстракції 70 % спирту. Для отримання екстракту рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висувували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Вивчення антибактеріальної дії проводили методом дифузії в агар. Для контролю було взято хлорофіліпт 1 % розчин. Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось *in vitro*, шляхом багаторазових пасажів культур мікроорганізмів на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному середовищі. Критерієм оцінки в дослідах були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п'ятому послідовному пасажі.

Результати дослідження. Дослідження по визначенню антибактеріальної активності 2-х штамів *P.aeruginosa* 18 та 45 до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією 70 % з листя верби (родина *Salix sp*) встановило, що сполука проявляла протимікробні властивості по відношенню до штамів *P.aeruginosa*, де діаметри зон затримки росту складали 20-22 мм. Вивчення швидкості формування стійкості мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *P.aeruginosa*. Початкова МІК сполуки для штаму *P.aeruginosa* 18 складала 62,5 мг/мл. При дослідженні впливу сполуки з листя верби екстракцією 70 % спирту на формування резистентності *P.aeruginosa* 18 спостерігалось збільшення МІК у два рази на п'ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *P.aeruginosa* 18 МІК збільшилась у 4

рази, становила 250 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Вивчення швидкості формування стійкості штаму *P.aeruginosa* 45 до сполуки з листя верби 70 % спиртовою екстракцією показало, що початкова МІК складала 32,25 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 62,5 мг/мл, на двадцятому становило 125 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *P.aeruginosa* 45 МІК збільшилась у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 250 мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

Висновки. Дослідження по визначенню ефекту розвинення резистентності мікроорганізмів при багатократних пасажах показує, що у спиртового екстракту 70 % з листя верби білої розвивається повільніше, аніж до препарату з групи контролю хлорофіліпту.

Ключові слова: верба біла, грамнегативні мікроорганізми, протимікробна дія.

ЧЕРЕПНО – МОЗКОВА ТРАВМА В ОСНОВІ ПАТОГЕНЕЗУ СЕРЦЕВО – СУДИННИХ ХВОРОБ

Поясова О. – Р. С., Шарапова О. М.

Дніпровський державний медичний університет

м. Дніпро, Україна

poasovaola@gmail.com

Вступ. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) — це фізичне ушкодження тканини головного мозку, яке призводить до тимчасового або постійного порушення функціонування головного мозку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно в світі черепно-мозкових травм виникає більш, ніж у 10 мільйонів постраждалих, з них 200-300 тисяч помирають. Згідно зі статистикою зафіксованих випадків, найбільше пошкоджень голови виникає внаслідок побутових травм (60%), потім йдуть травми при дорожньо-транспортних пригодах (30%), і 10% припадає на спортивні травми. Значна частка нейротравми припадає під час воєнних дій. Особливо важлива та актуальна тема зараз, коли в Україні триває повномасштабна російсько-українська війна. У сучасній війні причинами травм є осколки мін, завали від падіння авіабомб і пошкоджених будівель. Головний мозок відповідає практично за всі функції організму людини, тому його пошкодження має негативний вплив на органи та системи організму, зокрема й на серцево-судинну.

Мета. З'ясувати патогенетичні зміни в головному мозку, які відбуваються на фоні черепно-мозкової травми та їх можливий вплив на серцево-судинну систему з подальшим розвитком серцево-судинних хвороб; визначити взаємозв'язок розвитку серцево-судинної патології при черепно-мозковій травмі.

Матеріали та методи. Проведено огляд наукової літератури, статей та літературних даних в наукових базах «Google Scholar», «Springer», «PubMed», щодо питань черепно-мозкової травми та її впливу на серцево-судинну систему.

Результати та їх обговорення. При прямому пошкодженні тканин головного мозку (удар, поранення) функціонування головного мозку може погіршуватися миттєво. Надалі первинна травма запускає каскад процесів, які призводять до подальшого пошкодження.

Черепно-мозкова травма нерідко стає причиною набряку головного мозку та зниження мозкового кровообігу. Порожнина черепа має фіксований об'єм, вона заповнена ліквором, який не стискається, та тканинами головного мозку, що витримують мінімальне стиснення. Отже, будь-яке набухання внаслідок набряку або внутрішньочерепна гематома не матимуть простору для збільшення, тому, буде відбуватися, підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ). Мозковий кровообіг є пропорційним рівню церебрального перфузійного тиску (ЦПТ), який дорівнює різниці між середнім артеріальним тиском (САТ) і середнім ВЧТ. Отже, коли ВЧТ збільшується (або знижується САТ), ЦПТ зменшується.

Внаслідок опускання ЦПТ нижче 50 мм рт. ст., в головному мозку розвивається ішемія. Ішемія та набряк запускають другорядні механізми ушкодження, спричиняючи подальше пошкодження клітин, посилення набряку та ще більше підвищення ВЧТ. При ішемії та набряку головного мозку відбувається вивільнення внутрішньоклітинного кальцію, нейромедіаторів, вільних радикалів, цитокінів, з подальшим розвитком нейрозапалення. Посилене утворення простагландинів і лейкотрієнів при запальному процесі, призводить до зниження рівня поліненасичених жирних кислот, що в свою чергу призводить до надмірного накопичення холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Ці зміни є тригером розвитку атеросклеротичного процесу.

Атеросклероз визнаний одним з найнебезпечніших захворювань, яке призводить до розвитку гіпоперфузії органів та тканин організму, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, ішемічного інсульту. Атеросклероз є однією з головних причин серцево-судинних та церебральних катастроф.

Дуже високі показники ВЧТ призводять до короткострокового та довгострокового порушення вегетативних функцій, що має негативний вплив та призводить до значних гемодинамічних порушень.

Пошкодження гіпоталамуса, підсклепінного органа та ядра самотнього шляху, що регулюють загальний тонус симпатичної нервової системи, кровообіг і барорефлекторний механізм, призводять до суттєвих змін у роботі серця та погіршення його функціонування. Порушення функціонування гіпоталамуса має негативний вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, призводячи до гемодинамічної нестабільності, гіпертензії та тахікардії внаслідок симпатичного «шторму», який призводить до посилення скоротливої здатності серця та зумовлює затримку рідини в організмі. Дані зміни можуть згодом призвести до кардіоміопатії Такоцубо (нейрогенна стресова кардіоміопатія або стрес-індукована кардіоміопатія), що проявляється гострою систолічною серцевою недостатністю.

Висновки. Черепно-мозкова травма найчастіше є причиною стійкої втрати працездатності. Найчастіше виявляється у військовослужбовців та осіб, які займаються контактними видами спорту. При черепно-мозковій травмі розвивається нейрозапалення. Нейрозапалення потенційно призводить до розвитку атеросклерозу. Атеросклероз є головним фактором ризику розвитку серцево-судинних хвороб та їх ускладнень. Пошкодження структур головного мозку, призводить до порушення їх функціонування, що має негативний вплив на роботу серця, з подальшим розвитком його захворювання. Все це в кінцевому рахунку нерідко призводить до розвитку гострої серцевої недостатності та серцево-судинних катастроф.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, нейрозапалення, атеросклероз, серцево-судинна система, головний мозок.

ДИНАМІКА ЗМІН РІВНЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 β ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Прейс Н. І., Савицький І. В.

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

МОЗ України», м. Одеса, Україна

prof_s.i.v@ukr.net

Вступ. Діабетична ретинопатія (ДР) – основна причина інвалідизації по зору у населення економічно розвинених країн і діагностується у 40-85 % пацієнтів, які страждають на цукровий діабет. Варто зауважити, що навіть при компенсації вуглеводного обміну продовжується розвиток ДР. Важливим фактором розвитку ретинопатії при цукровому діабеті є не лише гіперглікемія, а й артеріальна гіпертензія. На сьогоднішній день доведена ключова роль дисфункції ендотелію у виникненні та прогресуванні ДР. Патогенез ускладнень цукрового діабету носить багатфакторний характер

Мета. Дослідження змін рівню інтерлейкіну-1 β у експериментальних тварин, яким моделювали діабетичну ретинопатію.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося на білих щурах масою 180-200 г. Експериментальні тварини були розподілені на 2 групи: 1-а група – 60 інтактних тварин; 2-а група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію. Цукровий діабет 2-го типу та діабетичну ретинопатію моделювали за допомогою інтраперитонального введення стрептозотоцину розчиненому в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5. Дозу стрептозотоцину 55 мг/кг маси тварини розділяли на два введення. Введенню стрептозотоцину передувала високо-жирова дієта протягом 28-и діб. Рівень інтерлейкіну-1 β у сироватці крові щурів визначали імуноферментним методом в 3 етапи: на 30-у, 60-у та 180-у добу експерименту.

Результати та їх обговорення. На 30-у добу експерименту виявлене значне підвищення рівню інтерлейкіну-1 β порівняно з даними інтактних щурів – на 49,6%. На другому етапі (на 60-у добу) його рівень був вищим на 56,7% відносно інтактної групи і на 15,5% порівняно з даними своєї групи на попередньому етапі. На 180-у добу спостерігається ще більш виражене підвищення досліджуваного маркера – його значення є вищим на 62,6% порівняно з 1-ю групою, на 26,4% більш виражений у порівнянні зі своєю групою на 1-у етапі і на 12,9% – на другому. Інтерлейкін-1 β є прозапальним цитокіном та індукує значну частину локальних та загальних проявів, в результаті чого формується ексудативна та проліферативна складова запальної реакції. Дисбаланс між ендотеліальними вазодилататорами та вазоконстрикторами в бік останніх під час цукрового діабету також пов'язаний з високим вмістом цитокінів, що свідчить про медіаторне ушкодження ендотелію судин.

Висновки. Отримані нами результати свідчать про те, що вже на 30-у добу розвитку експериментальної діабетичної ретинопатії відмічається підвищення рівня прозапального цитокіну, що вказує на прогресування мікроангіопатичного ускладнення цукрового діабету.

Ключові слова: експериментальна діабетична ретинопатія, інтерлейкін-1 β .

ОСОБЛИВОСТІ ЕМОЦІЙНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ ТА У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Привалова Н. М., Забродіна Л. П., Бовт Ю. В., Сухоруков В. В.

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології

НАМН України», м. Харків, Україна

inpn_zabrodina@ukr.net

Вступ. У багатьох клінічних та психологічних дослідженнях було показано, що для переважної більшості хворих з психоневрологічною патологією типовими є емоційні розлади різного характеру та ступеня важкості, які суттєво впливають на працездатність і якість життя. Водночас актуальним залишається питання, чим обумовлені ці розлади: безпосередньо розвитком патологічних станів у зв'язку з мозковою дисфункцією та/або реакцією особистості на прояви захворювання.

Мета нашого дослідження полягала в вивченні характеру емоційних розладів у хворих з хронічною ішемією головного мозку (ХІГМ) та з розсіяним склерозом (РС) для необхідної корекції терапевтичних заходів

Матеріали і методи. Було проведено дослідження емоційних розладів 43 хворих з ХІГМ та 26 хворих з РС (15 — з ремітуючим типом ПРС та 11 — з прогресивним типом ПРС) за допомогою опитників SCL-90-R та Бека.

Результати та їх обговорення. За даними опитника SCL-90-R у хворих з ХІГМ та у хворих з ПРС, на відміну від пацієнтів з ПРС, перевищені показники шкали соматизації, шкали обцесивно-компульсивних розладів (що в даному випадку відображає необхідність уповільнення та перевірки роботи для запобігання помилок, труднощі зосередження, наявність мнестичних порушень), тривожності та фобічної тривожності. Крім того, у хворих з ПРС вище за норму показники за шкалою депресії (із-за симптомів дисфорії та афекту, таких як ознаки відсутності інтересу до життя, нестачі мотивації та втрати життєвої енергії, почуття безнадійності). Додаткова оцінка рівня депресивності хворих за допомогою опитника Бека показала, що у пацієнтів з ХІГМ та ПРС показники соматичної шкали депресії вищі за норму, але тільки у хворих з ПРС перевищує норму показник когнітивно-афективної шкали, внаслідок чого загальний показник депресії може досягати критичного рівня.

Висновки. Таким чином, емоційні порушення у вигляді розладів фонових станів або емоційного реагування, які зумовлені власне розвитком патологічного процесу, при достатній збереженості адекватного сприйняття емоційної інформації та критичного відношення до свого емоційного дефекту з ознаками компенсаторної поведінки визначалися у хворих з ХІГМ та ПРС. Хворим на ПРС притаманні також депресивні розлади внаслідок спроб оцінки життєвої ситуації, її подальшої динаміки та формування на цьому тлі тривожних очікувань. Виходячи з цього, цим хворим може бути показане психотерапевтичне лікування.

Ключові слова: хронічна ішемія, розсіяний склероз, емоційні розлади.

РЕАЛІЗАЦІЯ НЕЙРОКОГНІТИВНИХ ПРОБЛЕМ ПРИ ХРОМОСОМНОМУ ПОЛІМОРФІЗМІ У КАРІОТИПІ ПАЦІЄНТІВ З СИНДРОМОМ ШЕРЕШЕВСЬКОГО – ТЕРНЕРА

Прилуцький С. П.

Інститут розведення та генетики тварин НААН ім. М. В. Зубця,

с. Чубинське, Київська область, Україна

priluckijsergej356@gmail.com

Вступ. Синдром Шерешевського-Тернера (СШТ) є геномною патологією, яка виражається у моносомії однієї кількісної, статевої хромосоми 45 X0, або характерна наявністю варіативних поліморфічних аберацій у вигляді структурних деформацій ураженої X-хромосоми, поширеними такими прикладами є: 1) часткова або повна делеція короткого плеча X-хромосоми; 2) повна делеція довгого плеча X-хромосоми; 3) ізохромосома довгого плеча; 4) кільцева X-хромосома; 5) маркерна X-хромосома. При поліморфізмі у осіб з синдромом Шерешевського-Тернера, відрізняються у фенотипі клінічні ознаки патології, які виражаються у широкому спектрі впливу на організм людини, проте фактор прояву нейрокогнітивних проблем у патогенезі цієї хвороби є малодослідженим явищем. Захворювання є рідкісним, його популяційна частота становить 1:1500 новонароджених.

Мета. Дослідити вплив хромосомного поліморфізму на фенотипові ознаки нейрокогнітивних порушень у пацієнтів з синдромом Шерешевського-Тернера.

Матеріали та методи. Використовувався метод аналізу літературних джерел.

Результати та їх обговорення. За даними літературних джерел, було визначено, що у клінічних картинах пацієнтів з даною патологією, при більшості поліморфічних варіаціях основні ознаки нейрокогнітивних функцій залишаються в межах норми, але фіксуються слабкі невербальні навички в арифметиці, явища швидкості опрацювання будь якої розумової інформації, тощо. При використанні загально-відомих даних, про те, що СШТ не викликає інтелектуальної недостатності (ІН), можна натрапити і на такі джерела, які стверджують зворотне.

Рідка форма різновиду СШТ відома, як кільцева-X хромосома у 60% випадках асоційована з розумовою відсталістю. Популяційна частота поширеності цієї форми становить у 2 – 4% від загальної кількості хворих на синдром Шерешевського – Тернера. Таким чином, серед 190 пацієнтів, що мали в своєму резервуарі СШТ у 12 фіксувалася ІН. У всіх 12 (4,4%) спостерігалася поліморфічна варіація кільцевої X-хромосоми в каріотипі. При аналізі пацієнтів з іншими структурними різновидами мутацій асоційовані з X-хромосомою (184 пацієнта) розумова недостатність була лише у 6 суб'єктах (3,3%). В якості порівняльної характеристики є припущення про високий ризик розвитку ІН, яка була викликана ліонізацією кільцевої X-хромосоми через втрату центру її інактивації, оскільки в інших випадках, де цей процес не відбувався, розумова

недостатність є не яскраво вираженою, як фенотипова ознака (Van Dike D.L et al., 1992).

Гіпотезу, що демонструє розвиток розумової недостатності при різних поліморфічних варіаціях Х-хромосоми при СШТ підтверджують і інші дослідники. Були встановлені чотири випадки мозаїцизму синдрому Шерешевського – Тернера в рамках цитогенетичних досліджень. Було визначено, що серед 41 осіб з підозрою на СШТ, повна клінічна картина спостерігалася у 4 випадках, за даними ПЦР-діагностики в їхньому каріотипі спостерігалася маркерна Х-хромосома – різновид поліморфізму СШТ. Випадки № 1 і 2 мали в своєму фенотипі ознаки нейрокогнітивних порушень асоційовані з ІН. Розумова недостатність частіше всього зустрічалася у тих випадках, коли мозаїцизм маркеру або кільця Х-хромосоми складав не менш ніж 50%. Фенотип досліджуваних осіб залежить від ступеню мозаїцизму, який є вірогідно найбільш впливовим фактором у розвитку ІН і є статусним маркером активності ураженої хромосоми. В такому випадку, можна сформулювати гіпотезу про те, що процес втрати центру інактивації маркерної хромосоми забезпечує наявність у фенотипі ІН при синдромі СШТ (Cole H et al., 1994).

Висновки. За результатами проведеного дослідження, можна сформулювати висновки про те, що у клінічних картинах пацієнтів з поліморфічними варіаціями синдрому Шерешевського – Тернера за кільцевою Х-хромосомою та маркерною Х-хромосомою, зустрічаються такі ознаки нейрокогнітивних порушень, як інтелектуальна недостатність.

Ключові слова: каріотип, поліморфізм, інтелектуальна недостатність, кільцева Х-хромосома, маркерна Х-хромосома.

ПРОЯВИ ЕНДОКРИННОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ГІПОТИРЕОЗУ

Радченко О. М., Сяська Л. В., Комариця О. Й.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

olradchenko@gmail.com

Вступ. У 2006 р. Lonardo A. з співавт. запропонував термін «ендокринна жирова хвороба печінки (ЕЖХП)» з гормоноцентричною теорією її патогенезу у пацієнтів з ожирінням, цукровим діабетом, а також гіпотиреозом, полікістозом яєчників, гіпогонадізмом та дефіцитом гормону росту (Lonardo A., 2019). Потенційними механізмами, які зв'язують гіпотиреоз з ЕЖХП є дисліпідемія, зменшення кліренсу холестерину, інсулінорезистентність та пряма дія ТТГ на гепатоцити. Гіпотиреоз також супроводжується підвищенням рівнів адипоцитокінів (лептин, вісфатин, ТНФальфа, ІЛ1) та окисним стресом, які призводять до ліпогенезу de novo (Mavromati, 2021). Тому доцільним є вивчення ЕЖХП за умов гіпотиреозу.

Мета дослідження: описати прояви ендокринної жирової хвороби печінки у пацієнтів з гіпотиреозом.

Матеріал та методи. Обстежені 36 амбулаторних пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), компенсованим гіпотиреозом та надмірною масою тіла/ожирінням віком 56,0[50,5;67,5] років, 92% з яких становили жінки. Пацієнти поділені на основну групу (n=23) з сонографічно підтвердженою ЕЖХП та контрольну групу (n=13) без неї, які обстежені за стандартними протоколами з додатковим визначенням кортизолу крові (твердофазний імуноферментний аналіз), антропоморфометричних характеристик ожиріння (відношення обводів талії та стегон (ОТ/ОС); загальний об'єм жирової тканини: $ЗОЖТ = (1,36 \times \text{маса тіла}) / (\text{зріст} / 100) - 42$ (л); маса вісцеральної жирової тканини: $МВЖТ = ЗОЖТ \times 0,923$ (кг); відносна частка жиру в організмі ($\%ЖТ = МВЖТ / \text{маса тіла} \times 100\%$). Цифрові дані опрацьовані статистично.

Результати та їх обговорення. Пацієнти з ЕЖХП відрізнялись за антропометричними характеристиками ожиріння: індекс маси тіла (ІМТ) у них відповідав ожирінню, тоді як пацієнти без стеатозу мали надмірну масу тіла (32,8[29,7;36,6] vs 28,7[27,5;31,2] кг/м²). Це супроводжувалось вищими загальним об'ємом жирової тканини (ЗОЖТ; 31,5[24,3;39,8] vs 23,6[19,8;27,5] л), масою вісцеральної жирової тканини (МВЖТ; 29,1[22,5;36,7] vs 21,8[18,3;25,4] кг), відносною частки жиру в організмі (Ж%; 32,3[28,1;37,2] vs 26,9[24,4;30,2] %), усі $p < 0,05$. Крім того, ЕЖХП супроводжувалась гіршим контролем за АГ ($p < 0,05$). Важливо, що обвід талії був прямо пропорційним тривалості гіпотиреозу ($\tau = 0,44$; $p = 0,002$) та об'ємом щитоподібної залози (ЩЗ: $\tau = 0,89$; $p = 0,028$). Основною ознакою ЕЖХП є підвищення ехогенності печінки, яке асоціювалось не лише з усіма антропометричними критеріями збільшення жирової маси в організмі (з ІМТ, ЗОЖТ, МВЖТ та Ж%), а й з кардіоваскулярним ризиком ($\tau = 0,25$; $p = 0,030$), ступенем АГ ($\tau = 0,34$; $p = 0,004$), діастолічним тиском ($\tau = 0,26$; $p = 0,027$), з рівнем кортизолу ($\tau = 0,63$; $p = 0,047$) та

серомукоїдів ($\tau=0,67$; $p=0,021$) і структурними параметрами серця (з товщиною задньої стінки лівого шлуночка абсолютною $\tau=-0,48$; $p=0,053$ та відносною $\tau=-0,63$; $p=0,018$; діаметром кореня аорти $\tau=0,47$; $p=0,056$). Таким чином, аналіз кореляційних зв'язків характеристик ЕЖХП показує на утворення хибного патогенетичного кола метаболічно-гемодинамічно-прозапальних змін, а надмірна активація тої чи іншої ланки призводить до гострих та виражених хронічних розладів мікроциркуляції.

Висновок. Пацієнти з ендокринною жировою хворобою печінки та гіпотиреозом відрізнялись вищими антропометричними характеристиками ожиріння. Ехогенність печінки істотно корелювала з антропометричними характеристиками ожиріння, гемодинамічними параметрами, показниками ліпідного дистрес-синдрому, запалення, симпатичної активації та маркерами адаптації, включаючи кортизол, що утворює хибне патогенетичне коло, кожна ланка якого посилює інші і робить патологічний процес незворотнім.

Ключові слова: гіпотиреоз, ендокринна жирова хвороба печінки, стеатоз печінки, ехогенність печінки.

КОРЕКЦІЯ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ЯК МОДИФІКАЦІЯ СПОСОБУ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ПСОРИАЗОМ

Рибалко К. О., Безугла Н. П., Отрішко І. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

katerybalko2611@gmail.com

Вступ. Псоріаз (П) є одним із найбільш розповсюджених неінфекційних хвороб у світі, на нього страждає 23% дорослого населення в Європі та Північній Америці. За даними Центру громадського здоров'я МОЗУ майже 1,5 млн. осіб в Україні живе з П. Сучасна комплексна терапія П здатна досягти належного контролю над захворюванням та забезпечити пацієнту досить високу якість життя, тривалість, попередити розвиток ускладнень. На сьогодні, окрім застосування ЛЗ, при лікуванні хронічних захворювань приділяється значна увага різноманітним заходам щодо модифікації способу життя пацієнтів із певною патологією — це контроль маси тіла, зміна харчової поведінки, належна фізична активність, відмова від шкідливих звичок, повноцінний сон серед інших.

Мета дослідження: дослідження особливостей впливу раціону харчування пацієнтів з П на перебіг захворювання та ризик розвитку ускладнень.

Матеріали та методи. У роботі використано комплекс загальнонаукових та спеціальних методів: теоретичний, метод узагальнення, систематизації даних, порівняння, методи вивчення літературних джерел і аналізу та ін.

Результати та їх обговорення. У клінічному дослідженні (КД) щодо можливого взаємозв'язку між харчовими уподобаннями та важкістю перебігу П, який визначали за індексом PASI (Psoriasis Area and Severity Index) та за рівнем С-реактивного протеїну (СРП), було показано, що більш важкий перебіг захворювання асоціюється зі споживанням пацієнтами червоного м'яса, а легший — у пацієнтів, які надавали перевагу у дієті високому вмісту оливкової олії, фруктів, горіхів, риби та морепродуктів, овочів і бобових.

У пацієнтів з П необхідно застосовувати дієту, яка забезпечуватиме протизапальну активність: наприклад, обмежити споживання тваринних жирів, які сприяють підвищенню рівня СРП та ІЛ-8 та збільшити використання поліненасичених жирних кислот. В багатьох КД доведена протизапальна й антиоксидантна дія вітамінів та їхніх метаболітів (зокрема, вітамінів А, групи В, С, D, Е, К). Високі показники глікемічного індексу та глікемічного навантаження асоціюються з підвищенням основних прозапальних маркерів, отже необхідно зменшити кількість вуглеводумісних продуктів; потужну протизапальну дію мають поліфеноли, які містяться крім іншого у натуральній каві, чаї. Раціон харчування має бути низькокалорійним і містити багато харчових волокон.

Усе це, своєю чергою, сприяє зниженню оксидативного стресу, запалення, маси тіла, інсулінорезистентності, кардіоваскулярних ризиків тощо.

Висновки. Таким чином, відповідна харчова поведінка, в тому числі

спеціальна розроблена збалансована дієта є незамінним фактором немедикаментозних заходів лікування П. Збагачення раціону певними макро- та мікронутрієнтами є важливим компонентом у покращенні загального самопочуття пацієнта з П, сприяє підвищенню ефективності та безпеки лікування, зменшує ризики розвитку ускладнень.

Ключові слова: псоріаз, псоріатичний артрит, лікування, харчування, дієта, запалення.

ТЕРАПІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ

Рижук А. М., Кононенко Н. М.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

nastyuxaryzhuk@gmail.com

Вступ. Моноклональні антитіла - це антитіла, які виробляються ідентичними імунними клітинами, котрі клоновані з однієї клітини-попередника (В-лімфоцита), специфічного до одного антигену. На відміну від антитіл, що виробляються організмом природним шляхом, які можуть розпізнавати широкий спектр антигенів, моноклональні антитіла спеціально розроблені для націлювання та приєднання до антигенів, розташованих на поверхні клітин. Антигени можуть бути рецепторами або іншими чужорідними білками, які знаходяться на нормальних або злоякісних клітинах. Оскільки вони виробляються з одного В-клітинного клону та націлені на один епітоп, який є унікальною точкою зв'язування на антигені, моноклональні антитіла є високоселективними у своєму зв'язуванні.

Мета. Розглянути проблему використання моноклональних антитіл у різних галузях медицини.

Матеріали та методи. Аналіз наукової літератури з приводу характеристики, способів одержання, класифікації та застосування моноклональних антитіл. Узагальнення отриманих знань.

Результати та їх обговорення. Терапія з використанням моноклональних антитіл стимулює імунну систему організму атакувати вибрані клітини. Також існує метод лікування в радіоімунотерапії, при якому пацієнти приймають моноклональні антитіла, мічені певними радіоактивними ізотопами, що локалізують мічену клітинну лінію, призводячи до загибелі уражених клітин.

Виробництво моноклональних антитіл включає процес *in vitro* з використанням методів культури тканин. На початку визначають специфічний антиген, і тварину, часто лабораторних мишей, імунізують антигеном кілька разів, щоб стимулювати імунну відповідь. В-клітини, які виробляють антитіла, екстрагують із селезінки імунізованої тварини. Екстраговані В-клітини зливаються з клітинами мієломи, які є раковими В-клітинами. Злиття досягається шляхом об'єднання клітин і використання поліетиленгліколю для полегшення злиття їхніх плазматичних мембран. Злиті клітини, відомі як клітини гібридами, поміщають у селективне середовище під назвою гіпоксантин амінопетрин тимідин. Це дозволяє рости клітинам гібридами, тоді як клітини мієломи не ростуть, а інфузійні В-клітини відмирають. Клітини гібридами, які мають здатність безперервно виробляти антитіла, перевіряють на ідентифікацію бажаних моноклональних антитіл. Клітини, що продукують специфічні антитіла, відбирають і переносять у культуру тканин для подальшого росту. Моноклональні антитіла періодично збирають із культурального середовища, потім вони проходять процеси очищення, щоб ізолювати їх, видаляючи будь-які забруднення. Для отримання достатньої

кількості моноклональних антитіл, відібрані клітини гібридами вирощують і збирають у великих різноманіттях середовищ протягом кількох тижнів. Цей процес спрямований на генерацію мільйонів специфічних моноклональних антитіл, націлених на антиген, який використовується для імунізації.

Препарати з моноклональними антитілами мають різні механізми дії, що сприяє їх терапевтичному ефекту. Моноклональні антитіла можуть покривати ракові клітини, роблячи їх більш помітними для клітин імунної системи. Таке маркування допомагає імунній системі ефективніше ідентифікувати та знищувати ракові клітини. Деякі можуть стимулювати імунну відповідь, яка призводить до руйнування зовнішньої мембрани ракової клітини. Ця реакція імунної системи може допомогти знищити клітини. Певні моноклональні антитіла перешкоджають взаємодії між раковими клітинами та білками, які сприяють росту. Блокуючи ці взаємодії, моноклональні антитіла пригнічують сигнальні шляхи, необхідні для росту та виживання ракових клітин. Також препарати можуть пригнічувати утворення нових кровоносних судин, які постачають поживними речовинами пухлини. Білки, що виробляються в організмі, можуть регулювати активність імунних клітин і запобігати надмірній активації імунної системи. Моноклональні антитіла можуть блокувати ці інгібітори імунної системи, дозволяючи імунним клітинам ефективно атакувати ракові клітини без втручання. Ті, у яких висока спорідненість до ракових клітин можуть з'єднуватися з малими радіоактивними частинками. Зв'язуючись із раковими клітинами, моноклональне антитіло діє як засіб доставки, транспортуючи променеву терапію безпосередньо до ракових клітин. Цей цілеспрямований підхід мінімізує побічні ефекти радіації на здорові клітини.

Моноклональні антитіла, націлені на фактор некрозу пухлини-альфа, використовуються в лікуванні ревматоїдного артрити. Пухлина-альфа відіграє певну роль у прогресуванні захворювання, і, блокуючи його дію, ці антитіла допомагають зменшити запалення та пошкодження суглобів.

Вони є цінними інструментами для діагностики захворювань. Ці антитіла можуть специфічно зв'язуватися зі специфічними для хвороби антигенами, що циркулюють в організмі, і використовуються в методах імунологічного аналізу для виявлення та вимірювання цих антигенів.

Моноклональні антитіла є важливим компонентом імунотерапії. Вони можуть стимулювати імунну систему розпізнавати та атакувати збудників захворювань. Також можуть блокувати імунні контрольні точки, посилюючи імунну відповідь організму проти захворювань.

Їх можна кон'югувати з ліками або токсинами, щоб спеціально доставити їх до клітин-мішеней. Цей підхід цільової доставки ліків мінімізує пошкодження здорових клітин і покращує ефективність лікування.

Висновки. Моноклональні антитіла можуть використовуватись як для виявлення специфічного антигену в організмі, так і для його зв'язування та знешкодження. Найбільш широко застосовуються в медицині для лікування різноманітних онкологічних, ревматологічних, деяких неврологічних захворювань, а також у трансплантології для профілактики реакції відторгнення трансплантату. Моноклональні антитіла можуть бути набуті в

імунній системі через пасивний або активний імунітет. Перевагою активної терапії з застосуванням моноклональних антитіл є той факт, що імунна система виробляє антитіла довгостроково, а ліки вводяться за короткий термін, щоб викликати цю реакцію. Однак імунна відповідь на певні антигени може бути недостатньою, особливо у літніх людей. Крім того, побічні реакції від цих антитіл можуть виникнути через тривалу реакцію на антигени. Пасивна терапія моноклональними антитілами може забезпечити послідовне накопичення антитіл і може контролювати побічні реакції шляхом припинення введення.

Ключові слова: моноклональні антитіла, імунний, антигени, В-клітини, раковий, артрит, клітини.

ВИКОРИСТАННЯ МАРКЕТИНГОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ФОРМУВАННІ ТОВАРНОЇ ПОЛІТИКИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПАНІЇ

Рогуля О. Ю., Бондаренко Ю. А., Шуванова О. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

rogulyaolga@gmail.com

Вступ. Маркетингові дослідження є важливими для розвитку оптимальної товарної стратегії та конкурентоспроможності фармацевтичних компаній, діяльність яких демонструє зміни в бізнес-моделі та переорієнтацію на нові сфери діяльності. Інформація, отримана при проведенні маркетингових досліджень, необхідна для виявлення можливих ніш для нових лікарських засобів та визначення унікальних переваг продукції, ефективного планування та розробки товарного асортименту, який відповідає реальним потребам та очікуванням споживачів.

Мета. Обґрунтування напрямів формування товарної політики фармацевтичних компаній на основі маркетингових досліджень.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження є наукові публікації медичних і фармацевтичних видань та інформація, розміщена на сайтах фармацевтичних компаній, що опрацьована з використанням системного та порівняльного аналізу.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що одним із напрямів маркетингових досліджень є обґрунтування моделі організаційної трансформації фармацевтичних компаній, яка дозволяє зберігати ринковий вплив і сталі прибутки. При цьому об'єктом дослідження є товарна (портфельна) політика в декількох терапевтичних сферах (наприклад, у сфері фармацевтичних технологій, генетики та імунотерапії). Враховуючи зменшення кількості захищених патентами препаратів, критичним для компаній є управління життєвим циклом товару та розвиток спеціалізації, що проявляється в необхідності диверсифікації існуючого бізнесу і є об'єктом системних маркетингових досліджень. Показано доцільність використання результатів маркетингових досліджень при позиціонуванні перепрофільованих лікарських засобів, що можна розглядати як напрям розвитку товарної політики на підставі доступної інформації про фармакологію, склад, потенційну токсичність та досвід використання, який дозволяє скоротити час та витрати на розробку нових ліків. Набуває розвитку використання штучного інтелекту для проведення маркетингових досліджень з метою ранжування перспективних кандидатів на перепрофільовані препарати.

Висновки. Маркетингові дослідження є стратегічно важливим інструментом для фармацевтичних компаній, оскільки вони сприяють зростанню конкурентоспроможності та успішному впровадженню нових лікарських засобів. Визначено напрями маркетингових досліджень, які спрямовані на удосконалення товарної політики фармацевтичної компанії.

Ключові слова: фармацевтична компанія, маркетингові дослідження, товарна політика.

ТРИВАЛЕ ОБМЕЖЕННЯ ЖИТТЄВОГО ПРОСТОРУ – ВАГОМИЙ ФАКТОР ПОРУШЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ

Романова К. Б.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

zsmusimul@gmail.com

Вступ. Сьогодні вже доведений факт, що відповідь на стрес-реакцію відбувається за рахунок участі багатьох регуляторних систем – ЦНС, автономної нервової, систем нейро-ендокринної регуляції. Результатом тривалої й інтенсивної дії високих концентрацій катехоламінів та глюкокортикоїдів, що підвищуються через активність регуляторного компоненту, виникають різні ушкодження, які становлять групу так званих стресорних захворювань. Складність та велика чисельність змін, що формуються при різній інтенсивності та тривалості стресорів, їх іноді неочікувана комбінативність, потребують проведення експериментального дослідження із моделюванням патології. Не менш важливі та необхідні для розуміння цієї проблеми комплексні дослідження на кожному етапі від початку формування загального адаптаційного синдрому та до його зриву із розвитком патології.

Мета. Визначити патогенетичні особливості характеру змін гормонального профілю (концентрацій кортикостерону, інсуліну та адренокортикотропного гормону) на тлі метаболічних змін та підвищення артеріального тиску, що формуються у щурів при restraint-стресі на 6-у, 15-у та 21-у тижнях обмеження життєвого простору.

Матеріали та методи. В дослідженні використані 55 нормотензивних щурів-самців лінії Wistar, віком 6-10 місяців, що розподілені на 4 експериментальні групи (1-а – інтактний контроль (10 щурів); 2-а, 3-я та 4-а по 15 тварин, які знаходилися в умовах обмеження життєвого простору). У всіх тварин вимірювали артеріальний тиск (АТ), дворазово визначали рівень глікемії та масу тіла: на етапі формування груп, та на 6-у, 15-у та 21-у тижнях. Концентрації гормонів інсуліну, кортикостерону та АКТГ визначали імуноферментним методом в плазмі крові щурів, використовуючи комерційні набори фірми Monobind, USA. Всі результати обробляли пакетом прикладних та статистичних програм «EXCEL-7,0» (Microsoft Corp., США) та програмою «Statistica» (ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J). Для виявлення достовірності відмінностей результатів досліджень в експериментальних і контрольній групі щурів визначали коефіцієнт Стюдента (t), достовірними вважали значення, для яких $p_{st} \leq 0,05$.

Результати. Після аналізу результатів проведеного дослідження було встановлено, що через 6 тижнів обмеження життєвого простору маса тіла тварин достовірно знижується на 20,72%, к 15 тижню - відновлюється до вихідних, на 21 тижні - перевищує контрольні на 26,1%. Показники АТ показали зростаючий тренд, відмічене динамічне зростання систолічного тиску на 7%, 17% та 26%; діастолічного з 15 тижня – на 21,4% та 37% к 21 тижню.

Концентрація глюкози знаходилася в межах еуглікемічного діапазону. Зміни гормонального профілю показали збільшення концентрації АКТГ більш ніж на 50% та зниження інсуліну – на 34 % на 6-у тиждень із подальшим зниженням рівня інсуліну у два рази (на 15 тиждень) та подальшого більш ніж двократного зростання АКТГ до 21 тижня. Що до змін концентрації кортикостерона, відмічене пікове зростання її у 3,77 рази на 15-у тиждень із подальшим зниженням та відновленням до нормативних значень на 21 тиждень.

Висновки. Навіть незначні та невиразні стресорні впливи, які діють постійно та не можуть бути подолані, стають важливими тригерами формування порушення гормонального профілю та вуглеводного обміну, стійкого підвищення артеріального тиску, що проявляються спочатку гіпоінсулінемією, збільшенням рівня АКТГ та сталістю концентрації кортикостерону. Довготривалі стресорні впливи сприяють короткочасному «піковому» збільшенню рівня кортикостерону, достовірному збільшенню інсуліну та стійкому підвищенню АКТГ. Різностямовані коливання рівнів досліджуваних гормонів відбуваються на тлі поступового збільшення АТ та стабільного підвищення рівня глікемії.

Ключові слова: гормональний баланс, restraint-стрес, інсулін, кортикостерон, АКТГ, вуглеводний обмін, щури.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ПРОТИГРИБКОВОЮ АКТИВНІСТЮ

Рушак Н. І., Михальчук Х. В.

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

rushchaknadiy@gmail.com

Вступ. Грибкові інфекції є серйозною проблемою для сучасної охорони здоров'я. Це пов'язано з багатьма факторами, а саме: з широким застосуванням у медичній практиці антибіотиків широкого спектру дії та інших груп лікарських засобів; обмеженим арсеналом доступних протигрибкових засобів; підвищення стійкості до протигрибкових препаратів; зростання кількості пацієнтів з ослабленим імунітетом та ін. У зв'язку з цим існує велика потреба у пошуку та розробці протигрибкових засобів, що належать до структурних класів та вибірково діють на нові мішені з найменшими побічними ефектами. Зараз у нашій країні існує понад 50 лікарських препаратів, які відносяться до кількох груп з переважання тієї чи іншої хімічної речовини та різняться за фармакологічними властивостями.

Встановлено, що фармакологічна дія ліків обумовлена їхньою хімічною структурою, точніше наявністю функціонально активних груп, формою та розміром їх молекул. Вивчення взаємозв'язку між хімічною структурою речовин та їх фармацевтичними властивостями є одним з найважливіших напрямків у створенні нових лікарських препаратів.

Метою даної роботи є вивчення лікарських засобів з протигрибковою активністю, встановлення залежності «структура – фармакологічна дія».

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження є протигрибкові лікарські засоби наявні на фармацевтичному ринку України: клотримазол, кетоконазол, міконазол, вориконазол, флуконазол, хлорнітрофенол та ін. Матеріалом послужили дані у довідниках, періодичних виданнях, медичній літературі, інтернет-ресурсах. В роботі використаний бібліографічний метод, який дає можливість вивчити лінійку протигрибкових препаратів, їх структуру.

Результати та їх обговорення. В літературних даних хімічна будова речовин протигрибкових лікарських засобів, розглядається у відповідності до загальноприйнятої класифікації:

I. Антибіотики: ністатин; леворин; амфотерицин В; амфоглюкамін; мікогептин; гризеофульвін.

II. Синтетичні препарати: похідні імідазолу, похідні тріазолу, похідні нітрофенолу; засоби різних хімічних груп.

Відповідно, можна побачити, що антимікотики відносяться до різних груп фармацевтичних речовин з їх особливою хімічною структурою. Більш особливими виділяють: аліламіни, похідні N-метилнафталіну, нітрофеноли, препарати йоду та ін групи препаратів. Протигрибкові препарати мають різні фармакологічні ефекти. Загалом вони ефективні проти всіх форм мікозів, є фунгіцидними або фунгістатичними, а також можуть бути інгібіторами, які застосовують системно чи локально.

Аналіз фармацевтичного ринку протигрибкових засобів показав широкий спектр лікарських форм: капсули, таблетки, оральні краплі, краплі для перорального і місцевого застосування порошки та суспензії для приготування розчинів. У найбільшій кількості представлені протигрибкові ЛЗ у вигляді капсул (66 найменувань), таблеток (19 найменувань) і розчинів (10 найменувань). Проведено дослідження взаємозв'язку «структура - фармакологічна дія»:

- загальні ознаки взаємозв'язку хімічної структури фармакологічної активності препаратів: несприятливий вплив на фармакологічну активність лікарського засобу мають важкі метали; основність атомів азоту в молекулі можна варіювати у значних межах за рахунок зміни природи замісників;
- наявність складної хімічної структури у поєднанні молекул азоту, кисню, водню, вуглецю, рідше хлору та металів;
- полієнові антибіотики мають лінійну структуру та відрізняються за фармакологічними властивостями як уповільнювач росту грибкових утворень;
- інші речовини, що входять до складу протигрибкових препаратів за хімічною структурою містять S-конфігурацію і у фармакології поводяться як інгібітори.

Висновки. Результати проведеного аналізу вказують на необхідність подальшого детального вивчення лікарських речовин даної групи та можливості створення нових лікарських форм з протигрибковою активністю.

Ключові слова: протигрибкові засоби, хімічна структура, аліламіни, похідні N-метилнафталіну, нітрофеноли.

СУЧАСНІ ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ БЛЯШКОВОГО ПСОРІАЗУ

Рябова О. О., Ковальчук К. О.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

oksanaaroa@ukr.net

Вступ. Псоріаз є поширеним хронічним запальним імуніопосередкованим захворюванням, що переважно вражає шкіру і суглоби та характеризується тривалими рецидивами, втратою працездатності, високими рівнями інвалідизації та соціально-психологічною дезадаптацією пацієнтів.

Мета. Проаналізувати результати сучасних наукових досліджень щодо етіології та патогенезу бляшкового псоріазу.

Матеріали та методи дослідження. Нами було проаналізовано іноземні та вітчизняні наукові джерела щодо сучасних аспектів етіопатогенезу бляшкового псоріазу. Використано системно-аналітичний метод та метод узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Псоріаз має багатофакторну етіологію. За даними досліджень, генетичні чинники та чинники навколишнього середовища (інфекції, тютюнопаління, прийом певних лікарських засобів) мають спільний вплив на розвиток хвороби. Бляшковий псоріаз – дерматоз, що демонструє чіткий зв'язок із певними алелями гена HLA-C, зокрема, з алелем HLA-Cw6, присутнім у 30% хворих на псоріаз (порівняно з 10-15% у загальній популяції). Відносний ризик розвитку захворювання у гомозиготних осіб у 2,5 рази вищий, ніж у гетерозиготних. Інші дослідження показали зв'язок з генетичними варіаціями, що впливають на цитокіновий ланцюжок, який відіграє важливу роль в розвитку псоріазу, у тому числі фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α).

На сьогодні патологічний процес при псоріазі включає в себе комплекс імуніологічних реакцій шкіри з розвитком важкого запального процесу, епідермальною гіперпроліферацією з формуванням аномальної диференціації кератиноцитів. Сучасні дослідження свідчать, що після активації імуніокомпетентних елементів на кератиноцитах і дендритних клітинах, відбувається активація Т-лімфоцитів, які мігрують в шкіру. Під впливом цитокінів – інтерлейкінів (IL-12, IL-23) зростають субпопуляції деяких функціональних Т-клітин, зокрема Th1 і Th17 клітин, які в свою чергу, виробляють прозапальні цитокіни (ФНП-α, IL-2, IL-17 та IL-22). Ці процеси обумовлюють запальну реакцію при псоріазі, яка відбувається за участю імуніокомпетентних клітин на місцевому рівні, а саме ендотелію, фібробластів та кератиноцитів, що підсилюють імунну реакцію шкіри через експресію молекул адгезії та інших імуніологічних месенджерів.

Висновки. Отже, на сьогодні в етіопатогенезі бляшкового псоріазу доведена роль генетичних факторів, що обумовлюють розвиток імуніологічних реакцій в шкірі, розуміння яких дозволить застосовувати таргетну терапію в лікуванні псоріазу.

Ключові слова: бляшковий псоріаз, генетичні чинники, цитокіни.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГЕНОМНОГО ДИСРЕГУЛЯТОРНОГО ОНКОГЕНЕЗУ, ЗОКРЕМА БІЛКА p53, ІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЮ КАРТИНОЮ КЛІНІЧНОГО РАКУ

Ряснянський Т. А.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

tryassnyansk3@gmail.com

Актуальність. Сучасна генно-молекулярна лабораторна галузь та імуногістохімічні дослідження нуклеїнової кислоти мають високу чутливість та достатню інформаційну ємкість, проте їх практична реалізація в загальній епідеміологічній картині клінічно активних форм раку має певні труднощі, здебільшого через матеріально-технічну обмеженість. Активна інтеграція даних методів генетичного аналізу у роботу клініцистів має колосально значущу цінність для подальшої діагностики та лікування онкологічних захворювань.

Мета. Огляд наукових відомостей та досліджень з-приводу геномних мутаційних процесів генів клітинної регуляції та їх взаємозв'язку із клінічно активними формами раку.

Матеріали та методи. Наукові відомостей та дослідження щодо важливіших циклінів, зокрема білка p53 та білків-регуляторів його функції.

Результати та їх обговорення. Білок p53, «сторож геному» - найважливіший циклін, локус гена якого знаходиться у 17p13.1 17-аутосоми, в експресованій формі під час інтерфази перебуває в комплексі із ядерним транспортером MDM2, який направляє білок p53 до протеасом. Під час репарації ДНК-залежні протеїнкінази фосфорилують p53, внаслідок чого він набуває реакційної здатності як фактор транскрипції регуляторних генів, таких як: білка p21 – інгібіторного комплексу G1-S переходу та інших генів проапоптичних білків.

Під час імуногістохімічного дослідження було виявлено, що у більше ніж 50% тумороцитів при різних видах клінічно активного раку у 50% наявна делеція екзона білка p53 чи ампліфікація гена ядерного транспортера MDM2.

Синдром Лі-Фраумені – аутосомно-домінантне моногенне спадкове захворювання, яке має за собою аномалію гену білка p53, епідеміологічно підвищують ризик захворювання раком до 40% при досягненні 50 років, на тлі вікового вторинного імунодефіциту, і майже 80% до 70 років. Рак молочної залози становить 25% всіх ракових захворювань при цьому синдромі. Саркоми м'яких тканин (20%), саркоми кісток (15%) та гліобластоми (13%). Також може зустрічатися: лейкомія, лімфома та адренокортикальна карцинома. Проте клінічні прояви даного синдрому відсутні.

Висновки. Активна інтеграція методів молекулярно-технічного аналізу у діагностику та лікування клінічно активних форм раку має неабияке значення. Сучасна матеріально-технічна база генетичного дослідження має певну обмеженість, проте подальший розвиток даної галузі матиме практично значиму цінність.

Ключові слова: білок p53, клінічно активні форми раку, ядерний транспортер MDM2, імуногістохімічний аналіз, молекулярно-генетичне дослідження, синдром Лі-Фраумені.

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ТРАВИ ПЕРЕСТРІЧУ ГАЙОВОГО РІЗНОЇ СПРЯМОВАНOSTІ ДІЇ

Резнік В. В., Грицик А. Р.

Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна
vikaReznik@i.ua

Вступ. Створення і впровадження у медичну практику високоефективних лікарських препаратів на основі рослин – одне з головних завдань сучасної фармацевтичної науки. Важливим є пошук нових перспективних джерел лікарської рослинної сировини та розробка на їх основі нових препаратів для профілактики і лікування різних захворювань є актуальними. Одними із перспективних джерел рослинної сировини є види роду Перестріч (*Melampyrum* L.), які здавна використовують у народній медицині.

Мета. Дослідити склад трави перестрічу гайового (*Melampyrum nemorosum* L.), заготовленого в Івано-Франківській та Рівненській областях, для встановлення можливості її подальшого використання при виготовленні екстемпоральних та косметичних лікарських препаратів.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети використовували методи інформаційного пошуку, порівняння, аналізу та систематизації даних, а також власні дослідження вмісту біологічно-активних речовин у траві перестрічу гайового.

Результати та їх обговорення. В результаті узагальнення літературних даних щодо поширення, хімічного складу та фармакологічної дії рослинної сировини видів роду Перестріч встановлено, що рослини вміщують вуглеводи (сахароза) та їх сполуки (дульцит), іридоїди (аукубін, каталпол, ізокаталпол, 8-епілоганін, мелампірозид, метиловий ефір гардозиду, мусаїнозид), флавоноїди (7-глюкозид апігеніну, 7-глюкозид лютеоліну, похідні апігеніну, лютеоліну і кверцетину), карденоліди, стероїдні сапоніни, алкалоїди (цинарозид, кверцитин), карбонові кислоти (кофейна), жирні олії (35%), аскорбінову кислоту, каротин, пектини. Різноманітний хімічний склад видів роду Перестріч, які поширені на території України зумовлює широкий спектр їх фармакологічної активності.

Види роду *Melampyrum* володіють протизапальними, ранозагоювальними, протимікробними, гіпотензивними, седативними, протисудомними та іншими властивостями.

В.М. Петриченко з групою вчених у 2004 році розробили спосіб отримання засобу з перестрічу лугового, що володіє антиагрегатною та гіпотензивною активністю. У 2005 році ними була виявлена протисудомна активність і низька токсичність сухого водного і рідкого (1:1, 50% етанол) екстрактів.

При вивченні Скрябіною Є.М. (2018) біологічної активності екстрактів перестрічу лісового та перестрічу лугового встановлено антикоагулянтну,

протисудомну, седативну, нейромодуляторну, антиалкогольну дії. Визначено низьку токсичність екстрактів перестрічу лісового.

Науковцями Запорізького державного медичного університету Корнієвським Ю.І., Самборським О.В., Панченко С.В., Карпуном Є.О. рекомендовано сировину *Melampyrum nemorosum* для створення фітопрепаратів для лікування захворювань серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, алергічних реакцій.

Настій трави перестрічу гребінчастого по дії схожий до серцевих глікозидів. Він впливає на центральну нервову і серцево-судинну системи. Рослина знижує кров'яний тиск, впливає на судиноруховий центр і судини, використовується для поліпшення настрою, при лікуванні переляку і епілепсії.

Перестріч гайовий використовують як ефективний засіб при лікуванні діатезу, екземи, висипів, туберкульозу шкіри, корости, демодекозу.

Проведено ідентифікацію БАР за допомогою реакцій ідентифікації і ТШХ. Виявлено іридоїди, флавоноїди, стероїдні сапоніни, сліди алкалоїдів, аскорбінову кислоту. Проведено кількісне визначення основних груп БАР за методиками ДФ: окиснювальні поліеноли, сума фенольних сполук, аскорбінова і вільні органічні кислоти. Встановлено, що за вмістом БАР трава перестрічу гайового є перспективним джерелом БАР.

Висновки. На сьогоднішній день рослини роду Перестріч не використовують в офіційній медицині. Вони широко поширені на території України та вміщують різні групи біологічно активних речовин, тому актуальним є проведення порівняльного фітохімічного дослідження різних видів перестрічу з метою встановлення можливості створення нових лікарських засобів.

Ключові слова: рослинна сировина, лікарський засіб, перестріч, біологічно-активні речовини, фармакологічна активність.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ТА ЕПІГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ТА ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА

Ролік-Аттія С. М., Пімінов О. Ф., Файзуллін О. В., Шевченко В. О.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

sweetrol@ukr.net

Вступ. Значне поширення у світі захворювань пародонту та твердих тканин зуба, втрата великої кількості зубів при цих захворюваннях, поява вогнищ хронічної інфекції у зв'язку з виникненням патологічного утворення (зубоясенного кармана) та зниженням реактивності організму – все це чинники, що обумовлюють провідну роль захворювань ротової порожнини в якості загальномедичної проблеми сьогодення. За даними ВООЗ, основну проблему в пародонтології становлять запальні ураження пародонта, а саме гінгівіти (катаральний, гіпертрофічний, виразковий, атрофічний, десквамативний) і маргінальні періодонтити, коли клінічно та рентгенологічно визначаються патологічний зубоясенний карман та деструкція кісткової тканини.

У виникненні та розвитку хвороб пародонта основну роль відіграють місцеві та загальні фактори, пов'язані між собою складним і до кінця не з'ясованим зв'язком. Обмежені запальні, поверхневі та глибокі ураження можуть розвиватися під впливом лише місцевих причин (механічна або хімічна травма, дефекти лікування й протезування, мікроорганізми та ін.). Генералізовані ураження пародонта (гінгівіти, пародонтити, пародонтози) виникають у результаті поєднаного впливу місцевих та загальних факторів на тлі зміненої реактивності організму. До місцевих чинників належать: зубний наліт, зубний камінь, травма тканин пародонта, функціональна недостатність. При цьому основна роль в утворенні патологічного зубоясенного кармана припадає на мікробний фактор, завдяки ферментативній активності в якому мікроорганізмів можуть спостерігатися дегенеративні зміни дотичних до зубних відкладень клітин епітелію: порушується їх проникність, відбувається деполімеризація міжклітинної речовини епітелію та основної речовини сполучної тканини, підвищується проникність капілярів, змінюється колаген. Травматичні фактори можуть бути причиною розвитку обмежених уражень пародонта (гінгівіт, пародонтит). Перевантаження тканин пародонта може виникати при глибокому різцевому перекритті, змішаному прикусі, скупченні нижніх фронтальних зубів, ранній втраті молярів і премоларів, після видалення великої кількості зубів та ін. До загальних факторів належать: нестача вітамінів А, С, Е, групи В, що впливає на функцію й структуру сполучнотканинних елементів тканин пародонта, стан його бар'єрної функції; порушенню фосфорно-кальцієвого, білкового, жирового, вуглеводного обмінів в організмі; стан судинної, нервової, ендокринної систем; реактивності організму.

Метою дослідження було проаналізувати вітчизняні та закордонні літературні джерела стосовно питань виникнення пародонтиту та карієсу, а

також встановити провідні фактори етіопатогенезу цих захворювань, зокрема роль генетичних та епігенетичних факторів.

Матеріали та методи. В роботі було використано методи аналізу та узагальнення даних з відкритих джерел наукової літератури, що присвячені питанням етіології та патогенезу захворювань пародонту та твердих тканин зуба.

Результати та їх обговорення. Аналіз сучасних літературних джерел доводить, що захворювання тканин пародонту та твердих тканин зуба можуть розвиватись під впливом як місцевих причин, так і поєднаного впливу місцевих та загальних чинників на тлі зміненої реактивності організму. Слід зазначити, що ці чинники можуть бути екзогенного та ендогенного походження. Реалізація їх патогенного впливу здійснюється у випадку, якщо за силою вони переважають захисно-приспосувальні можливості тканин пародонту. У результаті проведеного аналізу даних літератури вдалося систематизувати доступну інформацію про роль загальних чинників у патогенезі цих захворювань, зокрема одним з таких чинників є епігенетичні фактори, найбільш розповсюдженими серед яких є: погана або неправильна гігієна, при якій у ротовій порожнині утворюється сприятливе середовище для життєдіяльності бактерій, а це пряма причина розвитку карієсу та захворювань пародонту; показники збалансованості, достатнього обсягу або дефіциту харчування; характеру їжі (нестача в раціоні твердої їжі, високий вміст вуглеводів у раціоні); дефекти у формуванні зубів, пов'язані з перенесеними в дитинстві туберкульозом, рахітом; хвороби травної системи; цукровий діабет; ослаблений імунітет; біогеохімічні та територіальні чинники, вміст мікро- та макроелементів у воді та ґрунті; рівень забрудненості навколишнього середовища.

Крім того, є ще і генетичні фактори, які суттєво збільшують ризик розвитку інфекції. До них відносяться: генетично детерміновані патології прикусу, які ускладнюють гігієну; порушення обміну речовин, яке перешкоджає нормальному засвоєнню кальцію, фтору та інших корисних компонентів, від яких залежить здоров'я зубів, порожнини рота. Будь-який з приведених станів впливає на мікрофлору порожнини рота, стан емалі зубів, склад слини. У результаті формуються сприятливі умови для розвитку патогенних бактерій, зниження захисних властивостей емалі, розвитку карієсу та захворювань пародонту. Також відзначаються генетичні причини карієсу: мутації генів, що відповідають за мінералізацію кісткової тканини; генетичну складову типу групи крові, що обумовлює набір генів, які відповідають за виникнення й розвиток каріозної патології.

Генетичним аспектам розвитку зуба і тканин пародонта присвячена низка наукових робіт, що доводять вплив генетичних факторів на виникнення і розвиток захворювань твердих тканин зуба. Розвиток зуба починається з щостого тижня ембріогенезу з мезодерми та ектодерми, далі відбувається одонтогенез (формується зубна пластинка, зубна брунька, шапочка та дзвіночок), комплекс неодноразово повторюваних сигналів факторів росту зумовлює утворення, розміщення та форму зубів. При цьому у розвитку зуба

людини значну роль відіграють білкові фактори росту: фібробластичний фактор росту (FGF), група протеїнів морфогенезу кісток (BMPs), поліпептид сигнальна голка (SHH) та група сигнальних білків WNT, ген транскрипції PITX2. Особливо важлива функція гена BARX1, який є транскрипційним фактором, що проявляється у формуванні молярів, так як при порушеннях у цьому гені виникає краніофасціальна дисплазія нижньої третини обличчя. Гомеобоксні гени та продукти їх експресії – транскрипційні фактори осової диференціації ембріона людини – беруть участь у морфогенезі зубів. Формування молярів хребетних експресується генами DLX1 та DLX2, і при їх порушенні виникає відсутність молярів. PAX9 відповідає за розвиток зубів та інших скелетних елементів черепа і відсутність зубів мудрості в людській популяції. Генетичне середовище для патологічного гена завжди індивідуальне, тому виникають широкі можливості для прояву патологічного гена у різних середовищах, що доволить важливість визначення ступеня експресії поліпептидів, поліморфізму генів під час дослідження морфогенезу тканин пародонта, зубів і щелеп.

Для розуміння морфогенетичних та патогенетичних механізмів у розвитку та прогресуванні пародонтитів істотне значення відводиться визначенню рівня експресії репаративного ензиму MGMT у клітинах тканин пародонта. Об-Метилгуанін-ДНК-метилтрансфераза (MGMT, АГТ) – основний ензим, який видаляє метильні та алкільні групи з нуклеотидів ДНК, що утворюються під впливом різноманітних алкілувальних речовин. Вони призводять до хибного розпізнавання таких нуклеотидів під час подальшої реплікації та виникнення мутацій. Сукупність усіх наявних на сьогодні досліджень ролі фактора спадковості у структурі ризику виникнення чи прогресування каріозної патології умовно розділяється на дві великі категорії: ідентифікацію специфічних локалізованих змін генотипу та верифікацію комбінацій або ж сукупностей таких змін, які можуть визначати схильність до ризику карієсу.

Необхідно також зазначити, що розуміння ролі епігенетичних механізмів, у патогенезі захворювань пародонту та твердих тканин зуба відкриває широкі можливості у розвитку нових підходів до їх лікування та профілактики. Ці підходи мають бути спрямовані на перепрограмування процесів, що забезпечують регуляцію експресії тих чи інших генів, які відіграють ключову роль в етіопатогенезі цих захворювань.

Висновки. Таким чином, нормальний розвиток зубів і тканин пародонта забезпечує ціла низка генів та поліпептидів, порушення експресії яких зумовлює формування патології зубощелепної системи. Отже, епігенетичні та генетичні фактори відіграють важливу роль як у формуванні зубо-щелепного апарату, його подальшого розвитку, так і в етіології та патогенезі захворювань пародонту та твердих тканин зуба. Розуміння механізмів порушень у пародонті на молекулярному рівні дає можливість розробити оптимальні заходи щодо діагностики, профілактики та лікування відповідних захворювань.

Ключові слова: етіопатогенез, генетичні фактори, епігенетичні фактори, пародонтит, карієс.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ВІТАМІНУ Д НА СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ COVID-19 З ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Ромейко Д. Й., Гуща С. Г., Насібуллін Б. А., Волянська В. С.,
Степанова Н. З.

*Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної
реабілітації та курортології МОЗ України»,*

м. Одеса, Україна

gushchasergey11@gmail.com

Вступ. На сьогоднішній день встановлено, що цілий ряд ендокринних патологій може виникати в реконвалесцентів COVID-19. Постковідний синдром визначається, як сукупність ознак та симптомів, що розвиваються під час або після інфекції COVID-19, ініціюючи розвиток патологій. Це погіршення контролю наявного цукрового діабету (ЦД) підгострого тиреоїдиту та остеопорозу тощо, поява розладів ендокринної регуляції по осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники, порушення виділення гормонів щитоподібної залози. Підвищена захворюваність та виявлення ЦД у осіб, що перенесли COVID-19 інфекцію, відмічається практично в усіх регіонах нашої країни та багатьох країнах світу.

Існує подвійно спрямований зв'язок між COVID-19 і ЦД. У пацієнтів з COVID-19 діагностується вперше виявлений цукровий діабет і важкі метаболічні ускладнення раніше існуючого діабету, включаючи діабетичний кетоацидоз і гіперосмолярність, для яких використовують винятково високі дози інсуліну. Ці ускладнення цукрового діабету створюють труднощі в лікуванні й указують на складну патофізіологію цукрового діабету, пов'язаного з COVID-19.

Дослідженнями останніх років встановлено, що дефіцит вітаміну Д може призводити до формування та подальшого прогресування ЦД. Крім того, дефіцит вітаміну Д пов'язують з низкою захворювань, включаючи серцево-судинні, аутоімунні, онкологічні, інфекційні захворювання, провокує розлади оваріально-менструального циклу та ускладнює клімактеричний синдром. Проблема обтяжує те, що дефіцит вітаміну Д значно поширений у світовій популяції.

Серед препаратів, дія яких є патогенетично обґрунтованою для вищезгаданих патологій, відокремлюються препарати з вітаміном Д. Показано, що вітамін Д чинить пряму захисну дію на клітини підшлункової залози та органів-мішеней ЦД, - нирок, печінки, серця та імунні клітини. Також вітамін Д володіє доволі потужною протизапальною дією. Тому призначення вітаміну Д особам, які хворіють, або переохворіли на коронавірусну хворобу, оскільки низкий рівень вітаміну Д сприяє ураженню людини SARS-CoV-2 і погіршенню перебігу COVID-19, є доцільним.

Слід зазначити, що на сьогоднішній день, незважаючи на існування як українських, так і британських протоколів щодо лікування SARS-Cov-2, де фігурує додатковий прийом вітаміну Д при COVID-19, залишаються деякі невирішені питання: доза та тривалість курсу застосування у осіб -

реконвалесцентів інфекції COVID-19 з встановленим вперше діагнозом ЦД другого типу (ЦД 2).

Мета роботи - оцінити ефективність тривалого застосування високих доз препарату з вітаміном Д у комплексному лікуванні пацієнтів – реконвалесцентів інфекції COVID-19 з встановленим вперше діагнозом цукрового діабету 2 типу.

Матеріали та методи. Клінічні дослідження проводились у поліклініці ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України». Лікарем-ендокринологом було обстежено 32 пацієнта обох статей та у віці (з 60 до 70 років), які перехворіли на COVID-19, У всіх осіб було вперше діагностовано ЦД 2. Пацієнтів було розділено на 2 рівноцінні групи. 1 групу контролю склали пацієнти, які отримували базову терапію у вигляді лікування пероральними цукрознижуючими препаратами (окремо і комбіновану терапію за допомогою препаратів сульфанілсечовини, бігуанідів, незалежних ко-транспортерів глюкози 2 типу, інгібіторів ДПП-4 та інші.). 2 групу (основну) складали пацієнти, які отримували базову терапію та додатково курс з препаратом вітаміна Д відповідно до схеми (20 000 МЕ x 2 рази на тиждень, курсом 2 місяця, з подальшим переходом на прийом препарату у тій же дозуванні - 1 раз на тиждень, протягом трьох місяців).

У кожного відібраного, аналізувалися рівні вітаміну D (нг/мл), глюкози (ммоль/л), кількість лейкоцитів і лімфоцитів у крові до початку дослідження й через 3 місяця після. Контроль компенсації вуглеводного обміну здійснювався за показниками рівня глікованого гемоглобіну за зазначений період. Розраховували індекс маси тіла. (ІМТ). Ризик погіршення стану (розвитку кардіо-васкулярних подій, ЦД) оцінювався по динаміці глюкозо-лейкоцитарного індексу (ГЛІ) в умовних одиницях, який розраховувався як добуток кількості лейкоцитів у крові й глюкози й поділений на 100.

Результати та їх обговорення. У всіх пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2) т встановлено дефіцит вітаміну Д (менше 20 нг/мл). По завершенню курсу лікування у пацієнтів 1 групи вміст глюкози натщесерце, рівень глікованого гемоглобіну та кількість лімфоцитів помітно перевищувала референтні значення, а вміст вітаміну Д практично не змінився. У пацієнтів 2 групи у порівнянні з групою контролю вміст глюкози натщесерце, рівень глікованого гемоглобіну та кількість лімфоцитів достовірно зменшилась. При цьому вміст вітаміну Д незначно, але достовірно перевищив нижню межу норми. У пацієнтів 1 групи статистично значимих змін ІМТ після лікувального курсу не спостерігалось. У пацієнтів 2-ї групи встановлено незначне, але достовірне зниження ІМТ та більш значне достовірне зниження ГЛІ (у пацієнтів 1 групи цей показник не мав достовірно значимих змін).

Таким чином, застосування препарату з високим вмістом вітаміном Д у лікування в реконвалесцентів COVID-19 з СД2 є доцільним та у значній мірі сприяє компенсації порушень вуглеводного обміну, відновленню та стимулюванню природних захисних механізмів організму, покращенню якості життя пацієнтів.

Висновки. 1. У осіб, що перехворіли на COVID-19 з встановленим вперше цукровим діабетом 2 типу незалежно від статі, встановлена односпрямована тенденція до підвищення як рівня глікемії натще ($8,6 \pm 1,1$) ммоль/л так і вмісту глікованого гемоглобіну ($8,1 \pm 0,7$) ммоль/л. Водночас у них встановлена недостатність та дефіцит вітаміну D.

2. Застосування препарату з вітаміном D протягом 3 місяців терапії за призначеною схемою на тлі цукорознижуючої терапії у пацієнтів 2 групи, призводить до двократного достовірного збільшення вмісту вітаміну D на тлі статистично достовірного зниження рівня глюкози та глікованого гемоглобіну, значного зниження глюкозо-лейкоцитарного індексу та тенденції до зниження індексу маси тіла.

Ключові слова: COVID-19, постковідний синдром, цукровий діабет 2 типу, вітамін D.

ОСОБЛИВОСТІ СТРЕСЗУМОВЛЕНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЗМІН ЗА УМОВ COVID-19 ТА ВІЙНИ

Самохіна Л. М.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»,

м. Харків, Україна,

lub.samokhina@gmail.com

Вступ. Протягом останніх років COVID-19 та російсько-українська війна разом викликали підвищену тривогу у різних регіонах, створили обмеження, які вплинули на психічне здоров'я населення загалом, призвели до зниження емоційної стійкості, посилення депресії, тривоги. Психосоціальний, або психічний стрес, став важливим фактором ризику, пов'язаним з високою частотою серцево-судинних подій, тривалий стрес – з патогенезом серцево-судинних захворювань, основним фактором ризику яких є есенційна артеріальна гіпертензія (АГ). За умов війни підвищення артеріального тиску (АТ) спостерігали у молодих здорових людей і навіть у дітей. А серед пацієнтів, які перенесли COVID-19, кількість смертей у 2,3 раза вища при наявності гіпертонії, ніж без неї. При цьому фізіологічні зміни за умов стрес-реакції організму можуть бути і нечіткі, наприклад субмаксимальна частота серцевих скорочень і температура серця знижені (за «теплових» навантажень при 33°C щодо 13°C). Відзначені і численні випадки невиявленого адаптивного імунітету, поствакцинального чи пост-COVID-19-інфекції у пацієнтів, які застосовували імунодепресанти. Тому основним завданням охорони здоров'я є мінімізація пізнього кардіометаболічного тягаря COVID-19, оптимізація стану серцево-судинної системи поза контекстом COVID-19 у майбутньому, розуміння соціальної ізоляції та її наслідків, обтяжених військовими діями.

Мета – Вивчити патогенетичні особливості розвитку стрес-реакції організму та пов'язаних з нею гіпертензивних змін за умов війни та COVID-19.

Матеріали та методи. Проведено пошук у базах даних PubMed за період з 2019 р. Включено дослідження, опубліковані англійською мовою щодо стресу та війни, стресу та COVID-19, стресу та гіпертензії за умов COVID-19 та війни.

Результати та їх обговорення. Виявлено спільні механізми розвитку стрес-реакції організму за умов війни та COVID-19, які стосуються і гострого, і хронічного перебігу, посттравматичного стресового розладу (ПТСР), гіпоталамус-гіпофіз-наднирковозалозної осі, симпатичної нервової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, дефіциту α -1-антитрипсину. Вивчення стресзумовлених гіпертензивних змін зосереджено на активності ензимів незалежного від ангіотензинперетворюючого фермента (АПФ) шляху ренін-ангіотензинової системи, міРНК, пошкодженні ендотеліальних клітин судин, варіаціях маркера раннього запалення: відношення вмісту нейтрофілів та лімфоцитів, а також розчинного рецептора кінцевих продуктів глікозилювання.

Особливості стресзумовлених гіпертензивних змін за умов COVID-19 пов'язують з емоційною реакцією людини (тривога, страх і т.д.), яка збільшує стрес пацієнтів, при цьому катехоламіни вивільняються у великих кількостях, що пов'язано з АТ, перфузією крові, ішемічною хворобою серця та раптовою

смертю. Катехоламіни впливають на: (1) цитокіни, імунну та гематологічну системи; (2) ренін, ангіотензин, альдостерон та серцево-судинна система; (3) вентиляція, перфузія та легенева система; (4) метаболізм глюкози та ендокринна система. Стимуляція α -1-адренорецепторів катехоламінами у системній судинній мережі може діяти синергічно з надлишком ангіотензину II (АІІ), викликаючи сильну вазоконстрикцію та помітне підвищення судинного опору. Ефект катехоламінів на β -1-адренорецептори у нирках збільшує секрецію реніну, і як наслідок АІІ, що призводить до АГ.

Як фактори тяжкості COVID-19 виділяють клінічну депресію та низький імунітет. При цьому вживання антидепресантів, наприклад флувоксаміну, може зменшити тяжкість наслідків COVID-19, але п'ять досліджень не показали істотного ефекту, і в одній статті відзначено негативний вплив антидепресантів на прогноз COVID-19. Крім того, у більшості пацієнтів із розсіяним склерозом, які отримували імуносупресант фінголімод, після повної вакцинації BNT162b2 SARS-CoV-2 не вироблявся захисний рівень гуморальної та адаптивної клітинної імунної відповіді IgG.

Окисний стрес посилює респіраторні захворювання, зокрема COVID-19. При цьому знижується концентрація вітамінів А, С та Е, вміст Se, Zn, Mg та Cu у плазмі крові. Маркер окисного стресу, 8-ізопростагландин F2 α , значно вищий, а вміст малондіальдегіду нижче за COVID-19, підтверджують зниження сечової кислоти. Вказують на позитивний зв'язок між концентрацією молекул міжклітинної адгезії 1 та молекул адгезії судинних клітин 1 у сироватці крові та негативний зв'язок між кількістю одноелектронних оксидантів та смертністю. Збільшення внутрішньоклітинних активних форм кисню призводить до окисного пошкодження ДНК. При цьому АГ є найчастішим супутнім захворюванням (26%). Інфекції SARS-CoV-2 порушують баланс Ca²⁺ через опосередковану стресом розгорнуту білкову відповідь ендоплазматичного ретикулуму (ER). Стрес ER відзначають і у судинах молодих спонтанно гіпертензивних щурів до початку АГ, на тлі зниження скоротливості резистентних артерій та збільшення NO–опосередкованої ендотеліальної вазодилатації. COVID-19 може бути більш агресивним через високий рівень «базального» запалення з низьким вмістом NO у гіпертоніків. Особливу роль відіграє утероглобін – легеневий білок, який виявляється у бронхоальвеолярній рідині, володіє протизапальними властивостями, діє як частина захисту господаря від зовнішніх подразників, таких як інфекції, окисний стрес.

Підвищення вмісту циркулюючого АІІ за умов опосередкованого COVID-19 пригнічення АПФ2 корелює з вірусним навантаженням та пошкодженням легень. Взаємодія АПФ/АПФ2 і міРНК у пацієнтів з гіпертонією може підвищити ймовірність інфікування SARS-CoV-2. Так miR-3658 асоціюється з різними генами АПФ2, які пов'язані з гіпертензією та COVID-19. Однак miR-145, miR-27a/27b і miR-483-3p можуть пригнічувати експресію АПФ/АПФ2. Крім того, псевдовіріони, у які включений спайковий глікопротеїн SARS-CoV-2, викликають активацію опасистих клітин, а хімаза з цих клітин сприяє протеазозалежному проникненню вірусу.

Стресумовлені гіпертензивні зміни за умов війни характеризуються підвищенням АТ під впливом психоемоційного навантаження. При цьому обтяжена спадковість на АГ зумовлює більшу реакцію організму на стрес, а ключовим патогенетичним механізмом розвитку АГ є активація симпато-адреналової системи. До прогностично несприятливих особливостей АГ у військовослужбовців і ветеранів війн належать: молодий вік, лабільний перебіг, резистентність до антигіпертензивної терапії, швидке прогресування з розвитком гіпертензивних кризів, ураження органів-мішеней, атеросклеротичне пошкодження судин, ішемічна хвороба серця, порушення ритму серця та інсульт. Одними з ранніх патологічних змін, які виникають під впливом стресу у військовослужбовців і ветеранів війн, є розлади адаптації різного ступеня вираженості. Оцінка у 1996 та 2003 рр. поширеності есенціальної АГ у членів сімей солдатів, загиблих у війні 1992-1995 рр. у Боснії та Герцеговині, показала, що розповсюдженість АГ була вищою у групі з убитим членом сім'ї, ніж у групі без втрати, і їхнє підвищення тиску мало психологічне походження. Окремо виділяють ПТСР — найбільш тяжке та довготривале порушення і водночас потужний чинник розвитку і прогресування АГ та її ускладнень. Ризик гіпертонії підвищується за умов бойового поранення і навіть у тих, хто брав участь у бойових діях, але не був поранений. При цьому факторами ризику гіпертонії лишаються зменшення тривалості сну (до 4 год і менше), надлишкова маса, ожиріння. У групі з убитим членом сім'ї більш поширені ПТСР, куріння та вживання алкоголю. Виділяють ген АПФ (rs4646994) — один із кандидатів на показники витривалості. Поліморфізм гена АПФ I/D має три генотипи: II (низький вміст АПФ у крові), DD (високий вміст) та ID (проміжний вміст). Високий вміст АПФ призводить до збільшення рівня АП, вазоконстрикції та зниження кровотоку, насиченого киснем, до працюючих м'язів.

Висновки. Стресумовлені гіпертензивні зміни за умов COVID-19 стосуються хронічного гіперзапалення, емоційної реакції людини, ефектів катехоламінів, хімази, окисно-відновного дисбалансу, пошкодження ДНК, стресу ендоплазматичного ретикулуму. Підвищити ймовірність інфікування SARS-CoV-2 у пацієнтів з гіпертонією може взаємодія ангіотензинперетворюючого ферменту та міРНК. Фактором тяжкості COVID-19 вважають клінічну депресію та низький імунітет та виділяють негативний вплив антидепресантів. Агресивний перебіг COVID-19 у гіпертоніків пов'язують з низьким вмістом оксиду азоту. Стресумовлені гіпертензивні зміни за умов війни стосуються розладів адаптації, підвищеної випадковості змін частоти серцевих скорочень, посттравматичного стресового розладу, розвитку гіпертензії психологічного походження на тлі змін у центральній нервовій системі, імунітеті та поліморфізму гена ангіотензинперетворюючого ферменту I/D як показника витривалості.

Ключові слова: стрес, гіпертензія, COVID-19, війна.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНА КОРЕКЦІЯ СТРЕСЗУМОВЛЕНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЗМІН ЗА УМОВ COVID-19 ТА ВІЙНИ

Самохіна Л. М., Рудик Ю. С.

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України»,

м. Харків, Україна

lub.samokhina@gmail.com

Вступ. Ситуація з COVID-19 та війни відрізняється від звичайних стихійних лих, таких як землетруси або тайфуни, але загалом оголошення надзвичайного стану розглядають як причину посилення різних стресів, які зазнають пацієнти. Пріоритетну увагу приділяють лікуванню захворювань, пов'язаних із гіпертонією (інсульт, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність), до того ж не тільки відразу після катастроф. Показано, що артеріальна гіпертензія (АГ) позитивно пов'язана з емоційно-орієнтованими, неадаптивними стратегіями подолання, а особи, які страждають як на гіпертонію, так і серцеві захворювання, менше використовують стратегії виживання, орієнтовані на задачу, ніж здорові люди. При цьому важливими є немедикаментозні втручання, які допомагають зменшити добову дозу антигіпертензивних препаратів та уповільнити прогрес від передгіпертензії до стадії гіпертонії.

Мета. Вивчити можливості немедикаментозного контролю стрес-реакції організму та пов'язаних з нею гіпертензивних змін за умов війни та COVID-19.

Методи. Проведено пошук у базах даних PubMed за період з 2019 р. Включено дослідження, опубліковані англійською мовою.

Результати та їх обговорення. Сучасні технології збереження здоров'я людини виділяють можливості зниження ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), націлені на стрес, які включають немедикаментозні стратегії, а саме: методи релаксації, «розумові вправи», у тому числі базові зміни у філософському світогляді та емпірично обґрунтовану когнітивно-поведінкову терапію, адаптацію до стресорів та фізичну активність. При цьому розумове тренування залишається недостатньо вивченим. Медитація призначена для «покращення концентрації, підвищення усвідомлення окремого моменту та ознайомлення людини з природою розуму». Нерандомізовані дослідження показують, що медитативні практики корисні для зниження ризику ССЗ, але немає однозначних висновків щодо впливу медитації на ендотеліальну функцію. Поточні дані обмежені невеликими розмірами дослідних груп, неоднорідними популяціями, що досліджуються, застосуванням різних стратегій зниження стресу і кінцевих точок дослідження. Тим не менш, одне рандомізоване дослідження показало меншу кількість несприятливих серцево-судинних подій у осіб, які проходили лікування стресу на додаток до кардіореабілітації, порівняно з тими, хто зазнавав лише кардіологічної реабілітації. До того ж, розроблені залежні від учасників моделі прогнозування благополуччя за допомогою сенсорного датчика, мобільних телефонів і програмного інтерфейса, засновані на функціонуванні довготривалої/короткочасної пам'яті у комбінації з нейронною мережею.

Передбачення настрою, здоров'я та стресу у майбутньому може дати корисний зворотний зв'язок до того, як проблеми, пов'язані з добробутом, стануть серйозними.

До немедикаментозних втручань у лікуванні гіпертонії відносять зміни життя (дієти, фізичні вправи, уникнення стресу, зведення до мінімуму споживання алкоголю). Уникнення стресу можна прирівнювати до зниження стресу у співпраці з психотерапевтом. Усі перелічені заходи сприяють як зниженню артеріального тиску (АТ), так й поліпшенню загального серцево-судинного прогнозу. Відмова від алкоголю знижує АТ на 4 мм рт.ст., від куріння – на 5 мм рт.ст.. Вживання цигарок активними курцями можуть обтяжувати стресові розлади та фізичну ізоляцію, призводити до рецидивів навіть у колишніх курців. Дорослих із високим ризиком куріння або ускладнень куріння (тобто низький рівень освіти, нижчий дохід, психічні захворювання) слід виявляти та навчати важливості обмеження вживання нікотину. Їм слід повідомити, що вживання нікотину пов'язане з більш тяжким перебігом інфекційних захворювань, зокрема COVID-19. Основний тригер вживання нікотину (тобто депресія, тривога, самотність) має бути точно визначений та усунений. Активним курцям слід пропонувати замісну нікотинову терапію. Фізична ізоляція може погіршити харчові звички через обмежений доступ до корисних для здоров'я інгредієнтів та відсутність соціальної активності. Життя наодинці пов'язане з нижчим споживанням овочів та фруктів та більш високим споживанням цукру. Харчові потреби гіпертоніка можна вирішити, прийнявши дієту DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension, у перекладі «Дієтичні вказівки боротьби з гіпертонією») чи традиційну середземноморську дієту. Ці рекомендації стосуються споживання фруктів, овочів, злаків, молочних продуктів та продуктів, багатих K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} та фосфором. Обмеження надходження Na^+ відіграє найбільшу роль у зниженні кров'яного тиску. Обмеження споживання солі до ≤ 5 г (не слід забувати про приховану сіль у готових харчових продуктах, особливо, у хлібі та консервах!) знижує АТ на 5 мм рт.ст.; збільшення у раціоні кількості овочів та фруктів до ≥ 500 г/добу – на 7 мм рт.ст.; вказують і на зменшення споживання чаю, кави, соку буряків і граната. Вживання червоних фруктів і овочів, включаючи помідори, рожеву гуаву, папайю, рожевий грейпфрут і кавун, є особливо корисним, тому що вони містять лікопін — біологічно активний червоний пігмент рослин. Лікопін безпосередньо взаємодіє з активними формами кисню, що може допомогти запобігти хронічним захворюванням, включаючи діабет, нейродегенеративні та ССЗ. Він знижує АТ шляхом інгібування ангіотензинперетворюючого фермента та регулювання біодоступності оксиду азоту. Лікопін відіграє важливу роль у зниженні вмісту ліпопротеїнів низької щільності та покращенні концентрації ліпопротеїнів високої щільності), що захищає від ішемічної хвороби серця та гіпертонії.

Після дієтичних модифікацій другим великим втручанням у лікуванні гіпертонії є вправи та втрата ваги. Фізичні вправи покращують функцію ендотелію, знижують вивільнення катехоламінів, збільшують периферичну екстракцію кисню і можуть мати переваги щодо управління стресом, хоча

рандомізованих досліджень не проводилося. Активний спосіб життя покращує здоров'я та знижує смертність від усіх причин за наявності сімейного анамнезу АГ, пов'язаного з вегетативною дисфункцією. Важливість фізичної активності впливає з її сприятливої дії на кров'яний тиск, вагу, рівень глюкози. Діастолічний АТ та частота серцевих скорочень знижається у фізично активних осіб порівняно з малорухомими нащадками гіпертоніків. Адекватне фізичне навантаження ≤ 30 хв/день (залежно від стану здоров'я) може знижувати АТ на 5 мм рт.ст. Зменшення маси тіла на 1 кг знижує АТ на 2 мм рт.ст. Терапія із застосуванням аеробних вправ для жінок з гіпертензією у постменопаузі сприяє поліпшенню АТ, вегетативного тону, барорефлексної чутливості, окисного стресу, біодоступності оксиду азоту (NO) та ліпідного профілю, а також серцево-судинної функції та кардіореспіраторного стану. В експерименті у щурів показано, що аеробні вправи знижують АТ, але не перешкоджають хронічним стрес-індукованим ушкодженням міокарда. За вказаних умов хронічний стрес-протокол полягає у обмеженні руху дорослих щурів Wistar з використанням фіксаторів (60 хв, 5 днів/тиж., 12 тиж); а фізичні вправи полягають у плаванні у басейні (60 хв, 5 днів/тиж, 12 тиж). Тварини, які зазнали стресу, демонстрували підвищення кров'яного тиску з шостого тижня, а вправи його зменшували. Так само у знерухомлених щурів відзначено підвищений вміст кортикостерону у сироватці крові, а вправи цьому запобігають. Але хронічний стрес порушує скорочення серцевого м'яза, знижує інотропні реакції на розтяг, а фізичні вправи не запобігають цим функціональним порушенням, і поєднання стресу та фізичних вправ погіршує стан міокарда.

Модифікація життя — динамічний процес і потребує постійного дотримання. Це багатофакторний підхід, спрямований більш ніж на одне втручання. 6-12-міс модифікації життя можуть бути здійснені при гіпертонічній хворобі 1-ї стадії, у пацієнтів без серцево-судинних ускладнень, сподіваючись, що вони достатньо ефективні, щоб зробити непотрібним використання ліків. При цьому цікавими можуть бути ритмічні холодові впливи ($5 \pm 1^\circ\text{C}$, частота 0,1 Гц, 65 хв), які ефективні у корекції активності системи протеїназа/інгібітор протеїназ, що показано у щурів за стимульованої гіпертензії. Альтернативна та комплементарна медицина вказує на можливості акупунктури у лікуванні гіпертонії, але результати суперечливі. У гіпертензивних тварин акупунктура впливає на фактори, пов'язані з нервовою та ендокринною системою, окисним стресом, функцією серцево-судинної системи та ін.

Висновки. Дослідження останніх років зосереджені на немедикаментозних стратегіях, націлених на стрес, які включають методи релаксації, моделі прогнозування благополуччя, розумове тренування, зміни життя з використанням дієт, багатих на лікопін, який знижує артеріальний тиск шляхом інгібування ангіотензинперетворюючого фермента та регулювання біодоступності оксиду азоту.

Ключові слова: стрес, гіпертензія, немедикаментозна корекція.

ДЕЯКІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ДЕПРЕСІЇ/ТРЕВОГИ ТА НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Сапожниченко Л. В., Козлова Ю. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

s.lyuda@i.ua

Вступ. Серед пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) достатньо часто зустрічаються депресія та тривожні розлади, рівень поширеності яких значно вищий, ніж у загальній популяції. Метааналіз 36 досліджень виявив, що клінічно значущі симптоми депресії присутні у 21,5% пацієнтів із ХСН, причому одна третина цих пацієнтів повідомляють про посилення симптомів депресії за даними опитування, а 19% випадків відповідають критеріям депресивного розладу.

Депресія пов'язана з розвитком і прогресуванням ХСН та інших серцево-судинних захворювань. У недавньому проспективному дослідженні за участю майже 2 мільйонів дорослих людей депресія (визначена за даними опитувальників щодо депресії або призначення антидепресанту) асоціювалася з підвищенням ризику розвитку ХСН на 18% протягом наступних 7 років (медіана), навіть після контролю за іншими серцево-судинними факторами ризику. В іншому дослідженні серед 80 000 пацієнтів із діагнозом депресія без серцево-судинних захворювань відмічалось збільшення ризику розвитку ХСН на 21% протягом наступних 5,8 років.

Зв'язок між тривогою та наслідками для здоров'я у пацієнтів із ХСН менш чіткий. На сьогоднішній день п'ять досліджень вивчали зв'язок між тривогою та наслідками серцевої недостатності. Чотири з них досліджували зв'язок між симптомами тривоги та смертністю у пацієнтів із ХСН, одне дослідження зосередилось на зв'язку між посттравматичним стресовим розладом і подальшим розвитком ХСН, в результаті яких не виявлено суттєвих зв'язків між тривогою та смертністю. Тому необхідні подальші дослідження, щоб вивчити зв'язок між тривожними розладами та наслідками для здоров'я у пацієнтів зі встановленою ХСН.

Метою роботи було провести огляд літератури, що ілюструє сучасні дані щодо механізмів взаємозв'язку депресії/тревоги та несприятливого прогнозу у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

Матеріали та методи. У роботі було проаналізовано джерела з бази Web of Science та PubMed за останні 10 років.

Результати та їх обговорення. Фізіологічні та поведінкові фактори можуть відігравати важливу роль у зв'язку між психіатричними симптомами та несприятливими наслідками при ХСН. Наприклад, запалення бере участь у патогенезі ХСН і ремоделюванні шлуночків, що призводить до збільшення фіброзу та прогресування серцевої дисфункції. Серед пацієнтів із відомою серцевою недостатністю інтерлейкін-6 — маркер запалення — пов'язаний як з короткостроковою, так і з довгостроковою серцево-судинною смертністю.

Симптоми депресії та сильна депресія також мають зв'язок із підвищеним рівнем біомаркерів запалення. У недавньому мета-аналізі пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та без них депресія була пов'язана з підвищенням рівня С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-6, а інші дослідження виявили зв'язок між депресією, а також фактором некрозу пухлини-альфа (TNF- α) і моноцитарним хемоаттрактним протеїном – 1 (MCP-1). Зміни вегетативної нервової системи також мають взаємозв'язок між депресією, тривогою та серцево-судинними захворюваннями. При ХСН поширеною є дисфункція вегетативної нервової системи, що характеризується відносною гіперактивністю симпатичної нервової системи та гіпоактивністю парасимпатичної нервової системи. Цей дисбаланс може призвести до ремоделювання серця та розвитку аритмій, і є однією із причин смертності при ХСН. Негативні психологічні стани також пов'язані з симпатичною гіперактивністю та парасимпатичною гіпоактивністю. Ендотеліальна дисфункція у пацієнтів із ХСН проспективно пов'язана зі збільшенням смертності від серцево-судинних захворювань та загальної смертності. При депресії, і тривозі також відмічається ендотеліальна дисфункція у пацієнтів із ХСН та без неї.

Поведінкові фактори, такі як гіподинамія, дієта з високим вмістом натрію, низький рівень соціально-економічних умов, рівень освіти, не дотримання комплаєнтності до фармакологічного лікування, асоціюються зі зниженням якості життя, підвищенням показників госпіталізації та смертності серед пацієнтів із ХСН. В той же час депресія та тривога можуть ускладнювати виконання рекомендацій лікаря пацієнтами із ХСН.

Висновки. Серед пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю широко поширені депресія та тривожні розлади, які потребують детальної діагностики в зв'язку з наявністю спільних симптомів, та пов'язані з погіршенням прогнозу у даної категорії хворих. Тому необхідні подальші дослідження для удосконалення діагностики та розробки ефективних методів лікування даних станів у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, депресія, тривожні розлади.

ГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Місюра К. В.², Кононенко Н. М.¹, Ващик Є. В.¹,
Перець О. В.^{1,2}

¹Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна;

²ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН
України», м. Харків, Україна
selyk3@gmail.com

Вступ. Наприкінці зими 2022 року Російська Федерація почала військове повномасштабне вторгнення в Україну. Це призвело до багатьох проблем як всередині країни, так і в усьому світі. Численні дослідження показали, що переживання таких травматичних подій, пов'язаних із загрозою життю чи тілесній цілісності людини, підвищує ризик психічних розладів. У людей, які безпосередньо чи опосередковано взаємодіяли з війною, можуть розвинутися серйозні проблеми з фізичним і психічним здоров'ям. Військові операції пов'язані з підвищеною поширеністю як бойових травм, так і посттравматичного стресового розладу (ПТСР) серед учасників, ветеранів бойових дій та цивільного населення.

Посттравматичний стресовий розлад – це розлад психічного здоров'я, що розвивається після пережитої або побаченої травматичної події. Такою подією може стати бій, отримання бойової травми, побачена загибель людини, ракетний обстріл, сексуальне насильство тощо. Проте безпечні для життя події, як-от раптова смерть близької людини, також можуть стати причиною ПТСР.

На розвиток ПТСР впливає багато факторів, одним з яких є генетична складова окремої людини. Дослідженням генетики ПТСР перешкоджають різні чинники, такі як генетична гетерогенність (подібні фенотипи розвиваються з різних генотипів) і неповна фенотипова пенетрантність (людина з генетичним ризиком ПТСР, яка не реагує на травматичні події і як наслідок, він не розвивається). Незважаючи на ці непорозуміння, накопичуються докази того, що на ризик ПТСР значною мірою впливають генетичні фактори. Саме тому метою нашої роботи було знайти та проаналізувати літературу стосовно генетичних факторів ризику розвитку посттравматичного стресового розладу.

Матеріали та методи. Для нашої роботи ми досліджували дві бази даних – PubMed та Google Scholar. Були включені статті, опубліковані англійською мовою, які вимірювали ПТСР як основний або вторинний результат дослідження. Ми не застосовували географічних обмежень. Щоб отримати статті ми використовували такі терміни: «чоловіки», «війна», «ветерани», «ПТСР», «психологічні втручання», «генетика», «терапія», «бойові розлади», «діагностика», «стрес», «гострий стрес». Крім того, ми застосовували два логічні терміни: «І» використовувалося для звуження пошуку, «АБО» — для розширення пошуку.

Результати та їх обговорення. Дані досліджень сімей і близнюків давно свідчать про спадковий внесок у розвиток ПТСР. Крім того, є докази спадкового

впливу на деякі нейробіологічні ендотипи ПТСР, наприклад, зменшення об'єму гіпокампу або підвищена реактивність мигдалини. Останнім часом з'являється нова література про генетичні варіації тих нейробіологічних систем, які обумовлюють реакцію на травму та, як наслідок, ризик проти стійкості до розвитку ПТСР.

Було показано, що поліморфізм гена транспортера дофаміна пов'язаний з ризиком розвитку ПТСР. У цьому дослідженні було виявлено, що пацієнти з ПТСР мають надлишок повторюваного алеля SLC6A39. Це відкриття свідчить про те, що генетично зумовлені особливості передачі дофаміну можуть сприяти розвитку ПТСР серед постраждалих. Крім того, є докази, що зв'язують низьку експресію варіанта транспортера серотоніну з реакцією на стрес і ризиком розвитку депресії у зв'язку з життєвим стресом, особливо за наявності низької соціальної підтримки. Цей висновок інтригує, оскільки той самий поліморфізм пов'язаний із підвищеною реактивністю мигдалини, а також онаки невротизму, що є ще одним з факторів ризику розвитку ПТСР. Слід зазначити, однак, що нещодавно ці висновки щодо генетичного ризику транспортера серотоніну були поставлені під сумнів.

Особливо захоплюючими є висновки про те, що генетична варіація білка кошаперону глюкокортикоїдного рецептора (FKBP5), знижує ризик розвитку ПТСР у зв'язку з жорстоким поводженням у дитинстві. Це дослідження перевіряло взаємодію жорстокого поводження в дитинстві, травм у дорослому віці та генетичних поліморфізмів у гені FKBP5 у 900 неспсихіатричних пацієнтів клініки загальної медицини. Жорстоке поводження в дитинстві та травма у дорослому віці передбачали симптоми ПТСР, а поліморфізми FKBP5 суттєво взаємодіяли з жорстоким поводженням у дитинстві для прогнозування симптомів ПТСР у дорослих. Генотип FKBP5 також був пов'язаний з підвищеною чутливістю глюкокортикоїдних рецепторів, що відображено в гіперсупресії препарату дексаметазону, який застосовують при лікуванні ПТСР.

Відомо, що поліпептид, що активує аденілатциклазу гіпофіза (PACAP), широко регулює реакцію клітинного стресу. Так, було знайдено у важко травмованих суб'єктів статевоспецифічний зв'язок рівнів PACAP у крові з фізіологією страху, діагнозом ПТСР та симптомами у жінок. Специфічне для жінок підвищення пептиду PACAP, корелює не тільки з фізіологією страху та діагнозом ПТСР, але й із специфічним повторенням одного нуклеотиду в елементі відповіді на естроген у тих самих суб'єктів.

Висновки. Незважаючи на те, що дослідження підтверджують роль генетики, надається мало інформації щодо конкретних генетичних основ. Частково цю порожнечу заповнюють дослідження генів-кандидатів, які намагаються ідентифікувати конкретні гени, пов'язані з етіологією ПТСР.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, генетична складова, гени-кандидати.

НЕЙРОАНАТОМІЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна;

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН

України», м. Харків, Україна

selyk3@gmail.com

Вступ. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) — це дезадаптивний та виснажливий психіатричний розлад, який характеризується повторним переживанням, уникненням, негативними емоціями та думками та гіперзбудженням протягом місяців і років після впливу важкої травми. ПТСР пов'язаний зі структурними, метаболічними та молекулярними змінами в кількох областях мозку та нейронних ланцюгах. Зони мозку, залучені до реакції на травматичний стрес, включають мигдалеподібне тіло, гіпокамп і префронтальну кору, які відіграють важливу роль у функції пам'яті. Вважається, що аномалії в цих областях мозку лежать в основі симптомів ПТСР та інших психічних розладів, пов'язаних зі стресом.

Метою роботи було знайти та проаналізувати літературу стосовно змін анатомічних структур головного мозку які пов'язані з розвитком посттравматичного стресового розладу.

Матеріали та методи. Досліджували дві бази даних – PubMed та Google Scholar. Були включені статті, опубліковані англійською мовою, які вимірювали ПТСР як основний або вторинний результат дослідження. Ми не застосовували географічних обмежень. Щоб отримати статті ми використовували такі терміни: «війна», «ветерани», «ПТСР», «психологічні втручання», «префронтальна кора головного мозку», «гіпокамп», «діагностика», «стрес», «мигдалеподібне тіло». Крім того, ми застосовували два логічні терміни: «І» використовувалося для звуження пошуку, «АБО» — для розширення пошуку.

Результати та їх обговорення. Ділянки мозку, які найбільш послідовно асоціюються з ПТСР, включають мигдалевий комплекс, гіпокамп, острівцеву кору та ділянки префронтальної кори. З неврологічної точки зору, ПТСР є цікавим, оскільки причетна функціональна дисрегуляція нейронних ланцюгів узгоджується з відомою функцією уражених ділянок мозку в різних видів, у дослідженнях нейровізуалізації та трансляційних нейронаукових дослідженнях.

Більшість досліджень нейроанатомії ПТСР зосереджено на ролі мигдалеподібного тіла та його субрегіонів у обробці страху та загроз. Зараз відомо, що сенсорна інформація, яка формує репрезентацію умовного стимулу, надходить у латеральне та базолатеральне ядра мигдалеподібного тіла та інтегрується з аверсивною та больовою інформацією (безумовний стимул), що призводить до консолідації пам'яті про загрозу через тривале потенціювання. Подібним чином закарбовування у пам'яті про страх залежить від численних молекулярних медіаторів пластичності, включаючи глутаматергічні механізми, мозковий нейротрофічний фактор, кальцій-залежні механізми тощо. Разом, ці

події призводять до посилення синаптичної активності та довготривалих структурних змін у мигдалеподібному тілі, таким чином, що майбутні активації лише сенсорної інграми умовного стимулу стають достатніми для активації багатьох низхідних шляхів, які раніше активувалися лише безумовним стимулом.

Результати досліджень низхідних шляхів мигдалеподібного тіла — у багатьох видів, включаючи гризунів, приматів і людей — показують, що міцно з'єднані аксональні проекції нейронів у межах центрально-медіального відділу мигдалини призводять до багатьох рефлексів «страху» та «паніки», які спостерігаються під час реакцій паніки, спричиненої травмою або тригером. Ці рефлексивні включають збільшення частоти серцевих скорочень, збільшення частоти дихання, шлунково-кишковий дистрес, соціальну тривогу тощо. Таким чином, викликана страхом і загрозою активація реакцій на загрозу є одними з найбільш добре зрозумілих «поведінкових рефлексів» у нейропсихіатрії.

Гіпокамп був причетний до ПТСР з перших нейровізуалізаційних досліджень цього розладу. Кілька досліджень, повідомили про менші об'єми гіпокампу в осіб із хронічним ПТСР, ніж у здорових учасників контрольної групи, і цей висновок тепер добре підтверджений на багатьох дослідженнях. Також був виявлен зв'язок між травмою та хронічним стресом і меншим об'ємом гіпокампа. Однак зменшення розмірів гіпокампа в модельних системах пов'язані з підвищеним ризиком реакції на стрес. Таким чином, менш надійна структура та/або функція гіпокампу може бути вже існуючим фактором ризику розвитку ПТСР після отриманої травми. Згідно з цим, дані досліджень на людях і тваринах вказують на те, що гіпокамп відіграє явну роль у згасанні або навченому гальмуванні спогадів про страх, і що порушення гіпокампу може бути важливим при його зменшенні, що спостерігається при ПТСР.

Вважається, що медіальна префронтальна кора, у людей є відносно гомологічною інфралімбічною областю в мозку гризунів і дедалі більше вказують на участь цієї області у розвитку ПТСР. У дослідженнях як на гризунах, так і на людях щодо гальмування страху та ПТСР ця ділянка мозку виглядає ключовою — працюючи разом із гіпокампом — у забезпеченні гальмівного контролю над спогадами та поведінкою, пов'язаними із загрозою. Зменшення префронтальної кори та зниження цілісності білої речовини пучка головного мозку, який з'єднує медіальну область префронтальної кори з мигдалиною та іншими передніми підкірковими структурами, спостерігалось в осіб із ПТСР порівняно зі здоровими учасниками контрольної групи. Навпаки, дорсальна передня поясна кора у медіальній префронтальній корі, здається, відносно гомологічна прелімбічній корі гризунів, і обидві області були причетні до посилення реакції на страх і загрозу, і часто коактивуються разом із мигдалеподібним тілом під час реакції на загрозу.

Важливо, що в регіонах, пов'язаних з регуляцією збудження та емоцій, дисоціативний підтип ПТСР має тенденцію асоціюватися з протилежними моделями активації мозку, ніж «класичний» патерн ПТСР. Загалом, люди з дисоціативним ПТСР мають характер «емоційної перемодуляції» з підвищеною активністю передньої ростральної поясної та медіальної префронтальної кори,

ділянок мозку, які зазвичай беруть участь у регуляції емоцій і збудження. Навпаки, особи з ПТСР без істотної дисоціації демонструють «емоційну недостатню модуляцію» зі зниженою активністю у вищезгаданих сферах. Важливо, що великомасштабне функціональне з'єднання, здається, нерегульоване в осіб з ПТСР і дисоціацією, так що пов'язані з травмою дисоціативні симптоми, відмінні від ПТСР та дитячої травми, можна оцінити на основі з'єднання. Ці клінічні та нейробіологічні результати забезпечують послідовну підтримку включення дисоціативного підтипу ПТСР у діагностичну номенклатуру.

Висновки. Таким чином, «класичний» ПТСР пов'язаний із підвищеною реакцією на загрози, підвищеним збудженням, підвищеною пильністю та нав'язливими спогадами, пов'язаними з травмою. Крім того, когортні дослідження неодноразово виявляли підвищену активацію мигдалеподібного тіла, островця та дорсальної передньої поясної кори до загрозливих сигналів, а також знижену активацію гіпокампа та субгенуальної префронтальної кори в осіб із розладом. Ці висновки узгоджуються з моделлю, в якій реакція на загрозу, пов'язана з сигналом, нерегульована та гіперактивована та не піддається нормальному гальмівному процесу через контексти безпеки та формування пам'яті про вимирання.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, травматичний стрес, мигдалеподібне тіло, гіпокамп, префронтальна кора, пам'ять.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ НЕВРОЗІВ

Сергієнко Т. В., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

tanyatatiana171@gmail.com

Вступ. Всесвітня організація охорони здоров'я стверджує, що кожному четвертому українцю загрожує психічний розлад внаслідок Повномасштабного вторгнення російських військ в Україну в 2022 році. Різноманітні погані новини про війну, жертв, втрату житла, роботи, близьких людей, участь у бойових діях – створюють величезний вплив на психіку людини та не можуть залишитися не поміченими. Наслідками цього може бути стрес, тривоги, посттравматичний стресовий розлад, депресії, психічні порушення. До того ж, невроз не є виключенням.

Мета дослідження. Визначити причини виникнення, механізм розвитку, клінічні ознаки та лікування неврозів, як актуальної проблеми медицини і фармації.

Матеріали та методи. У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнюючий методи, щодо механізму розвитку та лікування неврозів.

Отримані результати. За кілька останніх десятиліть значно зросла кількість людей з нестабільною психікою. Основна причина цієї зростаючої тенденції – сучасний ритм життя у світі науково-технічного прогресу. Нервова система не витримує навантажень через виснаження постійними стресовими ситуаціями. Як наслідок – людина стає роздратованою, виникає хронічна втомлюваність, з'являється така недуга як невроз.

Неврози – узагальнене найменування групи хвороб, за яких у хворого спостерігаються розлади в центральній нервовій системі, поведінці і спостерігаються високою тривожністю, емоційною нестабільністю, розладами сну, безсонням, зниження функцій пам'яті та уваги, пітливістю, зниження артеріального тиску, прискорення серцебиття, порушення у роботі шлунково-кишкового тракту, в деяких випадках – зниження лібідо.

Доведено, що умовно, психологічні захворювання можна поділити на 2 види: психози та неврози. Відмінними ознаками психозів – є наявність тяжких невротичних розладів. У людини грубо дисорганізується психіка. Також, втрачається критичність до оцінки свого стану, хворі не розуміють, що з ними щось не так і не можуть контролювати власну поведінку. На відміну від психозу, невроз характеризується не різким розладом психіки. Людина доволі критично ставиться до своїх проблем, розуміє, що вони існують та зазвичай має бажання нормалізувати свій стан, може вільно підкорювати себе своїй волі. Таким чином, невроз має набагато легший розлад, менш серйозні клінічні прояви, тому і легший в лікуванні, ніж психоз.

Загалом, невроз це назва групи захворювань в основі яких лежать зворотні тимчасові зміни психіки, що виникають через велике навантаження на основні нервових процесів – збудження та гальмування.

Раніше вважалося, що це виключно психогенне захворювання. Наразі ж відомо, що невроз має мультифакторіальну природу та трапляється через збіг певних етіологічних чинників. Найчастіше, його розвиток пов'язаний з внутрішнім конфліктом, який виникає через проблеми, що тягнуться з дитинства – неправильне виховання, гіперопіку, низьку самооцінку, різноманітні травмуючі ситуації, зовнішню протидію, стрес, незадоволені потреби, неможливість отримати бажане, вирішити важку життєву проблему чи знайти вихід з певних обставин. Всі ці чинники, особливо останні, є доволі поширеними й актуальними наразі.

Війна створює неабиякий негативний вплив. Психіка намагається адаптуватися до умов пригнічення, завдяки невротичним реакціям. Людина уходить у хворобливий стан від рішення реально існуючих проблем. Завдяки такій широкій етіології, захворювання все більше набирає поширеності у нашій країні, як серед військових, так і цивільних людей, особливо у місцях, де вже тривалий час проходять бойові дії. Через тривалий психологічний дискомфорт, у людини з'являються ускладнення від неврозів. Нажаль, прогнози, щодо розповсюдження і прогресування неврозів, поширюються, оскільки, збройний конфлікт на території України не закінчується.

На неврози частіше хворіють люди, які мають меланхолічний та холеричний тип темпераменту. Існує генетична схильність – наявність у батьків психологічних розладів. Відомо, що за статистикою, жінки частіше хворіють і мають легший клінічний перебіг, ніж чоловіки. У той же час, чоловіки мають менший нахил, але клінічний перебіг набагато важчий. Найбільший ризик виникнення неврозів є у підлітків і людей віком 40-45 років. До того ж, худорляві люди страждають частіше. Причини хвороби нерідко можуть полягати в професії, що містить великі навантаження, як фізичні, так і емоційні, підвищену відповідальність та стрес.

Встановлена більша схильність до неврозу у військових, працівників силових структур, лікарів, педагогів, водіїв, юристів і банкірів. Також, на виникнення неврозу, достатньо сильно впливають сімейні проблеми, конфлікти, дитячі травми, розлучення, хвороби та смерть родичів.

Симптоматика є поліморфною. В залежності від проявів, неврози можна розділити на три види. Перший тип – неврастенія – це розлад, що виникає як наслідок появи внутрішньо особистісного конфлікту між можливостями і вимогами до себе. Виникає найчастіше у кар'єристів та ідеалістів, коли людина не враховує свої фізичні та інтелектуальні змоги, якості характеру. Наприклад, інтроверт хоче стати супер відкритим. Проявлятися цей вид може через втомлюваність, розгальмованість, слабкість, поганий настрій, плаксивість, гіперактивність, відчуття серцебиття, зниження сексуального бажання, порушення дихання й неприємні тілесні відчуття.

Другий тип – істеричний невроз або конверсійний, дисоціативний розлад – з'являється при конфлікті між потребами особистості та вимогами навколишнього світу, суспільства. При цьому може виникати істерична глухота, сліпота, астазія, безсоння, депресія, тривожність, самотійний виклик блювоти, втрата свідомості, судоми, енурез і голодування. Деякі з цих

симптомів на початку можуть вважати вдаванням, але це не так. Все це заставляє пацієнта звернутися до терапевта, але причин вузькі спеціалісти не знаходять, що свідчить про психічне порушення.

Третій тип, обсесивно-компульсивний розлад, що є конфліктом між бажанням і боргом. Проявляється нав'язливими думками – обсесями й діями – компульсіями, певними ритуалами, які повторюються, наприклад, перевірка чи закриті двері або підрахунок дерев по дорозі на роботу. Такі заняття можуть здаватися безглуздими, що розуміють, навіть, ті, хто це робить, але, на жаль, люди не можуть так просто зупинитися при їх виконанні. Таким чином, хворі знімають психологічну напругу й тривогу, але це не вирішує головної проблеми. Так, який би вид психічного розладу не виник у людини, він буде значно заважати нормальному та повноцінному життю. Тому, неврози потребують обов'язкового лікування, краще на ранніх етапах розвитку хвороби.

Неврози є зворотними станами психіки. До того ж, 10 % пацієнтів виліковуються у перші 3 роки захворювання, інші трохи пізніше, в залежності від індивідуальних особливостей. Наразі, популярно підходити до терапії з біопсихосоціальної позиції, враховуючи всі особливості пацієнта – тип нервової системи, патологічні стани організму, фізичний стан, тип особистості, відношення до людей, світу та інше.

Оскільки, це психогенне захворювання, то і лікування повинно бути відповідним, а саме – психотерапією. Найвідомішим видом є поведінково-когнітивна терапія, вона може бути, як груповою, так й індивідуально. Існують важкі випадки, коли необхідне використання медикаментів. Рівень тривоги та певних симптомів може бути настільки високий, що пацієнт не буде готовий до занять з психотерапевтом. Тоді, рекомендовано застосування лікарських засобів, в залежності від проявів неврозу. Наприклад, антидепресанти, протитривожні засоби або снодійні. Після нормалізації загального стану організму, можна вводити як ведучий вид допомоги – психотерапію. Важливо, щоб пацієнт був готовий співпрацювати з лікарем та знав свою мету. Тривалість терапії визначається індивідуально, в залежності від особливостей й серйозності перебігу неврозу. Може бути показаний курс від 15 до 60 зустрічей, з частотою, зазвичай, раз на тиждень. Таким чином, своєчасне звернення пацієнта за допомогою до лікаря, виконання всіх рекомендації і призначень, дасть можливість людині повністю нормалізувати свій психологічний стан.

Висновки. Неврози є мультифакторіальним захворюванням і найчастіше, наслідком тривалого психоемоційного напруження, конфліктів і незадоволення потреб. Проблема розповсюдження неврозів набуває поширення в Україні, через вплив Повномасштабного вторгнення. Своєчасно встановлений діагноз є запорукою ефективного лікування, що полягає у психотерапії, а саме у поведінково-когнітивній терапії та застосуванні лікарських засобів.

Ключові слова: неврози, психози, поведінково-когнітивна терапія.

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА МІКРОВ'ЯЗКІСТЬ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОТРЕКСАТУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Серединська Н. М., Бабенко Л. П., Величко А. Н.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,

м. Київ, Україна

nvivalna@gmail.com

Вступ. Однією з найсуттєвіших проблем сучасної медицини є проблема фармакологічної корекції запальних процесів різної етіології, поширеність яких надзвичайно висока, їхній характер та динаміка різні, і вони залежать як від численних факторів зовнішнього середовища, так і від психоемоційного статусу людини, наявності та тяжкості перебігу того чи іншого захворювання тощо.

Ревматоїдний артрит – одне з найпоширеніших хронічних запальних захворювань людини, що характеризується симетричним хронічним ерозивним артритом периферичних суглобів і системним імунезапальним ураженням внутрішніх органів, що посилюються у разі хронізації захворювання.

Зважаючи на те, що продукти перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є повноправними медіаторами запалення, останнім часом значно зріс інтерес до дослідження ролі реакцій вільнорадикального окиснення ліпідів у розвитку ревматоїдного артриту, що зумовлено, зокрема, пошуком засобів, здатних корегувати такі реакції.

Інтенсивність ПОЛ відображає і характеризує гостроту, тяжкість, особливості перебігу захворювання, а також ефективність лікувальних заходів.

Продукти ПОЛ ушкоджують мембрани клітин, спричиняють структурні зміни її білкових і ліпідних компонентів, що призводить до порушень трансмембранного перенесення іонів, електролітного балансу клітин, втрати мембранних рецепторів і, врешті-решт, через порушення низки ланок метаболізму, до деструктивних змін тканин та порушення функції органів. Вільнорадикальна дестабілізація біосистем корелює з тяжкістю клінічних проявів патології.

Активация ПОЛ у разі розвитку патологічного процесу виснажує антиоксидантні ресурси клітин і організму. Введення екзогенних антиоксидантів не тільки поповнює виснажені резерви, а й стабілізує структуру і функції біологічних мембран, створює оптимальні умови для збереження гомеостазу клітин і тканин, послаблює, таким чином, пов'язані з розвитком патології порушення, полегшує і прискорює процес одужання.

Це робить доцільним і патогенетично обґрунтованим широке застосування в комплексній терапії запальних захворювань фармакологічних препаратів природного і синтетичного походження, яким притаманні антиоксидантні властивості. Актуальним є пошук антиоксидантних властивостей у лікарських засобів, що застосовують у терапії різних патологій.

Особливо ефективні в цьому відношенні лікарські препарати, що мають імунотропну, протизапальну і антиоксидантну дію.

Мембрана еритроцитів виконує особливу біологічну функцію, як універсальна модель відбиває стан мембран цілісного організму, їй притаманні загальні принципи молекулярної організації плазматичних мембран. Першою мішенню за дії на організм шкідливих факторів внутрішнього та зовнішнього середовища є клітинні мембрани. Їхня зміна може слугувати раннім сигналом гомеостатичного неблагополуччя та розвитку патологічного процесу, предиктором його перебігу.

Серед препаратів різних фармакотерапевтичних груп (цитостатики, антибактеріальні препарати, сульфаніламід, препарати біологічного походження, препарати золота, протизапальні – нестероїдні протизапальні препарати та глюкокортикоїди), що застосовуються для лікування ревматоїдного артриту, особливе місце посідає синтетичний імуносупресор метотрексат. Деякі дослідники називають метотрексат «золотим стандартом» базисної терапії. Тому актуальність розробки зумовлена доцільністю вивчення стану ПОЛ та структурно-динамічних характеристик мембран еритроцитів за дії метотрексату на різних етапах розвитку експериментального ревматоїдного артриту.

Мета. Вивчити вплив метотрексату на стан процесів перекисного окиснення ліпідів в еритроцитах щурів та структурно-динамічні параметри мембран за застосування на тлі експериментального ревматоїдного артриту.

Матеріали та методи. Експерименти здійснювали на нелінійних білих щурах обох статей масою ($186,3 \pm 1,2$) г. Тварин утримували в лабораторному приміщенні у клітках на звичайному раціоні харчування за умов вільного доступу до їжі та води. Роботу виконували відповідно до правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.). Тварин рандомізовано за групами по 8 особин у кожній.

Експериментальний ревматоїдний артрит моделювали підшкірним введенням в підшкірну частину задньої кінцівки (лівої) повного ад'юванта Фрейнда (АФ). Лікування тварин розпочинали через 5 діб після введення АФ і продовжували 8 тижнів. Метотрексат вводили через спеціальний металевий зонд у дозі 1,5 мг/кг внутрішньошлунково у 1%-му крохмальному завісі один раз на тиждень.

Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за кількістю накопичених вторинних молекулярних продуктів, що утворюються внаслідок руйнування гідропероксидів поліненасичених жирних кислот – малонового діальдегіду та інших низькомолекулярних діальдегідів, по реакції з тіобарбітуровою кислотою за умов індукованого аскорбатом ПОЛ за 2 год інкубації через 14, 28 та 56 діб після введення АФ. Концентрацію протеїну у відмитих еритроцитах визначали за Лоурі. Стан глибинних ланок мембран еритроцитів досліджували за допомогою флуоресцентного зондування глибинним гідрофобним зондом піреном.

Результати та їх обговорення. За розвитку ревматоїдного артрити в еритроцитах тварин спостерігали ознаки оксидативного стресу, особливо вираженого на 28 добу експерименту, коли вміст ТБК-активних продуктів був вищий на 140,8%, ніж у інтактних тварин. Застосування метотрексату сприяло запобіганню інтенсифікації ПОЛ, починаючи з 14 доби захворювання. На 28 добу та у період маніфестації запального процесу, вміст ТБК-активних продуктів був достовірно нижчим (на 125,72%), ніж у тварин з контрольної патологією. Через 56 діб після початку експерименту інтенсивність ПОЛ в еритроцитах тварин, які отримували метотрексат, була нижчою, ніж у тварин з контрольною патологією на 45,85% у АЗП-активованому середовищі, що може бути свідченням антиоксидантних властивостей лікарського засобу.

Аналіз тонкої структури в спектрі глибинного гідрофобного зонду пірену свідчить про збільшення полярності оточення молекул пірену. Можна констатувати тенденцію до збільшення мікрів'язкості гідрофобних ланок фосфоліпідного бішару мембран еритроцитів за застосування метотрексату, оскільки зменшується коефіцієнт ексімерізації зонду пірену, усереднений по всій мембрані. В цілому, дослідження не виявили вираженого впливу метотрексату на структурно-динамічні параметри мембран.

Висновки. Метотрексат виявляє здатність значно знижувати інтенсивність оксидативного стресу за розвитку експериментального ревматоїдного артрити, зменшуючи ушкодження мембран.

Одержані дані щодо антиоксидантної дії метотрексату можуть слугувати підґрунтям для пошуку шляхів регуляції процесів перекисного окиснення ліпідів на тлі ревматичних захворювань.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, метотрексат, перекисне окиснення ліпідів.

МОДЕЛЮВАННЯ ОНКОПРОЦЕСУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІКІВ РІЗНИХ ГРУП ЗА ЇХНЬОГО ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ

**Серединська Н. М., Хавич О. О., Марченко-Толста К. С.,
Карацуба Т. А., Марченко О. М.**

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
м. Київ, Україна
onmi@i.ua*

Вступ. За даними сучасної наукової літератури чисельність хронічних захворювань, в тому числі коморбідних станів, невпинно зростає, що потребує відповідної фармакологічної корекції упродовж тривалого застосування ліків різних фармакологічних груп. Прикладами хронічних процесів можуть бути запальні, аутоімунні, психічні захворювання, онкопатологія тощо. І клініцистам, і фармакологам відомо, що існуючі ліки різних фармакологічних груп є недостатньо ефективними та безпечними за тривалого застосування, що зумовлює необхідність оптимізації не лише схем та методів терапії хронічної, особливо, коморбідної патології, доцільність пошуку нових більш ефективних і безпечних препаратів, а й визначає актуальність дослідження невідомих властивостей ліків.

Фармакологічні дослідження проводяться за моделювання патології у тварин. Кожному досліднику відомі аспекти недосконалості того чи іншого модельованого патологічного процесу. Нашу увагу привернули моделі онкологічних процесів, що, у більшості, характеризуються нетривалим терміном життя тварин після перевивки пухлин. Зрозуміло, що протипухлинну активність, а також інші види дії ліків на тлі онкопатології, що нерідко супроводжується ураженням серцево-судинної, травної, нервової, дихальної, ендокринної та інших систем і органів, використовуючи моделі онкологічної патології, що призводить до нетривалого (до 28 діб) життя тварин після перевивки пухлин, доцільно вивчати на моделях, що триватимуть понад зазначений термін. Так, одним з найвідоміших методів індукції онкопроцесу є перевивка 30 % пухлинною суспензією, зокрема, саркоми 45 (S-45). Середня тривалість життя тварин за даного способу перевивки експериментальних пухлин складає від 15 до 25 днів. За такого способу відтворення онкопроцесу термін життя тварин не дозволяє проводити довготривалі (понад 30 діб) динамічні контрольовані дослідження. Це означає, що, застосовуючи відомий спосіб перевивки експериментальних пухлин, не можна встановити, наприклад, протипухлинну активність оригінальних сполук і медичних препаратів (знеболювальних, антигіпертензивних, імуномодулюючих, цукрознижувальних препаратів тощо, застосування яких, нерідко, постійне та/або пожиттєве), за тривалого їхнього застосування на тлі онкопатології та коморбідних станів.

Мета. Розробити модель подовженого, порівняно до відомого способу перевивки саркоми-45 (S-45), онкологічного процесу у тварин (білих щурів) для вивчення протипухлинної, протизапальної, кардіо-, нейро-, гастротропної

тощо дії нових та відомих ліків за їхнього тривалого застосування на тлі як онкопатології, так і за коморбідних з останньою патологічних станів.

Матеріал та методи. Дослідження проведені на щурах-самицях лінії *Wistar* масою (120 ± 20) г. За підготовки відповідних концентрацій пухлинних клітин для перевивки шкіру тварин-пухлиноносіїв після евтаназії, що була проведена шляхом передозування ефірного наркозу, обробляли 70 % етиловим спиртом і навколо пухлини робили широкий розріз на шкірі. Пухлину асептично вилущували і поміщали в стерильний 0,9 % розчин натрію хлориду. З пухлини видаляли ділянки тканини без видимих ознак некрозу і промивали стерильним фізіологічним розчином. Потім тканину ретельно подрібнювали стерильними ножицями і готували суспензію, яку відфільтровували через капроновий фільтр. Підрахунок пухлинних клітин проводили в камері ММС-SR. З отриманого фільтрату готували розведення, що відповідали концентраціям від 1×10^6 до 5×10^6 клітин в 0,5 мл розчину. Тваринам вводили пухлинні клітини підшкірно, в об'ємі 0,5 мл кожної концентрації, попередньо продезінфікувавши місце ін'єкції. Фази росту пухлин оцінювали в динаміці, визначаючи тривалість кожної з фаз та тривалість життя за уведення певної концентрації пухлинних клітин.

Результати та їхнє обговорення. Усі фази росту пухлин S-45 (приживлення, логарифмічна та стаціонарна) були пролонговані порівняно до таких, що відслідковувалися за перевивки пухлини відомим, зазначеним вище методом, за уведення пухлинних клітин у концентраціях 1×10^6 , 2×10^6 та 3×10^6 . Важливо відзначити, що даний ефект фіксувався за уведення меншого об'єму пухлинних клітин. Тривалість життя тварин була подовжена з (25-27) днів, що відзначалося за застосування відомого методу перевивки пухлин S-45, до (40-53) днів і залежала від кількості пухлинних клітин (концентрації), що вводили.

За перевивки еспериментальних пухлинних клітин S-45 у різних концентраціях (1×10^6 , 2×10^6 та 3×10^6) забезпечується продовження тривалості життя тварин щонайменше на 60 %, що дає можливість вивчати різні види фармакологічної, перш за все – протипухлинної, активності як оригінальних сполук, так і медичних препаратів, а також ефекти, зокрема, фармакодинамічної взаємодії ліків різних фармакотерапевтичних груп за їхнього тривалого застосування.

Висновки. Розроблена та впроваджена у практику експериментальних досліджень модель онкопроцесу, що розвивається за перевивки чітко контрольованої кількості пухлинних клітин саркоми-45 у різних концентраціях – від 1×10^6 до 3×10^6 , і ґрунтується на можливості контролювати фази росту пухлин (приживлення, логарифмічна та стаціонарна). Розробка даної моделі зумовлена прагненням продовжити термін життя тварин з онкопатологією для дослідження різних видів фармакологічної активності оригінальних сполук та медичних препаратів різних фармакотерапевтичних груп за їхнього тривалого застосування.

Ключові слова: модель, онкопроцес, фармакологічна активність ліків.

ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ СТВОРЕННІ МОДЕЛІ ЦІЛЕСПРЯМОВАНОГО ПОШУКУ ДЖЕРЕЛ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ

Сидора Н. В.

ВПНЗ «Київський медичний університет»

м. Київ, Україна

sydora2005@gmail.com

Вступ. Пошук нових рослинних джерел біологічно активних речовин та субстанцій з метою створення лікарських засобів різної спрямованості дії є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки. Обмеження рослинних ресурсів під дією екологічних, антропологічних та інших факторів спонукає нас до їх раціонального використання та комплексного підходу. Тому актуальним є розробка методу цілеспрямованого дослідження рослинної сировини, що дозволить значно зменшити витрати на реактиви та експлуатацію обладнання, а також час на проведення дослідження.

Мета. Метою роботи стало створення технології пошуку рослинних джерел біологічно активних речовин серед представників флори України з використанням методів нумеричної таксономії. Це дасть змогу створити модель цілеспрямованого пошуку різних класів сполук у рослинній сировині з використанням багатофакторного аналізу та прогнозувати їх накопичення в сировині в залежності від заданих характеристик.

Матеріали та методи. В дослідженні використовувалися такі методи: морфологічні – встановлення вегетативних та генеративних ознак видів рослин; хімічні – виділення та ідентифікація речовин, кількісне визначення сполук; фізико-хімічні – хроматографічні методи, спектрофотометрія; програмне забезпечення Microsoft Excel – процедура присвоєння імені діапазонам та функція обробки масивів, кореляційний аналіз; метод генерації випадкових чисел та граф-аналіз; фенетичний аналіз.

Результати та їх обговорення. Для систематичної обробки видів як маркери нами використовувалися фенольні сполуки, переважно, флавоноїди, а також морфологічні та екологічні ознаки. У таблицю-матрицю закладалися тисячі ознак, за якими види порівнювалися між собою. З використанням інформаційних технологій розраховувалися коефіцієнти парної та групової спорідненості, оригінальності видів, їх зустрічаємості, інформаційна вага ознаки, а також своєрідність таксону. Встановлені хімічні профілі родів, а також виявлені корелятивні зв'язки між положенням в системі, морфологічними характеристиками, хімічним складом.

Висновки. Розроблено модель цілеспрямованого пошуку біологічно активних речовин седативної, антигіпертензивної та антимікробної дії серед представників різних родів. Встановлено кореляційну залежність фармакологічна активність-хімічна структура, морфологічні ознаки-хімічний склад.

Ключові слова: інформаційні технології, нумерична таксономія, модель, пошук, хімічний склад.

ВПЛИВ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНОЗИНУ, МЕЛЬДОНІЮ ТА L-АРГІНІНУ НА РЕАКТИВНІСТЬ СУДИННОЇ СТІНКИ ТА ФУНКЦІЮ МІОКАРДА ДОРΟΣЛИХ ЩУРІВ

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

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

м. Київ, Україна

sykalo@geront.kiev.ua

Вступ. Хвороби системи кровообігу займають провідне місце у структурі захворюваності та смертності серед людей літнього віку. Проте, слід відзначити, що стресові ситуації, які супроводжують нас під час воєнних дій, провокують значне зростання захворюваності на серцево-судинну патологію в усіх вікових групах населення. Високий рівень стресу зумовлює також розвиток психоневрологічної патології. Тому виникає необхідність комплексного підходу до лікування, зокрема, із застосуванням комбінованих лікарських засобів. З цією метою можуть бути використані метаболічні цитопротектори, що виявляють коригуючий вплив на процеси метаболізму на рівні нейронів, кардіоміоцитів, ендотелію судин, виявляють антигіпоксичну, енергетичну, адаптогенну дію. До таких препаратів можна віднести інозин – попередник АТФ, анаболік, який підвищує активність ферментів циклу Кребса, покращує трофіку, обмінні процеси в міокарді, покращує коронарний кровообіг. Мельдоній – синтетичний препарат, що за хімічним складом є триметилгідразинію пропіонатом і належить до групи метаболічних препаратів. L-аргінін – природний метаболіт організму, залучений до багатьох фізіологічних процесів, зокрема, він є попередником синтезу ендотеліального розслаблюючого фактора – NO.

Мета. Вивчити вплив сумісного застосування інозину, мельдонію та L-аргінину на реактивність судинної стінки та функцію ізольованого серця дорослих щурів при різних режимах перфузії.

Матеріали і методи. Досліди були проведені на дорослих (9-10 міс.) безпородних щурах-самцях. Дослідження скоротливої здатності судинної стінки проводили на ізольованих сегментах грудної аорти дорослих щурів. Для вивчення впливу інозину, мельдонію та L-аргінину на реактивність ізольованих сегментів грудної аорти дорослих щурів їх попередньо активували норадреналіном (100 нмоль/л). Для оцінки функціонального стану судинної стінки визначали судиннорозширюючу дію ендотелійзалежного вазодилатора ацетилхоліну (АХ; 1 мкмоль/л). Інозин, мельдоній та L-аргінін застосовували у концентрації 10 мкмоль/л.

Для вивчення функції міокарда застосовувалась модель ізольованого перфузованого за Лангендорфом серця. В залежності від умов експерименту проводилась адекватна перфузія (під постійним тиском; 70 мм рт. ст.), а також моделювали 70%-не обмеження коронарної перфузії шляхом зниження перфузійного тиску протягом 30 хв. з наступним його відновленням до вихідного рівня – постішемична реперфузія.

Достовірність результатів досліджень оцінювали за t -критерієм Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що при окремому застосуванні інозин, мельдоній та L-аргінін здійснюють незначний вазодилататорний ефект, який є достовірно меншим у порівнянні з ацетилхоліном (АХ) і складає $22,6 \pm 1,64$ %, $19,23 \pm 1,04$ %, $18,21 \pm 1,6$ % та $85,28 \pm 1,31$ %, відповідно. При поєднаному застосуванні інозину, мельдонію та L-аргініну розслаблення ізольованих сегментів грудної аорти щурів також було достовірно меншим у порівнянні з АХ ($23,76 \pm 1,84$ % та $85,28 \pm 1,31$ %, відповідно). Отже, інозин, мельдоній та L-аргінін як при окремому, так і при поєднаному застосуванні не здійснюють суттєвого, клінічно значимого вазодилататорного ефекту.

Разом з тим, у дослідах на ізольованому серці (ІС) дорослих щурів виявлений виражений кардіотропний ефект досліджуваних субстанцій. Так, при адекватній коронарній перфузії сумісне застосування інозину, мельдонію та L-аргініну приводило до достовірного збільшення силових і швидкісних показників функції міокарда – максимально розвинутого лівим шлуночком тиску (P_{\max}), швидкості зростання та зниження тиску у лівому шлуночку ІС ($+dP/dt$ та $-dP/dt$, відповідно). При окремому застосуванні інозин, мельдоній та L-аргінін істотно не впливали на функцію ІС в умовах адекватної коронарної перфузії. При ішемії виявлено ще більш позитивну динаміку впливу досліджуваної комбінації на скоротливу здатність міокарда. Показано, що на кінець періоду ішемії P_{\max} , $+dP/dt$ та $-dP/dt$ значно зменшувались. При реперфузії значення цих показників відновлювались частково у контрольних тварин (тобто не досягали вихідного рівня), тоді як у дослідних щурів, яким наприкінці періоду ішемії додавали у буферний розчин інозин, мельдоній та L-аргінін, відновлювались до рівня адекватної коронарної перфузії і навіть вище. Отже, поєднане застосування інозину, мельдонію та L-аргініну призводить до істотного підвищення скоротливої функції ІС дорослих щурів після ішемії, у період наступної реперфузії, у порівнянні з контрольними тваринами. Так, показники, які характеризують процес скорочення міокарда (P_{\max} , $+dP/dt$), а також показник, що характеризує процес його розслаблення ($-dP/dt$) у дослідних щурів відновлювались до вихідного рівня (адекватна коронарна перфузія = 100 %) і були достовірно вищими у порівнянні з контролем.

При дослідженні ритмічної функції ІС у період постішемичної реперфузії встановлено, що у контрольних тварин частота серцевих скорочень (ЧСС) була більшою, ніж при реперфузії ІС дослідних щурів, але відмінності ці недостовірні. Деяке зменшення ЧСС у дослідних тварин у порівнянні з контрольними можна пояснити тим, що для щурів, на відміну від інших ссавців, характерним є негативний інотропний ефект, тому при збільшенні сили скорочень ІС під впливом досліджуваної комбінації спостерігається зменшення ЧСС.

Висновки. Проведені дослідження показали, що інозин, мельдоній та L-аргінін як при окремому, так і при сумісному застосуванні здійснюють незначний вазодилататорний ефект у дорослих щурів. Разом з тим, поєднане

застосування досліджуваних субстанцій посилює скоротливу здатність ізольованого серця дорослих щурів при адекватній коронарній перфузії. При дії пошкоджуючих факторів – ішемії та реперфузії – спостерігається ще більш значне покращення функції міокарда при поєднаному застосуванні інозину, мельдонію та L-аргініну. Усе це свідчить про те, що досліджувана комбінація (інозин + мельдоній + L-аргінін) володіє кардіопротекторним ефектом і, у перспективі, може бути застосована у комплексній терапії серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: скоротлива здатність, ізольоване серце, судинна стінка, інозин, мельдоній, L-аргінін.

ТРИВАЛІСТЬ ЕСТРАЛЬНОГО ЦИКЛУ ТА РІВЕНЬ ЕСТРАДІОЛУ У КРОВІ САМОК ЩУРІВ З ІНТОКСИКАЦІЄЮ α -ЦИПЕРМЕТРИНОМ

Сідлецький О. С.¹, Макаренко О. А.^{1,2}

¹Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна;

²Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії»

НАМН України, м. Одеса, Україна

flavan.ua@gmail.com

Вступ. Піретроїдні інсектициди є одним із найбільш поширених на теперешній час класів пестицидів, через їх високу ефективність проти широкого кола сільськогосподарських шкідників та здатність до швидкого біорозкладання. Вважається, що даний клас інсектицидів є менш токсичним для нецільових видів, зокрема для представників класу Ссавці. Але у науковій літературі все більше зустрічається свідчень про те, що дані сполуки, є так званими ендокринними деструкторами, через їх гормоноподібну активність. Характерним для інтоксикації піретроїдами є порушення в роботі репродуктивної системи як чоловічих так і жіночих особин, через що порушується протікання естрального циклу, розвиток фолікулів, синтез естрогенів, сперматогенез. З поміж усіх піретроїдів, часто застосовують циперметрин, його вплив на організм ссавців добре вивчений, проте зустрічається мало свідчень стосовно репродуктивної токсичності його ізомеру – α -циперметрину та засобів профілактики його негативних ефектів, що визначає актуальність таких досліджень.

За нашим припущенням, одним із засобів корекції функцій репродуктивної системи в умовах впливу пестицидів можуть виступити флавоноїди – рослинні сполуки, що здійснюють виражену естрогеноподібну активність, антиоксидантний та цитопротекторний вплив на організм та не мають важких побічних проявів при тривалому застосуванні.

Мета. Дослідити вплив хронічного введення α -циперметрину на тривалість естрального циклу та рівень естрадіолу у сироватці крові самок щурів та профілактичну дію комплексу препаратів на основі біофлавоноїду кверцетину, вітамінів та макро- і мікроелементів.

Матеріали та методи. Дослідження проведено у віварії біологічного факультету Одеського національного університету імені І.І. Мечникова. В експерименті були задіяні 30 самок щурів віком три місяці на початку дослідження та середньою масою $104,8 \pm 6,9$, що були розподілені на три групи (по 10 в кожній): 1 – інтактна група, 2 – група тварин, яким вводили α -циперметрин, 3 – група тварин, які на тлі α -циперметрину отримували профілактичний комплекс. Альфа-циперметрин вводили щурам перорально щоденно у дозі 10 мг/кг. До складу профілактичного комплексу входили кверцетин, цитрат кальцію, вітамін D₃, селен, мідь, цинк, магній, марганець, вітамін С. Комплекс препаратів надавали перорально, щоденно зранку у дозі 500 мг/кг. Експеримент тривав 4 місяці, впродовж 2-го місяця проводилось дослідження тривалості естрального циклу щурів за допомогою піхвових мазків. Після виведення тварин з експерименту отримали кров, у який визначали рівень естрадіолу. Статистичну

обробку проводили за допомогою критерія Стюдента у програмі Microsoft Excell 2019.

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що тривалість естрального циклу у щурів контролю склала – $4,38 \pm 0,09$ днів, у щурів з другої групи – $5,55 \pm 0,28$ днів, у щурів з третьої групи – $4,08 \pm 0,04$ дні. Отже, хронічне введення самкам щурів α -циперметрину призвело до збільшення тривалості естрального циклу на 26,71% ($p \leq 0,05$). Даний результат може бути обумовлений пригніченням ендокринної функції яєчників через блокування α -циперметрином рецепторів статевих гормонів, а також – завдяки знищенню частки фолікулярних клітин та ооцитів у яєчниках. Застосування комплексу кверцетину, вітамінів і мінералів ефективно попереджувало збільшення циклу, тривалість якого відповідала такому, як у інтактних тварин ($p \geq 0,05$). Нормалізація тривалості естрального циклу під впливом комплексу препаратів, на нашу думку, пов'язана із здатністю кверцетину зв'язуватися зі рецепторами естрогенів, витіснити α -циперметрин, виявляти таким чином естрогеноподібні властивості, а також – з загальним покращенням обміну речовин під впливом вітамінів і мінералів.

Також встановлено, що рівень естрадіолу у сироватці крові інтактних щурів склав $22,53 \pm 4,53$ пг/мл, у щурів з другої групи – $45,85 \pm 9,63$ пг/мл, у щурів з третьої групи – $27,55 \pm 6,42$ пг/мл. Тобто, у щурів при вживанні α -циперметрину відбулось збільшення рівня естрадіолу на 103,51% ($p \leq 0,05$). Це можна пояснити блокуванням α -циперметрином рецепторів естрогенів і неможливістю зв'язування естрадіолу з цими рецепторами, в результаті чого вільний естрадіол накопичується у крові. Додатково може приєднатися механізм негативного зворотнього зв'язку: зниження функції естрогензалежних органів веде до стимуляції продукції гонадотропного гормону гіпоталамусом, підвищення рівню лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормонів та естрогенів у крові. Введення комплексу кверцетину з вітамінами та мінералами щурам на тлі отримання α -циперметрину нормалізувало рівень естрадіолу в крові ($p \geq 0,05$), що пов'язано із естрогеноподібними властивостями кверцетину. Кверцетин, на нашу думку, зв'язувався з рецепторами естрогенів, конкуруючи із α -циперметрином, при цьому активізував даний тип рецепторів, що припиняло стимуляцію гонадотропного гормону за допомогою зворотнього зв'язку, а рівень естрогенів у крові щурів на тлі інтоксикації α -циперметрином залишався у межах норми.

Висновки. 1. Хронічна інтоксикація α -циперметрином у лабораторних самок щурів призвела до збільшення тривалості естрального циклу та накопичення естрадіолу у крові.

2. Застосування комплексу препаратів вітамінів і мінералів в умовах інтоксикації α -циперметрином нормалізувало тривалість естрального циклу та рівень естрадіолу у крові щурів, що може бути пояснено естрогеноподібними властивостями флавоноїду кверцетину, який присутній у складі комплексу.

Ключові слова: піретроїдні пестициди, естральний цикл, естрадіол, кверцетин.

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ФАКТОРУ РОСТУ СУДИН У ЩУРІВ ІЗ ЗМОДЕЛЬОВАНОЮ ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ

Сірман Я. В., Савицький І. В., Перхун В. М.

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

МОЗ України», м. Одеса, Україна

prof_s.i.v@ukr.net

Вступ. На сьогоднішній день за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я цукровий діабет (ЦД) є загальнопланетарною проблемою в усіх країнах та в усіх вікових груп населення. Діабетична ретинопатія (ДР) за даними ВООЗ – основна причина зниження зору та сліпоти при даній патології. Доведено, що фактор росту судин (VEGF) у сироватці крові є інформативним в якості маркера розвитку ДР. У сітківці під впливом VEGF в умовах гіпоксії та за участю протеаз відбуваються початкові етапи ангіогенезу: міграція ендотеліальних клітин у екстрацелюлярному матриксі та деградація базальної мембрани капілярного ендотелію. VEGF регулює розвиток новоутворених судин до стадії залучення перицитів, що стабілізують судинну мережу. Також фактор росту судин стимулює посилення проникності стінки судин, порушення функцій гематоретинального бар'єру через фосфорилування щільних контактів ендотеліоцитів. Однак вивчення змін рівня VEGF за умов експериментальної ДР раніше не проводилося.

Мета. Дослідження змін рівню фактору росту судин у експериментальних тварин, яким моделювали діабетичну ретинопатію.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося на білих щурах масою 180-200 г, які були розподілені на 2 групи: перша група – 60 інтактних тварин; друга група – 60 тварин, у яких моделювали ДР. ЦД 2-го типу та ДР моделювали за допомогою інтраперитонального введення стрептозотоцину розчиненому в 0.1 М цитратному буфері з рН 4,5. Дозу стрептозотоцину 55 мг/кг маси тварини. Рівень VEGF у сироватці крові щурів визначали імуноферментним методом на 30-у, 60-у та 180-у добу експерименту.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що на 30-у добу дослідження рівень VEGF підвищувався порівняно з контрольною групою на 67,8% ($p < 0,001$). На 60-у добу виявлено збільшення досліджуваного маркера на 121% порівняно з інтактною групою, та на 38,8% ($p < 0,001$) порівняно з попереднім етапом. На 180-у добу встановлено, що рівень VEGF на 144,9% ($p < 0,001$) більший порівняно з інтактною групою, на 52,4% ($p < 0,001$) перевищує значення своєї групи на 1-му етапі, і на 9,8% ($p < 0,001$) – на 2-му етапі. У сітківці при ДР під впливом VEGF за умов гіпоксії та за участю протеаз відбуваються початкові етапи ангіогенезу: міграція ендотеліальних клітин у екстрацелюлярному матриксі та деградація базальної мембрани капілярного ендотелію. Під час ішемії сітківки посилюється гіперпродукція VEGF, яка відіграє ключову роль в активації патологічного новоутворення судин, тобто

Висновки. Результати аналізу VEGF підтверджують розвиток ДР, на що вказує виражене підвищення маркера на 180-у добу розвитку патологічного процесу.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, патогенез, фактор росту судин.

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНСУЛЬТУ КОМОРБІДНОГО З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Слободян Ж. Г., Савицький І. В.

ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини»,

м. Київ, Україна

prof_s.i.v@ukr.net

Вступ. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я на 2021 рік у 615 млн. осіб (близько 10 % населення світу) виявлено симптоми депресивних або тривожних розладів. Серед основних причин смертності населення перше місце продовжують посідати хвороби системи кровообігу, а прогнози вказують на збереження тенденції до зростання. Тому вивчення розвитку тривожно-депресивних розладів (ТДР) на тлі ішемічного інсульту є актуальним.

Мета. Дослідити особливості ТДР на тлі експериментального ішемічного інсульту у щурів.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проведено на 30 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 3 групи: 1 група – інтактний контроль, 2 група – тварини групи зі змодельованим ішемічним інсультом; 3 група – щури зі змодельованим ішемічним інсультом та ТДР. Відтворення ішемічного інсульту у щурів проводили за допомогою моделі ендovasкулярної оклюзії середньої мозкової артерії (фокальна ішемія) за E. Z. Longa. Для поглибленого вивчення патофізіологічних ланок ТДР було обрано модель резерпін-індукованої депресії у щурів. Для оцінки експериментальних поведінкових моделей депресії на лабораторних щурах були використані тести – «відкрите поле» та «піднесений хрестоподібний лабіринт».

Результати. Результати тесту «відкрите поле» показали, що як за умов експериментального ішемічного інсульту, так і при коморбідній патології у щурів достовірно знижуються показники локомоторної та орієнтовно-дослідницької активності експериментальних тварин, при цьому достовірно не впливаючи на показники вегетативного супроводу емоційних реакцій. Одержані дані тесту «піднесений хрестоподібний лабіринт» підтверджувалися вірогідним збільшення часу перебування щурів в темних рукавах лабіринту (маркер посилення тривожності) та зниженням часу перебування в освітлених ділянках. Зокрема, у групі тварин зі змодельованим ішемічним інсультом латентний період входу до темної камери зростав ($p < 0,05$), як і у щурів із коморбідною патологією ($p < 0,05$) порівняно із інтактною групою. Відмічалось вірогідне зниження як часу перебування в освітлених рукавах, так і кількості відвідувань освітлених рукавів у обох експериментальних групах тварин.

Висновок. За умов ішемічного інсульту відмічали значні зміни психофізіологічних тестів, однак у тварин зі змодельованою коморбідною патологією спостерігалися більш виражені зміни всіх показників, що свідчило про посилення тривожності та змін емоційного статусу.

Ключові слова: ішемічний інсульт, тривожно-депресивні розлади, коморбідність.

НЕШКІДЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛУ У РІЗНИХ ДОЗАХ СТОСОВНО РЕПРОДУКТИВНОЇ ТА СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ ІНТАКТНИХ САМЦІВ ЩУРІВ

Смоленко Н. П., Коренєва Є. М., Белкіна І. О., Мараховський І. О., Чистякова Е. Є., Величко Н. Ф., Бречка Н. М., Бондаренко В. О.

*ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна
smtaska@ukr.net*

Вступ. Світове наукове співтовариство продовжує вивчати вплив вітаміну D на загальний стан здоров'я, проводити дослідження та метааналіз у людей з різним рівнем цього вітаміну, оцінювати необхідність його профілактичного застосування та дози, визначати тривалість і оптимальний час його застосування.

Мета роботи: вивченні нешкідливості застосування вітаміну D₃ (холекальциферолу) у різних дозах (1000 МО, 4000 МО та 10000 МО), щодо статевої поведінки, спермограми та фертильності у інтактних самців щурів.

Матеріали та методи дослідження. У сексуально активних семимісячних самців щурів популяції Вістар масою 250-300 г були досліджені за загально прийнятими методиками статеву поведінку, стан сперматогенезу з суспензії придатку сім'яника, фертильність та плідність після отримання per os натще в об'ємі 0,5 мл впродовж 70 діб тваринами вітаміну D₃ (порошок, стандарт якості GB 9840-2017, Китай) в дозі 1000 МО (група віт. D₃-1000), в дозі 4000 МО (група віт. D₃-4000), в дозі 10000 МО (група віт. D₃-10000), а також розчинник – кісточкову абрикосову олію (група Контроль). Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критерію t Стьюдента. Розбіжності вважалися значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Як показали результати дослідження, тривале надання самцям щурів вітаміну D₃ в дозі 1000 МО не впливало на статеву поведінку, не оказувало дію на показники спермограми та не змінювало показники їхньої фертильності (індекси запліднення та вагітності).

У щурів групи віт. D₃-4000, у порівнянні з групою Контроль, в статевій поведінці спостерігалось збільшення в 1,5 рази ($p < 0,05$) кількості наближень самця до самки, а також у 2,6 рази ($p < 0,05$) кількості садок. У показниках спермограми відзначалось збільшення як загальної концентрації гамет, так і концентрації морфологічно нормальних клітин в 1,3 рази ($p < 0,05$). Індекси запліднення та вагітності у цих тварин не змінювалися.

У порівнянні з групою Контроль, в групі віт. D₃-10000 спостерігалось зменшення в 1,5 рази ($p < 0,05$) кількості наближень самця до самки та збільшення в 2,1 рази ($p < 0,05$) кількості садок. В цій групі 2,4 рази збільшувалась кількість інтромісій та в 2 рази ($p < 0,05$) скорочувався латентний період інтромісій. У показниках спермограми цих тварин реєструвалось в 2,7 рази більше кількість патологічних клітин, що відобразилось на зниженні кількості запліднених самок.

Висновки. При вивченні нешкідливості тривалого застосування самцями щурів холекальциферолу виявлено, що в дозі 1000 МО змін в статевій поведінці, спермограмі та фертильності немає; при застосуванні дози 4000 МО збільшується кількість залицяльної поведінки та спостерігається позитивний вплив на показники спермограми; при застосуванні дози 10000 МО відзначається збільшення кількості патологічних спермій, що веде до зниження репродуктивного потенціалу.

Ключові слова: вітамін Д, самці, сперматогенез, статеві поведінка, фертильність, холекальциферол, щури.

ПІДБІР КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ТВЕРДОГО ШАМПУНЮ

Сологуб В. А., Матіко В. І.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

nika.solo.ifnmu2021@gmail.com

Вступ. На сьогоднішній день шампуні є одним із найнеобхідніших засобів для догляду за волоссям. Звичайні шампуні часто мають у своєму складі хімічні компоненти, які можуть подразнювати волосисту частину голови та мати згубний вплив на навколишнє середовище. Останнім часом тверді шампуні стали більш популярними, оскільки все більше людей починають усвідомлювати важливість використання екологічно чистих та натуральних компонентів. Власне, тверді шампуні можуть містити у своєму складі такі натуральні складники, як рослинні екстракти, ефірні олії, глину, гідролати та інші корисні компоненти, які можуть робити волосся здоровим, чистим та доглянутим.

Досить новим та цікавим напрямком сучасних досліджень є введення до складу косметичних засобів рослинних екстрактів, зокрема CO₂-екстрактів, уведення гідролатів, які не лише регулюють рН продукції, а також можуть забезпечити глибоке зволоження шкіри голови.

Мета. Огляд літературних джерел щодо підбору компонентів для створення твердого шампуню, призначеного для прискорення росту волосся та зміцнення волоссяної цибулини.

Матеріали та методи. Аналіз даних науково-технічної інформації.

Результати та їх обговорення. Екологічність – це одна з властивостей твердих шампунів, адже вони не потребують пластикового упакування, що робить їх більш екологічними. Зокрема, тверді шампуні можна загортати в картон чи папір, які потім піддаються переробці.

До складу твердих шампунів можуть входити різні натуральні компоненти – рослинні олії (кокосова, оливкова, авокадо), рослинні екстракти (ромашки, кропиви, календули) та ефірні олії (апельсину, грейпфрукту, лаванди) тощо.

На відміну від звичайних тверді шампуні не містять парабенів, сульфатів, силіконів та інших сполук, які можуть подразнювати шкіру голови.

Тверді шампуні є дуже зручними у використанні, оскільки його можна брати з собою у довготривалі поїздки, він не займає багато місця та не потребує додаткових засобів для його зберігання.

Характерною особливістю твердих шампунів є те, що вони містять велику концентрацію активних компонентів та щільну структуру, що дозволяє використовувати їх протягом тривалого часу.

Висновки. Отже, тверді шампуні – це засоби, які відрізняються за агрегатним станом (тверді, рідкі або газоподібні) у вигляді ріноманітних конфігурацій (кола, сердечка або прямокутника). Вони призначені для очищення шкіри голови та волосся. Відмінною ознакою твердих шампунів є склад, екологічність та економічність.

Ключові слова: підбір компонентів, тверді шампуні.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ КОСМЕТИЧНИХ КРЕМІВ

Сологуб В. А., Філюк М. І.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

nika.solo.ifnmu2021@gmail.com

Вступ. Сучасний світ краси та косметології перебуває в стані постійної еволюції, а ринок косметичних товарів в Україні не залишається осторонь цих глобальних змін. Взаємозв'язок між розвитком косметичного ринку в Україні та світовими тенденціями є ключовим аспектом, який формує споживчі уподобання, спонукає до інновацій та створює унікальний косметичний ландшафт у нашій країні.

Сучасний споживач косметичних продуктів відрізняється більш вибагливим та освіченим підходом до вибору продукції. Косметичні засоби являють собою препарати, що призначені для догляду за шкірою, волоссям, ротовою порожниною та нігтями. Вони виконують профілактичні, гігієнічні та естетичні функції і все більше наближаються до фармацевтики та медицини.

Одним з різновидів косметики є косметичні креми. Вони являють собою ароматизовані мазі або рідкі речовини, призначені для пом'якшення, живлення, зволоження та захисту шкіри. Загалом усі креми для обличчя класифікують на захисні, живильні та спеціальні категорії відповідно до їх призначення. Залежно від використання креми містять різноманітні добавки або комплексні речовини, які виконують захисну, гігієнічну, лікувальну чи профілактичну дію.

На косметичному ринку України найбільш поширеними є легкоемульсійні композиції, які на 90 % складаються з води. Для досягнення максимального позитивного косметичного ефекту косметичним засобам надається певна косметична форма, яка забезпечує зручність при застосуванні та отримання певної спрямованості дії.

Мета. Здійснити патентно-інформаційний пошук компонентів з ціллю створення косметичного крему.

Матеріали та методи. Патентно-інформаційний пошук та узагальнення інформації.

Результати та їх обговорення. Косметична продукція – це будь-яка речовина або суміш, призначена для нанесення на зовнішні ділянки людського тіла, на зуби та на слизову оболонку ротової порожнини з метою очищення, ароматизування, зміни зовнішнього вигляду чи захисну.

Косметичні засоби, що впроваджені у виробництво, повинні бути нешкідливі: нетоксичні, не викликати сенсibilізацію, не чинити фототоксичних або фотоалергічних дій, не сприяти дисхромії (пігментації або депігментації шкіри), не давати канцерогенного і тератогенного ефекту.

Приготування косметичних засобів з рідким дисперсійним середовищем ґрунтується на знанні фізико-хімічних властивостей речовин, що входять в склад розчину, і підкоряються всім правилам фармацевтичної технології розчинів. Основними вимогами, які пред'являються до цієї групи косметичних

засобів, є: максимальна ступінь дисперсності частинок дисперсної фази, рівномірне їх розподіл в дисперсійному середовищі і стабільність всієї системи.

В даний час кремами називають мазі, призначені для догляду за шкірою, волоссям і мають приємний «косметичний» вид і запах. Креми випускаються промисловістю, а також виготовляються в аптеках за рецептами лікарів косметологів і дерматологів.

Косметичні креми досить часто представляють собою емульсійні системи, що складаються з двох змішуються фаз, одна з яких розподілена в іншій у вигляді дрібних крапельок. У кремах існує два типи емульсій - емульсія типу олія в воді (о/в) та вода в олії (в/о). Обов'язковою компонентом таких систем є емульгатор.

Сучасні креми класифікують на:

- жирові (емульгуючий стан яких є похідним від комплексу жирів та інших речовин, характеризується наявністю води і жирів у співвідношенні 2:1 або 3:1);
- суспензійні (теплоподібний стан досягається консистенцією середовища для суспензії і концентрацією диспергованих у ньому твердих частинок);
- комбіновані (як середовище для емульгування використовуються креми, суспендовані у воді);
- знежирені – (креми нежирні і схожі на жир).

За призначенням косметичні продукти класифікують як:

- гігієнічні (включаючи креми медичного призначення);
- лікувально-профілактичні продукти;
- декоративна косметична продукція.

Емульсійна косметика є найбільш широко використовуваною на ринку косметики з наступних причин:

- косметичні переваги (легко вбирається та наноситься на шкіру);
- в нього можна вводити ліпідо- та водорозчинні біоактивні речовини (БАР), підвищуючи ефективність косметичного продукту;
- можливість отримання різних рівнів консистенції (від рідкої до напівтвердої);
- екструзивність емульсійних продуктів (продукт легко витискається з пляшки).

Косметичні креми, що містять воду, а також жири та жироподібні речовини, називають емульсіями. Для нормальної та жирної шкіри підходять креми на основі емульсій «олія-у-воді», а для сухої – переважно креми на основі «вода-в-олії». Емульсійні косметичні засоби мають багато переваг перед жировими косметичними продуктами. Додавання води до жирової основи надає крему приємний непрозорий вигляд, білий колір і типову консистенцію, підвищуючи еластичність крему та його охолоджуючі властивості. Залишковий блиск на шкірі після нанесення крему, що містить воду, очевидно, менший, ніж після нанесення крему, що не містить води, і кількість жиру, який шкіра може поглинути, прямо пропорційна вмісту води. Усі креми, що містять воду, мають приємний зовнішній вигляд, більш еластичні, легше наносяться на шкіру, ніж

безводні креми, їх консистенція значною мірою не залежить від температурних коливань.

Висновки. Завдяки високій косметичній ефективності та рентабельності даної групи косметичних засобів, креми-емульсії є одними із найпоширеніших на косметичному ринку.

Ключові слова: пошук інгредієнтів, косметичні засоби, креми-емульсії.

ОВАРІАЛЬНА ФУНКЦІЯ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА

Срібна В. О., Калейнікова О. М., Вознесенська Т. Ю., Блашків Т. В.

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

м. Київ, Україна

valia-z@ukr.net

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) як імуноопосередковане ушкодження, пов'язана з такими несприятливими наслідками для матері та плода як гестаційна гіпертензія, прогресування ниркової хвороби, прееклампсія, затримка росту плода та передчасні пологи. Є дані про те, що як рання природна, так і хірургічна менопауза були пов'язані з вищим ризиком ХХН. Таким чином, ХХН у жінок супроводжується унікальними проблемами репродуктивного та гінекологічного здоров'я; на сьогоднішній день ця область все ще є недостатньо вивчена. Наночастинки срібла (AgNPs) є одними з найпривабливіших наноматеріалів у біомедицині завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям. Вплив AgNP зростає в кількості, і важливо знати їх несприятливий вплив на людину. Багато досліджень вивчали вплив наночастинок на первинні та вторинні органи-мішені, зосереджуючись на ефектах *in vivo* та *in vitro* на жіночу репродуктивну систему на клінічному, клітинному та молекулярному рівнях. Жінки особливо вразливі до токсичності наночастинок, і токсичність у цій популяції може вплинути на репродуктивність і розвиток плоду. Проте досі залишаються суперечки щодо їх токсичних ефектів та їх механізмів. Розуміння токсичних ефектів і взаємодії AgNP з біологічними системами є необхідним для роботи з цими наночастинок та їх використання. Зазвичай вони генерують активні форми кисню, що призводить до посилення прозапальних реакцій і окислювального стресу через внутрішньоклітинні сигнальні шляхи.

Тому, актуальними є дослідження напрямлені на оцінку ефекту застосування новітніх протиракових наносистем-транспортів з наночастинок срібла на оваріальну функцію за умов експериментальної хронічної хвороби нирок.

Мета роботи – дослідити функціональний стан клітин яєчника за умов експериментальної хронічної хвороби нирок у мишей та трьохкратного введення наночастинок срібла в складі полімерної матриці, що раніше не було вивчено.

Матеріали й методи. Тварини. Досліди (дві серії) проведені з використанням білих лабораторних мишей лінії Альбіно (масою 25-30 г) з дотриманням усіх вимог до роботи з лабораторними тваринами (Міжнародна Європейська Конвенція про захист хребетних тварин), Страсбург, 1986).

Експериментальну хронічну хворобу нирок (eХХН) у мишей (групи тварин №2,3) моделювали за допомогою їх імунізації (мишей першого покоління) суспензією антигену нирки, отриманої від материнської особи.

Введення речовин. AgNPs (група тварин №3) вводився в/в в дозі 2,0 мг/кг один раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації

суспензією гомогенату нирки. *AgNPs*. Як наноносій використано розгалужений кополімер, отриманий шляхом прищеплення ланцюгів поліакриламід (ПАА) до декстранової ($M_w=7 \times 10^4$, г×моль⁻¹) основи (Bezuglyi M, Kutsevol N, Rawiso M, Bezugla T. 2012). Деталі синтезу, ідентифікації та аналізу внутрішньої структури полімеру описані в (Kutsevol N, Bezugla T, Bezuglyi M, Rawiso M. 2012). Дослідження ТЕМ золів срібла показало, що наночастинки (*AgNPs*), синтезовані в зарядженій полімерній матриці D-g-РАА(РЕ) - круглої форми та мають два основних різні малі розміри, а саме: синтезоване наносрібло в D-g-РАА(РЕ) має бімодальний розподіл розмірів, є частинки 2-5 нм і 10-15 нм. Деталі синтезу, ідентифікації та аналізу наночастинок срібла описані в (Kutsevol N. V., Chumachenko V. A., Rawiso M., Shkodich V. F., Stoyanov O. V. 2015).

Дослідні групи. 1. Контроль (в/в введення фізіологічного розчину у відповідному об'ємі замість гомогенату нирки, згідно зі схемою імунізації), N=6; 2. еХХН (тварин імунізували суспензією гомогенату нирки з розрахунку 10мкл суспензії на 10 грамів маси тварини за такою схемою- трьохкратне внутрішньочеревне введення 1 раз на добу через день і повторна 4-а імунізація проводилась чернез 3 тижні внутрішньоочеревно в тій самій дозі), N=6; 3. еХХН та введення *AgNPs* (*AgNPs* вводився в/в в дозі 2мг/кг 1раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації суспензією гомогенату нирки), N=6.

Для визначення параметрів: 1) мейотичного дозрівання ооцитів *in vitro* (розчинення зародкового пухирця- метафаза I, формування першого полярного тільця- метафаза II) й 2) життєздатності та шляхів загибелі клітин ФОО - забір проб експериментального матеріалу у самок мишей (яєчників) проводили під (ефірним) наркозом на наступний день після останнього введення *AgNPs*.

Результати та їх обговорення. В умовах еХХН (у порівнянні з такою величиною в контролі), встановлено: 1) зменшення у 2,32 рази частки ооцитів, що розчинила зародковий пухирець і у 1,89 рази таких, що сформувала перше полярне тільце у порівнянні з такими величинами у контролі; 2) зменшення у 1,80 рази кількості живих клітин фолікулярного оточення ооцитів, збільшення кількості клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу, відповідно, у 3,84 рази і 3,29 рази у порівнянні з такими величинами в контролі.

В умовах еХХН і введення *AgNPs* (у порівнянні з такими величинами у тварин групи контролю) встановлено: 1) зменшення 3,82 рази частки ооцитів, що розчинила зародковий пухирець і у 3,58 рази таких, що сформували перше полярне тільце; 2) зменшення в 2,52 рази частки живих клітин фолікулярного оточення ооцитів, збільшення частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу, відповідно, у 4,50 рази і у 4,71 рази; 3) збільшення у 5,88 рази величини постімплантаційної ембріональної смертності; 4) зменшення в 1,67 рази кількості живонароджених тварин.

В умовах еХХН і введення *AgNPs* (у порівнянні з такими величинами у тварин групи еХХН) встановлено: 1) зменшення 1,65 рази частки ооцитів, що розчинила зародковий пухирець і у 1,89 рази таких, що сформували перше полярне тільце; 2) зменшення в 1,40 рази частки живих клітин фолікулярного

оточення ооцитів, збільшення частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу, відповідно, у 1,17 рази і у 1,43 рази.

Раніше нами були отримані дані про вплив полімерів D-g-PAA на жіночу репродуктивну функцію, а саме на 1) кількість виділених ооцитів з одного яєчника та мейотичне дозрівання таких ооцитів *in vitro*; 2) життєздатність клітин фолікулярного середовища ооцитів і клітин пахових лімфовузлів; 3) показники смертності пре- та постімплантаційних ембріонів та кількості живих новонароджених. У цій роботі в умовах еХХН і введення AgNP/D-PAA(PE) (у порівнянні з такими величинами у тварин групи еХХН) нами встановлено: зменшення частки ооцитів, що розчинила зародковий пухирець і таких, що сформували перше полярне тільце; зменшення частки живих клітин фолікулярного оточення ооцитів, збільшення частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу. Наші висновки узгоджуються з даними про вплив AgNP на ембріони та ооцити, отриманими раніше. Наші дані свідчать про те, наночастинки срібла в полімерній матриці D-g-PAA(PE) є винятково цікавими для можливого терапевтичного застосування з метою покращення репродуктивної функції, зокрема, на початковій стадії хронічної хвороби нирок, коли вже є ураження нирок, що супроводжується порушенням фільтрації і проявляється протеїнурією (поява білка в сечі).

Висновки. За умов експериментального імуноопосередкованого ушкодження (еХХН) відбувається пригнічення жіночої репродуктивної функції, а саме 1) пригнічення мейотичного дозрівання ооцитів; 2) зменшення кількості живих клітин фолікулярного оточення ооцитів, збільшення кількості таких клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу.

За умов експериментального імуноопосередкованого ушкодження (еХХН) і введення AgNP встановлено додаткове пригнічення репродуктивної функції на рівні ооцитів і клітин їх фолікулярного оточення, а саме – пригнічення мейотичного дозрівання ооцитів, зменшення частки живих клітин фолікулярного оточення ооцитів і збільшення частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу.

Необхідні подальші дослідження таких наносистем срібла, зокрема, для уточнення дози, кратності (як збільшення, так і зменшення) та способу введення (як приклад, через питний розчин).

Ключові слова: яєчник, оваріальна функція, експериментальна хронічна хвороба нирок, наночастинки срібла, полімерні матриці.

ПЕРВИННІ ПУХЛИНИ СЕРЦЯ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ І НАСЛІДКИ

Стаценко О. О., Козлова Ю. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

gvendolinmail@gmail.com

Вступ. Новоутворення серця є гетерогенними і поділяються на первинні, метастатичні та несправжні (тромби). А також на доброякісні та злоякісні.

Цікавим є встановлення етіології, патогенезу і наслідків саме первинних пухлин серця, не зважаючи на те, що вони виявляються в різних відділах і тканинах серця досить рідко, але можуть призводити до серцевої недостатності і летального результату.

Серед первинних пухлин серця найбільш поширеними є доброякісні пухлини. Міксоми складають 40-50%. Рабдоміома найчастіше зустрічається у дітей і зазвичай проявляється у перші роки життя обструкцією клапана або камери серця. Ліпоми вважаються найпоширенішою неміксоматозною доброякісною первинною пухлиною серця. Гемангіоми є рідкісними доброякісними новоутвореннями з частотою 1-10% серед усіх виявлених доброякісних пухлин серця.

Чверть від усіх випадків первинних пухлин серця складають злоякісні пухлини, серед яких 95% це саркоми.

Мета. Дослідити етіологію, патогенез і наслідки первинних доброякісних пухлин серця.

Матеріали і методи. Джерела літератури за період з 2013 по 2023 рр.

Результати та їх обговорення. *Етіологія* первинних пухлин серця різнобічна, але в основному новоутворення пов'язані з сімейними синдромами. Наприклад, більшість випадків міксоми передсердь є спорадичними, і точна етіологія невідома, але, ймовірно, що ці пухлини утворюються із примітивних мультипотентних мезенхімальних клітин. Також вчені довели, що у приблизно 10% присутній сімейний синдром Карнея, що має аутосомно-домінантний тип успадкування та характеризується множинними міксомами серця та інших органів, пігментними ураженнями шкіри та підвищеною активністю ендокринної системи. Пацієнти мають мутантний ген PRKAR1 на 17-й хромосомі, ймовірно, ген-супресор пухлин. У деяких родичів пацієнтів визначають аномалії в локусі хромосоми 2p16. Рабдоміоми асоціюються з туберозним склерозом, що виникає при дефекті генів-супресорів пухлин TSC1 та TSC2. Білки TSC1 та TSC2 інгібують активність мішені для рапаміцину у ссавців (mTOR) — кінази, яка стимулює ріст клітин та регулює їх розміри. При туберозному склерозі втрачається здатність експресувати TSC1 та TSC2, що зумовлює надмірне зростання кардіоміоцитів. Етіологія серцевих ліпом і гемангіом досі вивчена не до кінця.

Патогенез. Було продемонстровано, що міксоми виробляють численні фактори росту та цитокіни, включаючи фактор росту ендотелію судин, що призводить до ангіогенезу та росту пухлини та посилення експресії запального цитокіну інтерлейкіну-6. Біля 90% міксом локалізуються в передсердях,

причому в лівому передсерді зустрічаються приблизно в 4 рази частіше, ніж у правому. Найбільш поширеним місцем прикріплення є межа овальної ямки в лівому передсерді, хоча міксома також може виникати із задньої стінки передсердя, передньої стінки або вушка передсердя. Рухливість пухлини залежить від ступеня прикріплення до міжпередсердної перегородки і довжини ніжки.

Симптоми серцевої міксом викликані механічним втручанням у серцеву функцію або емболізацією та більш виражені, коли міксом є лівосторонніми, кистеподібними і мають розмір понад 5 см у діаметрі.

Міксома лівого передсердя звужує мітральний отвір, зумовлює обструкцію легеневих вен, що призводить до легеневої венозної гіпертензії та артеріальної гіпертензії, а також до вторинної правошлуночкової серцевої недостатності. Якщо міксома пролабує (частіше саме поліпозні) в лівому шлуночку, то в систолу вона рухається від шлуночка до передсердя, викликаючи в останньому значне підвищення тиску, а у діастолу пухлина «провалюється» у порожнину шлуночка, що сприяє різкому зниженню внутрішньопередсердного тиску. Якщо пухлина не пролабує і перешкоджає проходженню крові через AV-отвір в діастолу, то гемодинаміка схожа на таку, як при мітральному або трикуспідальному стенозі з уповільненим кровотоком через отвір у діастолу.

Пухлина лівого шлуночка звужує його вихідний тракт, імітуючи обструктивну кардіоміопатію.

Пухлина правого передсердя стенозує правий AV-отвір, може утрудняти відтік з порожнистих вен, що призводить до появи системної венозної гіпертензії. Міксом є причиною більшості випадків пухлинної емболії, яка виникає приблизно у 30-40% пацієнтів (в дослідженнях експерти встановили про більш часте виникнення системної емболії саме в поліпозних пухлинах порівняно з круглими (58% проти 0%). Результати клінічних даних повідомляють про випадки множинних аневризм периферичної легеневої артерії у зв'язку з міксомою правого передсердя. Більшість аневризм мали тромби і зменшувалися після зникнення тромбів після резекції міксом правого передсердя. Правошлуночкова міксома може стенозувати устя легеневого стовбура.

Хоча міксом передсердь зазвичай є доброякісними, трапляються випадки місцевих рецидивів внаслідок неадекватної резекції або злоякісних змін. Іноді міксома передсердь рецидивує на віддаленій ділянці через внутрішньосудинну емболізацію пухлини. Ризик рецидиву вищий при синдромі сімейної міксом.

Більшість серцевих рабдоміом є безсимптомними, хоча може мати широкий клінічний спектр. Іноді вони можуть проявлятися обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка або рефрактерними аритміями. Оскільки рабдоміоми часто спонтанно регресують, деякі фахівці вважають їх гамартомами (тканинними аномаліями розвитку), а не справжніми неоплазіями, що складаються з тканини серцевого м'яза і походять від ембріональних міобластів.

Одним із варіантів пухлин серця є ліпоми, що складаються із зрілих жирових клітин і можуть мати різну локалізацію, але частіше вони зустрічаються в лівому шлуночку або у правому передсерді. В залежності від локалізації серцеві ліпоми викликають аритмію, емболізацію, здавлювання коронарних артерій або перешкоджають кровотоку в серці.

Гемангіоми серця складаються з венозної мальформації повільної течії, яка складається з численних непухлинних тонкостінних каналів, вистелених ендотелієм, із вкрапленими жировими та фіброзними перетинками. Частіше протікають безсимптомно, Однак вони можуть призводити до формування перикардіального ексудату, викликати аритмію, гемоперикард або тампонаду серця, повну блокаду серця або навіть раптову смерть.

Саркоми мають різну гістологію і можуть впливати на роботу серця, також викликаючи лівосторонню або правосторонню серцеву недостатність. Крім того, вони можуть бути причиною емболії або аритмії.

Прогноз. Тривалість захворювання міксомом різна. У хворих зі спорадичними пухлинами сприятливий прогноз з 1% рецидивів, проте близько в 10% випадків із сімейними міксомами відзначають рецидив пухлини або розвиток іншої пухлини з іншою локалізацією. При відсутності лікування (хірургічної резекції) у 30% хворих з міксомом настає раптова смерть, інші причини смерті - серцева недостатність або емболії.

Рабдоміоми, у більшості випадків, регресують спонтанно. Пацієнти з обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка або рефрактерними аритміями добре реагують на хірургічне висічення. Прогноз з ліпомами: у 25% хворих летальний, що пов'язано з аритміями. При гемангіомах прогнозування складне, адже залежить від локалізації та розміру пухлини, в 50% випадків їх виявляють випадково при аутопсії.

При виявленні саркоми прогноз поганий із середньою виживаністю від 3 місяців до 1 року навіть при повній радикальній резекції. У більшості пацієнтів на момент встановлення діагнозу захворювання є незначно операбельним або технічно неоперабельним.

Загальний прогноз залежить від кількості, розміру та розташування уражень, а також від наявності або відсутності супутніх спадкових або вроджених аномалій.

Висновки. Отже, первинні пухлини серця зустрічаються рідко, проте призводять до серцевої недостатності, аритмії та летального результату. Поширеними є доброякісні первинні пухлини серця, проте зустрічаються й злоякісні, що мають різну гістологію і несприятливий прогноз. Спадкові мутація гену PRKAR1 на 17-й хромосомі та дефекти генів-супресорів пухлин TSC1 та TSC2 є провідними в етіології. Симптоми і прогноз залежать від локалізації пухлини.

Ключові слова: міксом, рабдоміом, ліпома, гемангіом.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОПТИМІЗОВАНОГО КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З БІЛІАРНОЮ ТА ПОСТБІЛІАРНОЮ АВТОНОМНИМИ КАРДІОМІОПАТІЯМИ

Стрільчук Л. М.

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

larysa.stril4uk@ukr.net

Вступ. У пацієнтів з ураженнями біліарної системи виявлені специфічні зміни серця, які зберігаються і після холецистектомії і потребують зміни підходів до фармакологічної корекції. Ґрунтуючись на сучасних наукових даних та власних результатах дослідження, ми розробили модифіковане комплексне лікування біліарної автономної вісцеро-вісцеральної та постбіліарної (після холецистектомії) кардіонейропатій із одночасним впливом на кардіоваскулярну та біліарну системи: карведілол, аторвастатин, езетиміб, урсодезоксихолева кислота, піоглітазон.

Мета: визначити ефективність модифікованого комплексного лікування.

Матеріали та методи. Ефективність запропонованої модифікованої схеми лікування оцінювали у 48 амбулаторних пацієнтів (середній вік $57,69 \pm 1,99$ рр.) через 2-8 місяців його застосування за результатами опитування лікарів за власноруч розробленою анкетою із застосуванням шкали Лікерта від (-5) до (+5), де (-5) – значне погіршення і посилення симптомів, 0 – ефект відсутній, (+5) – значне покращення і зникнення усіх симптомів. Результати опрацьовано статистично.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що ефективність модифікованого лікування була достатньо високою ($3,69 \pm 0,14$ балів). Враховуючи, що 81,25% досліджуваної групи становили пацієнти з артеріальною гіпертензією (АГ), ми визначили зміни артеріального тиску (АТ) під впливом модифікованого лікування і виявили, що значення як систолічного ($136,56 \pm 1,35$ мм рт.ст.), так і діастолічного ($83,75 \pm 1,08$ мм рт.ст.) і пульсового ($52,81 \pm 1,21$ мм рт.ст.) АТ відповідали нормі, не реєструвалась тахікардія ($73,12 \pm 1,33$ уд/хв.), що вказує на цілком достатній позитивний гемодинамічний ефект.

Ефективність запропонованого комплексу зростала по мірі збільшення тривалості його застосування. Так, у пацієнтів, які приймали модифіковану схему лікування до 2 місяців ефективність лікування становила $3,45 \pm 0,25$ балів; у тих, які приймали впродовж 3-4 місяців $3,62 \pm 0,18$ балів, а у хворих, які застосовували цей модифікований комплекс лікування впродовж 5 місяців та більше, ефективність була максимальною $4,25 \pm 0,25$ балів, що істотно вище, ніж за умов застосування впродовж 2 місяців ($p < 0,05$). Також ефективність запропонованої модифікації лікування корелювала з часом спостереження ($r = 0,39$; $p < 0,05$). Цікаво, що за умов застосування модифікованої фармакологічної комбінації впродовж 2-4 місяців виявлена тенденція оберненої асоціації її ефективності з систолічним АТ ($r = -0,48$; $p = 0,08$), що може вказувати на потребу прицільного контролю АТ у цей час.

Крім того, ми оцінили залежність ефективності запропонованої схеми лікування від тривалості анамнезу серцево-судинних хвороб (ССХ) та виявили, що вона зростала по мірі здовження анамнезу ССХ: якщо у пацієнтів з тривалістю анамнезу до 10 років вона становила $3,44 \pm 0,20$ балів; в осіб, що хворіли 10-20 років, - $3,89 \pm 0,20$ балів; то у хворих з тривалістю ССХ понад 20 років ефективність запропонованої модифікації була максимальною $4,00 \pm 0,20$ балів ($p_{<10p->20p} < 0,05$). У пацієнтів з тривалістю серцево-судинного анамнезу 10-20 рр. також спостерігалась тенденція до оберненої асоціації ефективності з систолічним АТ ($r = -0,65$; $p = 0,08$).

Проведена оцінка ефективності запропонованого модифікованого комплексу залежно від маси тіла. Найбільш ефективною запропонована модифікована схема виявилась за умов ожиріння ($3,85 \pm 0,25$ балів) та надмірної маси тіла ($4,17 \pm 0,17$ балів), тоді як найменшою її ефективність була у пацієнтів з нормальною масою тіла ($3,43 \pm 0,20$ балів; істотно порівняно з пацієнтами з надмірною масою тіла, $p < 0,05$). Гендерних та вікових відмінностей в ефективності модифікованого лікування не було виявлено (чол.: $3,69 \pm 0,21$ балів; жін.: $3,68 \pm 1,19$ балів; $p > 0,05$).

Висновки: застосування запропонованої модифікованої схеми лікування біліарної та постбіліарної вісцеро-вісцеральний кардіопатій має бути тривалим, оптимально – не менше півроку; додатковими показаннями до її призначення є тривалий серцево-судинний анамнез, надмірна маса тіла та ожиріння пацієнтів.

Ключові слова: біліарна та постбіліарна вісцеро-вісцеральна кардіоміопатія, модифіковане лікування, карведілол, аторвастатин, езетиміб, урсодезоксихолева кислота, піоглітазон

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ – ПОМАДИ З РЕГЕНЕРУЮЧОЮ ДІЄЮ

Стронська А. С., Замкова А. В., Молодан Ю. О.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

zamkovaya@gmail.com

Вступ. В сучасному світі краси та догляду за шкірою підвищується попит на інноваційні лікувально-косметичні засоби, спрямовані не лише на естетичний вигляд, але й на здоров'я шкіри. Губи – це одна з найтонших і найчутливіших частин тіла людини. Вони постійно піддаються впливу зовнішніх факторів, таких як вітер, сонце, холод, а також шкідливих звичок, таких як куріння. В результаті цього губи можуть пересихати, тріскатися, а також уражатися різними інфекціями. Для захисту і відновлення губ використовуються лікувально-косметичні засоби, такі як помади. Губна помада з регенеруючою дією має захищати губи від зовнішніх факторів, а також сприяти їхньому загоєнню і відновленню.

Метою даного дослідження є розробка оптимального складу та технології виготовлення лікувально-косметичної помади, спрямованої на активну регенерацію губ та покращення їхнього здоров'я.

Матеріали та методи. У нашому дослідженні ми використовуємо високоякісні та природні матеріали, такі як регенеруючі компоненти, вітаміни, екстракти лікарських рослин, воски та масла. Методика включає комплексний аналіз властивостей кожного компонента, їх взаємодію та оптимальне співвідношення для досягнення максимальної регенераційної дії. В подальшому до складу лікувально-косметично помади можна включити: екстракти рослин: екстракт обліпихи, екстракт календули, екстракт алое; вітаміни: вітамін Е, вітамін А; масла: масло какао, масло ши, масло оливи; воски: бджолиний віск, карнаубський віск.

Результати дослідження. В подальшому до складу лікувально-косметично помади можна включити: екстракти рослин: екстракт обліпихи, екстракт календули, екстракт алое; вітаміни: вітамін Е, вітамін А; масла: масло какао, масло ши, масло оливи; воски: бджолиний віск, карнаубський віск. Екстракти рослин містять різноманітні біологічно активні речовини, які мають протизапальні, антибактеріальні, ранозагоювальні та інші властивості, що сприяють загоєнню і відновленню шкіри губ. Вітамін Е є потужним антиоксидантом, який захищає шкіру від вільних радикалів, які можуть пошкоджувати клітини шкіри і сприяти її старінню. Масла какао та ши мають зволожуючі, пом'якшувальні та протизапальні властивості, які сприяють загоєнню і відновленню шкіри губ. Бджолиний віск має бактерицидні та захисні властивості, які сприяють запобіганню інфікування пошкоджених ділянок шкіри губ. Карнаубський віск має водовідштовхувальну та захисну властивості, які допомагають захищати шкіру губ від впливу зовнішніх факторів. Аналіз отриманих даних та випробувань дозволить визначити оптимальний склад для лікувально-косметичної помади з регенеруючою дією. Важливою частиною

результатів буде визначення ефективних концентрацій речовин, спрямованих на стимулювання регенерації клітин та покращення стану шкіри губ.

Висновки. Розробка лікувально-косметичної помади з регенеруючою дією є актуальним завданням в косметичній індустрії. Наші дослідження спрямовані на створення продукту, який відповідає потребам споживачів у красі та здоров'ї шкіри. Результати нашої роботи визначають оптимальні параметри для виробництва помади, яка не лише надасть губам привабливості, але й сприятиме їхньому здоров'ю та відновленню.

Ключові слова: губна помада, регенеруюча дія.

ПРОТИБОЛЬОВА ТА ПРОТИНАБРЯКОВА АКТИВНІСТЬ МЕТОТРЕКСАТУ НА ТЛІ ОНКОПАТОЛОГІЇ (САРКОМА S-45)

Суворова О. С.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,

м. Київ, Україна

suvorova.alex26@gmail.com

Вступ. Однією з найсуттєвіших проблем сучасної медицини є проблема фармакологічної корекції онкопроцесу. На тлі онкопатології (ОП) реєструються запальні процеси, інтенсивність котрих характеризується різним ступенем больової та запальної реакцій. Вони можуть залежати від численних факторів, зокрема, психоемоційного статусу людини, наявності та тяжкості супутньої патології. До того, різні патологічні стани, що супроводжуються больовим та запальним синдромами (зокрема, процеси ревматоїдного характеру) можуть бути фактором ризику розвитку ОП.

Метотрексат (МТ) є одним з найбільш ефективних і широко використовуваних препаратів для лікування багатьох видів ОП (гострого лімфобластного лейкозу, гострого мієлолейкозу, менінгеального лейкозу та лімфоми, остеосаркоми, а також раку молочної залози, сечового міхура та ряду інших видів раку) або різних форм аутоімунних захворювань (ревматоїдний артрит, псоріаз, міастенія, хвороба Крона, розсіяний склероз, поліартикулярний ювенільний ідіопатичний артрит). Він, зазвичай, призначається для зниження активності аутоімунного процесу та запобігання його прогресу.

Для фармакологічної корекції аутоімунних захворювань МТ застосовується у дозах, що є значно нижчими від рекомендованих для застосування за ОП.

Не визначений достеменно регуляторний вплив низьких доз МТ, на біль та ступінь запалення за ОП.

Мета. Вивчити знеболювальну та пронабрякову активність метотрексату на тлі онкопатології, зумовленої перевивкою пухлинних клітин саркоми-45.

Матеріал та методи. Досліди проведено на статевозрілих нелінійних білих щурах-самицях. Формування ОП відбувалося за перевивки пухлинних клітин саркоми-45 шляхом підшкірного уведення клітин в концентрації $1,3 \times 10^6$. Даний метод індукції дозволяє продовжити як окремі фази розвитку ОП (приживлення, логарифмічну, стаціонарну), так і загалом тривалість життя тварин за ОП.

Цитостатик вводили у шлунок через спеціальний металевий зонд в 1 % крохмальному завісі у терапевтичній дозі (з урахуванням видової чутливості) 1,5 мг на кілограм маси тварини за умов ручної фіксації тварини.

Уведення МТ відбувалося 1 раз на тиждень.

Результати та їх обговорення. Упродовж восьми тижневого дослідження були відмічені поступові фізіологічні зміни об'єму стопи щурів групи інтактні, що зумовлені зростанням віку.

На тлі ОП спостерігався приріст об'єму стопи, вищий за фізіологічний (у порівнянні до значень в інтактних тварин).

За застосування МТ на тлі ОП відмічалася поступове збільшення об'єму стопи відносно вихідних значень у тварин з 7-ї доби по 28-му добу спостереження на (10-20) %. Найбільше зростання показника (на 28 %) спостерігалася на 42 добу (стаціонарна фаза – фаза плато ОП).

Отримані дані свідчать про відсутність пронабрякової дії МТ, застосованого у зазначеній дозі, на тлі ОП.

Розвиток ОП характеризувався зниженням порогу больової чутливості (ПБЧ) у період з 7-ї до до 49-ї доби спостереження, що свідчить про посилення больового відчуття. Наприкінці спостереження (через 56-60 діб від індукції онкопроцесу) було зареєстровано значне зниження больового відчуття у щурів з ОП, про що свідчило зростання показника ПБЧ на 24 % порівняно до вихідного рівня.

Імуносупресор МТ несуттєво підвищував ПБЧ у білих щурів на тлі ОП з 14-ї по 28-му добу спостереження. На (49-60) добу від перевивки пухлинних клітин саркоми-45 відзначалося значне зростання показника ПБЧ на (20-28) %. Отриманні результати є свідченням прояву знеболювального ефекту МТ на тлі ОП у фазі плато.

Висновки. Знеболювальна активність метотрексату у дозі 1,5 мг/кг маси тіла тварини на тлі онкопатології, спричиненої перевивкою пухлинних клітин саркоми-45, появляється за стаціонарної фази розвитку, про що свідчить підвищення порогу больової чутливості у білих щурів.

МТ не виявляє протинабрякову активність на тлі онкопатології.

Ключові слова: онкопатологія, саркома-45, метотрексат, протизапальна, протибольова активність.

КОГНІТИВНА ПАТОЛОГІЯ ПРИ ПОРУШЕНІ АКСОНАЛЬНОГО ТРАНСПОРТУ

Тимофіїв Д. В., Ганчева О. В., Данукало М. В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

dimatumofiiv@gmail.com

Вступ. Когнітивні розлади впливають на різні аспекти когнітивної функції, такі як сприйняття, пам'ять, мовлення, мислення, увага та інші когнітивні процеси. Ці розлади можуть виникати внаслідок різних причин, включаючи травми, нейродегенеративні захворювання, інфекції, психічні розлади, отруєння, вікові зміни, чи вроджені вади. Однак, не менш важливий аспект у випадку формування цих розладів полягає в появі дефектів у аксональному транспорті, які можуть бути або причиною, або наслідком дегенерації нейронів головного мозку. Фактично, через свою специфічну морфологію та високий енергетичний обмін, нейрони дуже залежать від ефективної роботи аксонального транспорту. Відомо, що порушення аксонального транспорту має негативний вплив на обмін речовин у нейронів, що може спричинити поступову дегенерацію та загибель цих клітин. У цьому контексті розуміння складних механізмів, які лежать в основі аксонального транспорту, і можливих змін у цих механізмах може розкрити нові деталі щодо патологічних процесів.

Мета. Мета дослідження впливу порушення аксонального транспорту на когнітивну патологію полягає в розумінні, як несправності в механізмі транспорту вздовж аксонів нейронів можуть впливати на когнітивні функції та призводити до розвитку різних когнітивних розладів. Дослідження спрямоване на встановлення зв'язку між порушеннями аксонального транспорту і розвитком різних когнітивних розладів; розкриття механізмів, за допомогою яких порушення аксонального транспорту можуть впливати на мозкові функції.

Матеріали та методи. Мета роботи була досягнена шляхом аналізу даних вітчизняних та зарубіжних літературних джерел, наукових публікацій щодо даної проблематики з використанням наукометричних баз даних, зокрема: Pub Med, Scopus, Web of Science тощо.

Результати та їх обговорення. Когнітивні розлади частіше спостерігаються при розвитку нейродегенеративні захворювань, незалежно від природи їх виникнення. Нейродегенеративні захворювання — це кластер захворювань, що характеризуються прогресуючою втратою нейронів, блокуванням аксонального транспорту, мітохондріальною дисфункцією, окислювальним стресом, нейрозапаленням і агрегацією неправильно згорнутих білків. На думку багатьох дослідників однією найбільш вагомою складовою є саме зміни в аксональному транспорті, оскільки порушується клітинний процес, який відповідає за рух мітохондрій, ліпідів, синаптичних везикул, білків та інших органел для оптимальної життєдіяльності нейронів.

Докази, які вказують на те, що зміни в аксональному транспорті достатні для дегенерації нейронів, походять від генетичних досліджень. Зокрема, мутації

в генах, що кодують молекулярні моторні субодиниці на основі мікротрубочок, можуть призвести до «відмирання» нейронів. Наприклад, внаслідок мутації втрата функціональних кінезину призводить до селективної дегенерації специфічних підтипів нейронів. Часто вважається, що довжина аксонів корелює з підвищеною вразливістю до дефектів аксонального транспорту. Однак мутації, що впливають на різні субодиниці одного і того ж моторного білка, можуть викликати різко різні патології, що свідчить про додаткові рівні складності. Основа вибіркової вразливості конкретних підтипів нейронів через мутації в моторних білках недостатньо вивчена, але, ймовірно, є результатом функціональної спеціалізації кожного підтипу нейронів.

Незважаючи на це, унікальна залежність нейронів від аксонального транспорту добре встановлена. Спостереження вказують на те, що дефіциту аксонального транспорту достатньо, щоб викликати нейродегенерацію. Зміни у аксональному транспорті були зафіксовані при розвитку багатьох нейродегенеративних захворюваннях, що вважаються потенційним механізмом розвитку даних патологій.

Беручи до уваги найбільш поширені приклади нейродегенеративних захворювань, а саме хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, Хор'єа Гантінгтона варто відзначити дослідження взаємозв'язку їх патогенезу зі змінами аксонального транспорту.

Зміни в активності протеїнкіназ і аномальне фосфорилування нейрональних білків є ключовими ознаками хвороби Альцгеймера, і деякі кінази, які аномально дерегулюються при хворобі Альцгеймера, можуть змінювати активність аксонального транспорту. Виявлено, що бета-амілоїд інгібує аксональний транспорт за допомогою механізму, що включає активність казеїнкінази-2 (CK2). CK2 пригнічує аксональний транспорт шляхом фосфорилування легких ланцюгів кінезину і вивільнення кінезину-1 з транспортних везикул, спосіб інгібування, який є аналогічним способу інгібування ниткоподібного Тау та мутантного PS1 (пресенілін-1), обидва з яких активують кіназу-3 глікогенсинтази.

Численні дослідження показали дефіцит аксонального транспорту при хворобі Хантінгтона, що пов'язано з різними патогенними білками поліглутаміну (polyQ). Дослідження ізольованої аксоплазми показали, що polyQ-Htt пригнічує аксональний транспорт шляхом активації c-Jun N-кінцевої кінази (JNK), члена сімейства протеїнкіназ, активованих мітогеном (MAPK). Було встановлено, що JNK3 фосфорилує та інгібує субодиниці кінезину-1 звичайного кінезину, що зрештою призведе до дефіциту АТ.

Що стосується хвороби Паркінсона, то до уваги береться спорадична форма викликана токсичним впливом 1-Метил-4-фенілпіридиній (МФП+), що порушує окисне фосфорилування в мітохондріях за рахунок інгібування комплексу I, що призводить до припинення синтезу АТФ та загибелі клітини. Недавні дослідження показують, що МФП+ має особливий вплив на аксональний транспорт. Перфузія МФП+ в ізольовану аксоплазму значно збільшила ретроградний аксональний транспорт і зменшила антероградний аксональний транспорт.

Висновки. Когнітивні розлади впливають на різні аспекти когнітивної функції і можуть мати різні причини, включаючи нейродегенеративні захворювання, травми та інші чинники. Порушення аксонального транспорту відіграє важливу роль у патогенезі цих розладів і може спричинити дегенерацію нейронів. Розуміння цих механізмів може розкрити нові можливості для подальших досліджень і лікування нейродегенеративних захворювань.

Ключові слова: когнітивні розлади, аксональний транспорт, нейродегенеративні захворювання.

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ГІГІЄНІЧНИХ НОРМ В КОСМЕТОЛОГІЧНИХ КАБІНЕТАХ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ

Тімченко К. С., Древаль М. В., Щербань М. Г.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

kstimchenko.2m21@knu.edu.ua

Вступ. Наразі косметологічні процедури користуються популярністю. Внаслідок цього виникає великий попит. У таких закладах часто зустрічаються порушення гігієнічних норм, зокрема правил стерилізації та дезінфекції інструментарію, що призводить до появи або ускладнень численних захворювань. Більшість косметологічних послуг можна прирівняти до медичних маніпуляцій. Тому в закладах даного профілю мають бути дотримані всі санітарно-гігієнічні норми та правила дезінфекції інструментарію й відповідних приладів. Через неякісну обробку та обслуговування підвищується ризик захворювань та поширення гепатиту В і С, лишаю, герпесу, стафілококових, стрептококових та грибкових інфекцій. Відомі випадки занесення синьогнійної палички в закладах даного профілю.

Мета. З'ясувати поширення інфекцій після відвідування косметологічних кабінетів, отримання послуг від спеціалістів даного профілю. Поширити правила профілактики та дезінфекції інструментарію в даних закладах.

Матеріали та методи. Здійснено огляд літератури за темою дослідження, проведено анкетування на платформі Google Forms з подальшою статистичною обробкою результатів та формуванням висновків.

Результати та їх обговорення. В опитуванні взяли участь 70 осіб різного роду діяльності, статі та віку. З них 64% жіночої статі, 36% - чоловічої. Вік опитуваних складає: 70% – 17-20 років, 17% – 20-25 років, 3% – 25-30 років, 10% – старше 30 років. 7% відповіли, що відвідують салони краси та косметологічні кабінети декілька разів на місяць, 19% – 1 раз на місяць, 19% – 1 раз на 3 місяці, 28% – 1 раз на 6 місяців, 13% – 1 раз на рік, 14% – 1 раз на кілька років. 54% надають перевагу відвідуванню салону краси, 17% – отриманню послуг майстра на дому, 29% обирають обидва варіанти. Більшість респондентів при виборі салону краси звертають увагу на відгуки в Інтернеті та соціальних мережах, кваліфікацію майстра, репутацію закладу. На вибір косметологічного кабінету впливає наявність вищої медичної освіти у косметолога та його популярність у соціальних мережах, відгуки знайомих, обладнання кабінету. Лише 74% звертають увагу на дезінфекцію інструментарію. 77% знають про ризики захворювання, занесення інфекції в результаті неналежної обробки інструментарію в салонах краси, косметологічних кабінетах. Опитувані зазначили, які захворювання, ускладнення у них виникали після відвідування салону краси, косметологічного кабінету, серед них: поява грибкового ураження, алергічна реакція, кон'юнктивіт та набряк повік, фолікуліт, педикульоз, стригучий лишай, імпетиго. Серед захворювань, які можуть виникнути при неналежній обробці інструментарію в салонах краси, косметологічних кабінетах, зазначили такі:

педикульоз, гепатит, грибкові ураження, фурункули, герпес, бактеріальні інфекції (стрептокок, стафілокок), ВІЛ, стригучий лишай, алергічні захворювання.

Висновки. За даними опитування, 22% респондентів не знають про ризики інфекційних уражень в салонах краси і косметологічних кабінетах при неналежній обробці інструментарію. 26% не звертають увагу на обробку обладнання, що підвищує небезпеку інфікування. Більшість респондентів відвідують салони краси/кабінети, 17% користуються послугами майстра на дому. Відвідування салону краси є безпечнішим, оскільки за статтею 22 Закону України «Про захист прав споживачів» відвідувач може отримати інформацію про якість наданої послуги, один раз на півроку здійснюється планова санітарно-гігієнічна перевірка закладу. Натомість майстер на дому може не дотримуватись відповідних вимог, що підвищує ризик інфікування. У більшості частини опитуваних спостерігались захворювання та ускладнення після відвідування салону краси або косметологічного кабінету. Варто інформувати населення про ризики зараження та ускладнень при відвідуванні салону краси та косметологічного кабінету з порушеними нормами дезінфекції, стерилізації. Відвідувачі мають звертати увагу, чи здійснюється обробка інструментів після кожного відвідувача та перед процедурою, ознайомлюватись з Державними санітарними правилами та нормами для перукарень різних типів.

Ключові слова: косметологічний кабінет, дезінфекція, обробка, інструментарій, інфекційні захворювання.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЧАСОВИХ ТА СПЕКТРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ТВАРИН, ЯКІ ПЕРЕБУВАЛИ НА ВИСОКОЖИРОВІЙ ДІЄТІ

Тодорів Т. В.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

ttodoriv@ifnmu.edu.ua

Вступ. Більше 1,7 млрд людей у світі мають надмірну масу тіла незалежно від соціальної, професійної приналежності, віку, статі. Дана проблема є актуальною, адже супроводжується різними негативними тенденціями економічного та демографічного значення. Особливе занепокоєння зумовлене тим, що розвиток ожиріння супроводжується високою інвалідизацією та смертністю. Чим вищий індекс маси тіла (ІМТ), тим більше фізичне навантаження отримує людина, що може супроводжуватись обмеженням побутової активності. Таке обмеження призводить до дисбалансу дихальної та серцево-судинної систем і може бути пов'язане зі змінами в активності автономної нервової системи (АНС). Методом неінвазійної оцінки стану механізмів регуляції фізіологічних функцій в організмі людини та тварин, у тому числі і нейрогуморальної регуляції діяльності серця та співвідношення між симпатичним і парасимпатичним відділами АНС, є варіабельність серцевого ритму (ВСР). Аналіз показників ВСР дозволяє оцінити тяжкість перебігу та ризику розвитку порушень фізіологічних функцій серця.

Тому, метою дослідження було оцінити ВСР у щурів, які перебували на високожировій дієті.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на білих безпородних статевозрілих щурах масою 150-180 г. Стан ожиріння (дослідна група, n=15) відтворювали шляхом утримання щурів на висококалорійній дієті (Марущак МІ, 2019). Для порівняння аналогічні дослідження проводили на інтактних щурах (контрольна група, n=15), які перебували на стандартному харчовому та питному раціоні віварію.

Реєстрацію електрокардіограми здійснювали на ветеринарному кардіографі «Полі-Спектр 8/В». Впродовж дослідження щури знаходилися в стані наркозу (Тіопентал натрію, 25 мг/кг внутрішньоочеревинно) та були іммобілізовані на спині. Реакцію АНС вивчали із застосуванням комп'ютерної програми для аналізу ВСР «Полі-Спектр.NET» з додатковим модулем «Полі-Спектр.NET / Ветеринарія». Розраховували ряд часових та спектральних показників ВСР. Зокрема, з часових параметрів: SDNN – відображає показник загальної сумарної ВСР; rMSSD, pNN50 – характеризує активність парасимпатичного відділу АНС та спектральні характеристики. При спектральному аналізі оцінювали потужності таких частотних діапазонів: високочастотний (HF) – 0,15-0,40 Гц, низькочастотний (LF) – 0,04-0,15 Гц, спектр дуже низької частоти (VLF) – 0,003-0,04 Гц та визначали індекс симпатовагальної взаємодії LF/HF.

Результати дослідження. У результаті дослідження виявили достовірно нижчі такі часові показники ВСР: SDNN на 33,3 % ($p<0,05$), rMSSD – на 34,5 % ($p<0,05$), рNN50 – на 48,8 % ($p<0,05$) щодо контрольних даних. За таких умов спостерігали зниження спектральних показників ВСР у дослідній групі тварин, зокрема таких частотних діапазонів, як HF(мс^2) – на 40,6 % ($p<0,001$) та HF(%) – на 39,3 % ($p<0,001$) щодо значень аналогічних показників у інтактних тварин. При цьому підвищилась потужність низькочастотних хвиль LF(мс^2) на 19,2 % ($p<0,001$), LF(%) – на 17,9 % ($p<0,001$), дуже низьких частот VLF на 16,1 % ($p<0,05$) та суттєво зріс індекс LF/HF (у 2,1 раза, $p<0,05$) у порівнянні з контролем.

Висновки. У щурів, які перебували на високожировій дієті, спостерігали зниження парасимпатичної активності порівняно із тваринами, які знаходились на стандартному харчовому раціоні. Такі зміни підтверджуються співнапрявленою динамікою показників геометричного та статистичного аналізу ВСР і зміщенням балансу в бік низькочастотного компонента при спектральному аналізі серцевого ритму щодо фонових даних. Тому можна стверджувати, що ожиріння збільшує кардіокаскулярні ризики, суттєво впливаючи і на механізми автономної регуляції серця.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, ожиріння, висококалорійна дієта.

РОЗРОБКА ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПСОРІАЗІ

Тодорова О. І., Замкова А. В., Молодан Ю. О.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

zamkovaya@gmail.com

Вступ. У світі понад 125 мільйонів осіб стикаються із псоріазом чи псоріатичним артритом, зокрема близько 1,5 мільйонів українців. Псоріаз представляє собою хронічне захворювання шкіри, яке виявляється гіперпроліферацією епідермальних клітин, порушенням кератинізації та запальною реакцією в дермі. Проблема псоріазу стосується не лише пацієнтів, але й фахівців у галузі дерматології, оскільки це захворювання впливає на якість життя та здоров'я людини. Хоча ще декілька років тому псоріаз вважався шкірним захворюванням, сучасні дослідження вказують на його системний характер та множинні фактори, які впливають на його розвиток. Псоріаз може бути спровокований різними факторами, такими як переохолодження, зміни клімату, фізичні травми та інтенсивна лікарська терапія антибіотиками та протизапальними препаратами. З порушенням процесу регенерації клітин шкіри, характерного для псоріазу, на шкірі формуються плями, що лущаться. Характерні псоріатичні бляшки можуть виникати на різних ділянках тіла, що піддаються тертю та тиску. Зростання захворюваності псоріазом, його хронічний рецидивуючий характер та опір до традиційних методів лікування ставлять проблему псоріазу в центр уваги. Наразі, не дивлячись на велику кількість наукових досліджень, етіологія та патогенез залишаються предметом дискусій. Тому насущною є необхідність у пошуку нових препаратів, що могли б ефективно лікувати псоріаз і були б доступними для широкого населення.

Мета дослідження: обґрунтування оптимального складу та технології лікувально-косметичного засобу комплексної дії для терапії псоріазу.

Матеріали та методи. Дослідження використовувало густий екстракт нагідок, а також екстракт трави чистотілу, сірку осаджену і допоміжні речовини, такі як вітамін А, гліцерин, метилцелюлоза та очищена вода. Методи досліджень включали моніторинг літературних даних, оцінку органолептичних (зовнішній вигляд, колір, смак, запах) та фізико-хімічних характеристик, фармако-технологічні аналізи, а також біологічні тести для об'єктивної оцінки якості препаратів.

Результати дослідження. Аналізуючи літературні джерела та нормативну документацію, ми визначили, що ефективною формою лікування псоріазу є крем для зовнішнього застосування на основі густого екстракту нагідок та трави чистотілу. Лікування хворих на псоріаз повинно бути комплексним, враховуючи індивідуальні особливості пацієнта та характер захворювання.

Висновки. На основі теоретичних та експериментальних досліджень розроблено склад крему для лікування псоріазу, в якому основними активними компонентами є густий екстракт Будри плющевидної, екстракт м'яти, олія

виноградних кісточок, саліцилова кислота, а також допоміжні речовини, такі як вітамін А, гліцерин, метилцелюлоза та вода очищена. Розроблений крем має протизапальну, знеболюючу та антисептичну дію з широким спектром дії на патогенні мікроорганізми. Він також відзначається зручністю використання та можливістю виготовлення в аптечних і промислових умовах, що робить його соціально доступним. Крем стабільний при зберіганні протягом 6 місяців і може бути рекомендований для подальших досліджень.

Ключові слова: псоріаз, крем для тіла.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН БРОНХІВ ТА ЛЕГЕНЬ ПРИ БАБЕЗІОЗІ ВЕЛИКОЮ РОГАТОЮ ХУДОБИ

Торяник І. І.

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків, Україна
kamysh_in@ukr.net*

Вступ. Бабезіоз як гостра ензоотична, трансмісивна хвороба (із числа протозойних кровопаразитозів) становить на сьогодні очевидну небезпеку для сільськогосподарських тварин. Знаходячись у еритроцитах, плазмі крові, подекуди лейкоцитарній популяції, бабездії спричиняють гарячку, анемію, гемоглобінурію. Вони є факторами, що призводять до порушень функцій серцево-судинної системи, органів травлення, бронхо-легеневого апарату. З бабездіями пов'язують позначене зниження продуктивності великої рогатої худоби (ВРХ), її летальність у ареалах розповсюдження іксодових кліщів-специфічних біологічних переносників зазначених паразитів. Біологічна специфіка збудників, цикл розвитку, епізоотологічні дані, засоби діагностики, лікування, імунітет є доволі визначеними питаннями. Однак структурно-функціональні зміни у окремих органах, які не вважають таргетними для бабездій, потребують подальшого вивчення. Серед останніх називають бронхо-легеневий апарат.

Метою дослідження було вивчити особливості структурно-функціональних змін у бронхах та легенях при бабездіозі ВРХ.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження стали шматочки (0,5x0,5 см) бронхів та легень, взяті від трупів ВРХ, з клінічно встановленим та лабораторно підтвердженим бабездіозом. Застосовували гістологічні методи, що здійснювали у традиційному алгоритмі (фіксація матеріалів, проводка, зневоднення, заливка та виготовлення блоків, забарвлених еозином та гематоксиліном зрізів). Клінічні (n=13) результати порівнювали із контрольними (n=6).

Результати та їх обговорення. За результатами проведених досліджень встановлено, що макромікроскопічні зміни у бронхах та легенях тварин групи порівняльного контролю відповідали анатомо-фізіологічному варіанту норми постнатального онтогенезу ВРХ. Оглядове дослідження трупів тварин з детектованим бабездіозом показало наявність виснаження та астенизації останніх. Слизові оболонки органів дихальної системи видавались блідими, жовтяничними. Серозні оболонки відзначались появою масових крапчастих крововиливів, ознаками локальних запалень. У грудній порожнині трупів реєстрували до 2,5-4 л транссудату червоного кольору. Легені були твердими на дотик, пружними, з ознаками гіперемії та набряку. Під тиском з останніх виділялась незначна кількість мутної рідини. Гіперемія, набряк, порохнявість характеризували слизові оболонки бронхів. У отворах останніх містилась піниста рідина, іноді із неприємним запахом. Дефекти цілісності відсутні.

Висновки. Структурно-функціональні зміни у бронхо-легеневому апараті ВРХ, хворих на бабезіоз, свідчили на користь розвитку запальних реакцій.

Ключові слова: бабезіоз, велика рогата худоба, бронхи, легені, структурно-функціональні зміни.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА СПЕЦИФІКА ДЕРМАТИТИВ, ВИКЛИКАНИХ КОНТАКТОМ З РОСЛИНАМИ

Торяник І. І., Моїсєєнко Т. М., Буркот В. М., Юрко К. В.,
Меркулова Н. Ф., Кривенко В. М., Труфанов О. В., Казмирчук В. В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків, Україна;

Харківський національний медичний університет. МОЗ України,
м. Харків, Україна;

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.
МОЗ України, м. Вінниця, Україна
kamysh_in@ukr.net

Вступ. На теперішній час відомо кілька сотень рослин, що являються етіологічним факторами розвитку *dermatitis venenata*, суттєвої проблеми сучасних алергології, дерматології, клініки інфекційних хвороб. Досвід вивчення властивостей таких рослин, по-перше, надав можливість підпорядкувати їх на дві категорії: облігатних подразників (лютик їдкий, молочай, кропива) та факультативних (первоцвіт, сумах). По-друге, уточнення клінічних проявів *dermatitis venenata* у певних груп пацієнтів навело на думку не лише стосовно елементу токсичності, але й доволі виразної фотосенсибілізації.

Мета роботи уточнити клініко-морфологічну специфіку перебігу дерматитів, викликаних контактом із рослинами.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали уражені ділянки шкіри пацієнтів (n=33), що мали сезонні (квітень-вересень) контакти із рослинами (молочай, первоцвіт, кропива, лютик їдкий), причинними факторами дерматитів. Задля морфологічного аналізу змін у структурі шкіри застосовували традиційні версії макромікроскопічного та дерматоскопічного методів дослідження. Клінічні результати порівнювали із інтактним контролем (n=7).

Результати та їх обговорення. Аналіз уражень у наслідок контакту як із облігатними, так і факультативними рослинами-подразниками шкіри, показав ідентичний характер клініко-морфологічних проявів останніх. У постраждалих було встановлено наявність еритемато-бульозних, еритемато-везикульозних (екземоподібних) висипів стрічкоподібної форми з переважною локалізацією на шкірі тильної поверхні кисти, гомілки, стегна, обличчя. За спостереженнями пацієнтів, іноді розвиток дерматитів набував блискавичного перебігу (через 24-48 годин після контакту), супроводжувався появою стрічкоподібної еритеми, пухирців та нестерпного свербіжу. За декілька діб (від 2 до 5) дерматит проходив (навіть без застосування лікарських засобів), залишивши по собі виразну еритему. Рослину, причинний фактор дерматиту, переважна кількість пацієнтів вказати не могла (n=29). Одним із пояснень зазначеному феномену могли бути факти тривалого контакту вологої шкіри з ефірними оліями рослин/хлорофілом, що зумовлювало фотосенсибілізацію.

Висновки. Клініко-морфологічна специфіка перебігу фітодерматитів зумовлена подразнюючими властивостями рослин, у т.ч., фотосенсибілізацією.

Ключові слова: дерматит, контакт з рослинами, клініко-морфологічні специфіка.

ПАРАФІНОТЕРАПІЯ. ЗАСОБИ, ФОРМИ, МЕТОДОЛОГІЯ ТА ПОКАЗАННЯ ДО ПРИЗНАЧЕННЯ У КОСМЕТОЛОГІЇ ТА У ОСІБ ІЗ ХВОРОБАМИ ШКІРИ (ТРАДИЦІЇ ТА СУЧАСНІСТЬ)

Торяник І. І., Моїсєнко Т. М., Макієнко Н. В., Євсюкова В. Ю.,

Мельник А. Л., Христян Г. Є., Грищенко М. І.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,

м. Харків, Україна;

Харківський національний медичний університет. МОЗ України,

м. Харків, Україна;

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

МОЗ України, м. Запоріжжя, Україна

kamysh_in@ukr.net

Вступ. Парафіноterapia як спосіб застосування розплавленого парафіну з лікувальною метою та задля реалізації завдань теплотерапії, став відомим широкій медичній спільноті з XIX століття. У Франції його призначали із косметичною метою (покращення трофіки шкіри, усунення/розгладжування зморшок, доволі ефективна боротьба із рубцями, надлишковою акумуляцією жирових накопичень у окремих зонах обличчя, тощо). Згодом відкрилась ще одна цінна властивість парафіну – поліпшення анатомо-функціонального стану травмованих суглобів. Останній факт вдало застосовувався вітчизняними військовими лікарями у період II Світової війни. У медичних цілях застосовують білий парафін, що піддають підігріванню за умов спеціальної апаратури або водяної бані (для домашніх процедур). Серед засобів застосування парафіноterapiї найбільш поширеними, доступними та популярними називають такі чотири версії: нашаруванням, коли розплавлений парафін шпателем декілька разів наносять на *locus morbi* пацієнта; аплікаційна версія, у разі якою на поверхню хворобливої ділянки наносять парафін, за чим додатково накладають його серветкову аплікацію (як і у попередньому випадку зону застосування парафіну вкривають поліетиленовою тканиною, утеплюють); завантажувальна, де застосовується арсенал парафіновою ванни та кюветно-аплікаційний. Останній спосіб залучає кювети, у яких застиглий парафін приймає прямокутну/квадратну форму ($h = 4-5$ см), за чим його у теплому вигляді наносять на хвору зону тіла пацієнта. Зазначений варіант парафіноterapiї є вкрай зручним у обслуговуванні великих контингентів хворих, він доволі швидкісний та простий, з огляду на освоєння методики. Умови проведення процедур з парафіноterapiї вимагають певних підготовчих етапів (депіляція епітелія та змащення поверхні шкірних покривів задля унеможливлення прилипання волосся до вистиглого парафіну). Тривалість процедур становить 30-60 хвилин. Проводять останні щоденно або через добу. Курс парафіноterapiї становить 15-20 процедур. Після завершення процедур пацієнтам, як правило, рекомендований відпочинок протягом 30-40 хвилин.

Мета. дослідити ефективність призначення методів, форм та заходів парафіноterapiї у косметологічній практиці та у осіб з окремою шкірною патологією.

Матеріали та методи. Застосовувані методи долучали класичні клініко-анамнестичні, у т.ч., об'єктивні обстеження хворих із екземою, червоним пласким лишаєм, псоріазом; клініко-інструментальні, клініко-лабораторні (морфологічні) проби. Групу порівняльного контролю становили клінічно здорові особи обоєї статі, різних вікових категорій ($n=8$). До групи клінічного спостереження відносили пацієнтів з дерматологічною патологією ($n=26$).

За умов косметологічних досліджень стерильний парафін наносили на обличчя пацієнтів одноразовим штучним бавовняним тампоном/спонжем. Парафінові нашарування становили від 3 до 6 елементів, ретельно вкривали зони обличчя за винятком очей, рота та отворів носа. У разі сухості шкіри її попередньо обробляли ланоліном. За умов підвищеного утворення та виділення жиру- протирали одеколоном/туалетною водою/спиртом. Тривалість процедур профілактичного/відновного характеру тривала у межах 15-20 хв., за умов лікування застарілих рубців - 30-60 хв. Саме такої пролонгованості були процедури, що стосувались лікувальних аспектів у хворих на червоний плаский лишай, екзему, псоріаз.

Результати та їх обговорення. За результатами досліджень шкірних покривів пацієнтів групи порівняльного контролю було встановлено відсутність патоморфологічних змін, появи та розвитку висипів папульозно-везикульозного характеру, акне, рубців, виразкових уражень, тощо. Структурно-функціональний стан шкіри останніх відповідав варіантам норми постнатального онтогенезу певної гендерно-вікової категорії.

У пацієнтів, до яких застосовували стандартні форми, методи парафінотерапії (по закінченню процедур), реєстрували зростання температури у зоні впливу факторів останньої ($t=39-41^{\circ}\text{C}$) з подальшим її збереженням. *Ad oculi* відмічали позначену гіперемію, розширення капілярів шкіри, прискорений кровообіг, рясне потовиділення. Очевидно, що зазначені вище феномени сприяли посиленню різних видів обмінних процесів як локально, так і розповсюдженого характеру. Разом із цим, процедури потенціювали зростання проникливості тканин зони парафінових аплікацій, активації репаративно-регенеративних процесів, потенційного посилення фагоцитарної функції елементів сполучної тканини.

За нашими спостереженнями, провідне значення парафінотерапії – теплове (парафін називають неперевершеним передатчиком теплової енергії організму). До того, слід зауважити на компресійний вплив парафіну як такого, що за лаштунки мінливості об'єму (за умов потенційного зниження температури) здатний до стиснення попередньо аплікованої його багаточисельними шарами зони тіла.

Висновки. Методи, засоби, форми парафінотерапії, застосовані у клінічній групі осіб, наявно продемонструвало активацію регенеративних та репаративних реакцій у шкірі, опосередковане посилення локальних процесів обміну речовин, що є об'єктивним свідченням ефективності останньої.

Ключові слова: парафінотерапія, ефективність, засоби, форми, заходи, методологічний базис, косметологічні процедури, макроскопічні зміни.

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЗАПАЛЕННЯ

Трясак Н. С., Шаталова І. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна.

nataliatryasak@gmail.com

Вступ. Запалення - типовий патологічний процес, що виникає у відповідь на дію флогогенних факторів, характеризується розвитком як патологічних, так і адаптивних реакцій організму, та спрямований на локалізацію, знищення і видалення з організму патогенного фактора і ліквідацію наслідків його дії.

Важливе місце серед медіаторів запалення посідають вільні радикали (ВР), тобто активні форми кисню (АФК), які в невеликій кількості постійно утворюються в організмі в процесі дихання. На сьогодні, відомі такі основні форми існування ВР: кисневі радикали (O_2^- – синглетний кисень, $\text{O}_2^{\cdot-}$ – супероксидний аніон-радикал, OH^\cdot – гідроксильний радикал); галогеновмісні аніони (ClO^\cdot , IO^\cdot); молекули пероксиду водню (H_2O_2); продукти пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та оксид азоту (NO^\cdot). Саме вони і є чинниками, які в осередку запалення спричиняють розвиток оксидативного стресу.

В останні роки все більше уваги науковців спрямовано на вивчення стану системи пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при тих чи інших запальних захворюваннях. Однак, незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених вивченню ролі АФК та стану систем антиоксидантного захисту у патогенезі запалення, залишаються не до кінця з'ясованими деякі механізми їх взаємозв'язку.

Метою роботи було встановлення ролі оксидативного стресу в механізмі розвитку запалення.

Матеріали та методи. У цьому огляді ми узагальнюємо існуючі знання про механізм розвитку запалення та участь в його виникненні і прогресуванні активних форм кисню.

Результати та їх обговорення. Оксидативний стрес є невід'ємною складовою запалення. В основі його виникнення беруть участь продукти вільнорадикального окиснення. Визначальна роль у патогенезі запалення полягає в здатності ініціювати і посилювати процеси вторинної альтерації. Особливе значення для подальших подій має ушкодження ендотелію мікросудин у вогнищі запалення, що, зрештою, спричиняє значне підвищення проникності капілярів і розвиток ексудації.

Джерелом утворення продуктів вільнорадикального окиснення є фагоцитуючі клітини крові й тканин: нейтрофіли, моноцити, еозинофіли, базофіли та макрофаги. Особливу увагу заслуговує O_2^- - у разі його протонування утворюється пергідроксильний радикал, що безпосередньо реагує з ненасиченими жирними кислотами з утворенням гідропероксидів. Вони модулюють ряд сигнальних шляхів клітин, що спричиняє активацію фактора транскрипції та вивільнення медіаторів запалення, в тому числі, секрецію великої кількості простагландинів. До того ж, беруть участь у синтезі

тиреоїдних гормонів, агрегації тромбоцитів, адгезії лейкоцитів до ендотелію, активації протеїнази С та фосфоліпаз.

Гіпогалоїди, що утворюються в результаті реакції H_2O_2 з галоїдами під впливом мієлопероксидази та пероксидази еозинофілів, завдяки колагеназі здатні руйнувати компоненти екстрацелюлярного матриксу в місцях запалення. Також вони викликають окислення лейкотрієнів, імуноглобулінів, альбуміну та декарбоксилювання λ -амінокислоти в альдегіди та галогенування тирозину й аденозину. Гіпохлорна кислота бере участь у заключних стадіях фагоцитозу, а також мобілізує цинк із металопротеїнів у вогнищах запального процесу.

Для патогенезу запалення також є важливим оксид азоту, який синтезується нітратсинтазою з аргініну. Йому притаманні такі ефекти, як: розширення артеріол, пригнічення адгезії та агрегації тромбоцитів, пригнічення крайового стояння лейкоцитів, а отже, і їх еміграції у вогнище запалення. У разі взаємодії NO з киснем утворюється пероксинітрит, що має не лише бактерицидні властивості, а й здатний викликати спазм судин і підвищення артеріального тиску.

Негативним ефектам оксидативного стресу в організмі протидіє система антиоксидантного захисту. За результатами аналізу літературних джерел, найбільшу антиоксидантну ефективність проявляють мідь-цинковмісна супероксиддисмутаза, гемовмісна каталаза та селеновмісна глутатіонпероксидаза.

Висновки. Отже, оксидативний стрес є ключовою частиною ланцюга подій, який виникає при запаленні, що супроводжується дисфункцією клітин та ушкодженням тканин.

Ключові слова: запалення, оксидативний стрес, активні форми кисню.

РОСЛИНИ РОДУ АНЕМОНА: ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ

Тузін Л. М., Грицик А. Р.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

tuzinlilia@gmail.com

Вступ. В сучасному світі спостерігається зростаючий інтерес до використання природних ресурсів для забезпечення людства необхідними медичними засобами. Здоров'я та добробут людей стають центральними аспектами суспільного розвитку. В цьому контексті рослинні лікарські засоби набувають особливого значення, і вони стають джерелом не тільки традиційних рецептів, але й нових, ефективних медичних рішень. Одними із перспективних рослин, які можуть слугувати сировиною для одержання нових препаратів, є види роду *Anemone* L.

Метою роботи було проаналізувати перспективи використання у фармації і медицині рослин роду *Anemone* L.

Матеріали та методи. При виконанні роботи були використані бібліографічний, аналітичний, системнологічний, порівняльні методи аналізу статей, літератури і інтернет-джерел.

Результати та їх обговорення. Рід Анемона (*Anemone* L.) – багаторічні трав'янисті рослини родини Жовтецеві (*Ranunculaceae* Juz.) із м'ясистими кореневищами. Квітки правильні, оцвітина проста, з 5-20 забарвлених листочків (в брунькоутворенні вони складені черепичасто); тичинки численні. Маточки численні, з 1-гніздими зав'язями, які містять у собі по 1 однопокривному висячому насінному зачатку, з короткими стовпчиками. Плід збірний з численних горішковидних сім'янок. Квіткове стебло несе покривало з зелених, зібраних кільцем листків, часто наявні прикореневі листки.

Рослини роду містять різні за класом та фармакологічною активністю біологічно активні речовини. Сучасні фітохімічні дослідження роду *Anemone* L. виявили різні компоненти: тритерпеноїди, стероїди, лактони, жири, а також алкалоїди та цукри. У видах *Anemone* L. у великій кількості міститься олеїнова кислота, також наявні кумарини, флавоноїди та глікозиди (ранункулін, анемонін, протоанемонін). Як представникам родини Жовтецеві для них характерна наявність бензилізохінолінових алкалоїдів.

Рослини роду здавна використовують у народній медицині. У традиційній китайській медицині види роду *Anemone* L. застосовують при виразках, дизентерії, інтоксикаціях, малярії, лишаях, артриті, фарингіті, ларингіті, гепатиті, паразитарних захворюваннях, травматичних ушкодженнях тощо. До Китайської фармакопеї занесено кореневище *Anemone raddeana* Regel, що використовують при лікуванні ревматизму, артриту та шкірних інфекцій. Різноманітні види анемон застосовуються також у етномедицині Індії, Кореї, Монголії, країн Америки і Європи.

Алкалоїди та феноли, які вміщуються у представниках виду, виявляють високу проникність на рівні центральної нервової системи, можуть впливати на

пухлинну чутливість, здатні зв'язуватися з карбоангідразою та альдозоредуктазою, що може слугувати підґрунтям для створення нових лікарських засобів для лікування глаукоми, деяких захворювань нирок, неврологічних розладів та новоутворень. Результат досліджень цитотоксичної активності компонентів *Anemone chapaensis* Gardner. проти 9 ліній ракових клітин, показав, що основний сапонін просапогенін CP6 виявив вибірково сильну активність проти NCI-N87, RD, Panc-1 і MIA Paca-2 клітин. Встановлено також імуномодулюючу активність сапонінів виділених із кореневищ *Anemone raddeana* Regel, які продемонстрували у дослідженні слабкий гемолітичний ефект, підвищили рівень специфічних антитіл та посилили клітинну відповідь проти овальбуміну у піддослідних мишей. Окрім того, виявлена протимікробна дія ефірної олії виділеної із коренів *Anemone rivularis* Buch.-Ham. ex DC.

Глікозиди анемонін та ранункулін, що містяться у представниках роду, є доволі потужними протизапальними сполуками, механізм дії яких пов'язаний із пригніченням синтезу NO. Поруч із цим, анемонін може використовуватися у косметології як гіпопігментуючий засіб за рахунок пригнічення активності клітин проти тирозинази та впливом на рівень білка та мРНК у меланоцитах людини, які інгібують синтез меланіну.

Висновки. Тож рослини роду *Anemone* L. становлять значний потенціал для застосування. Однак слід бути обережними при використанні рослин роду Анемона, оскільки види отруйні і споживання чи невірне застосування може призвести до небажаних наслідків. Для медичних і фармацевтичних цілей важливо провести додаткові дослідження та випробування для визначення безпеки та ефективності конкретних видів, але загальний аналіз переваг цих рослин дозволяє вважати їх перспективними.

Ключові слова: жовтецеві, *Anemone* L., біологічно активні речовини, народна медицина, фармакологічна активність.

ВРОДЖЕНІ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ФЕНІЛАЛАНІНУ ЯК СУЧАСНА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА

Тутук В. В., Назаркіна В. М., Подольський І. М.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

tvv1@ukr.net

Вступ. Рідкісні захворювання (*англ.* rare diseases – RDs) визнані новим пріоритетом охорони здоров'я як на національному, так і на глобальному рівні, зважаючи на значні медичні потреби і відносно великий вплив цих хвороб та їхнього лікування на бюджети країн. Однією з ключових проблем сучасної охорони здоров'я є відсутність затверджених і доступних за ціною технологій лікування та діагностики RDs. Уряди країн та міжнародні організації спрямовують значні зусилля на вирішення проблеми забезпечення надання пацієнтам належної медичної допомоги, розробку інноваційних технологій лікування та діагностики RDs, зокрема, засобів прогресивної терапії, так званих «advanced therapy medicinal products», ATMPs, заснованих на генній інженерії, використанні клітин і тканин. Заохочується застосування відомих лікарських засобів (ЛЗ) за іншими показаннями (перепрофілювання ЛЗ, off-label use). У цьому контексті важливим є розуміння механізмів патогенезу, факторів ризику розвитку та можливих наслідків цих захворювань.

Фенілкетонурія (ФКУ) відноситься до рідкісних спадкових порушень метаболізму фенілаланіну (Phe). В Україні за даними неонатального скринінгу поширеність ФКУ в різних регіонах коливається від 1:6000 до 1:10000, середня захворюваність становить 1:7697 – 1:7027 немовлят, за рік народжується від 65 до 75 дітей з ФКУ. Частіше зустрічається класична форма ФКУ, при якій єдиним ефективним методом лікування є дієтотерапія (diet-for-life), на частку «атипових» форм захворювання припадає 1-3 % випадків.

Мета – дослідження етіологічних та патофізіологічних аспектів фенілкетонурії та технологій досягнення цільового метаболічного статусу пацієнтів, що страждають на ці рідкісні порушення амінокислотного обміну.

Матеріали та методи. У процесі дослідження були використані методи аналізу, порівняння, систематизації та узагальнення; об'єктами дослідження були наукові публікації, клінічні настанови та протоколи лікування, статистичні дані, епідеміологічні показники, дані мережі Орфанет.

Результати та їх обговорення. ФКУ – це дефіцит печінкового ферменту фенілаланінгидроксилази (ФАГ), поширеність патології становить 1 випадок на 24 000 населення. За даними Орфанет, міжнародного порталу рідкісних захворювань і орфанних ЛЗ, в усьому світі на ФКУ страждають 450 000 осіб.

Фермент ФАГ, що експресується переважно в печінці (а також у нирках і підшлунковій залозі), відповідає за перетворення Phe на тирозин (Tyr) у реакції, яка вимагає ко-субстрату тетрагідробіоптерину (BH₄). Встановлено, що 10–20 % типового споживання Phe з їжею утилізується під час нормального білкового обміну, а решта перетворюється на Tyr за допомогою ферменту ФАГ. Дефіцит ФАГ призводить до накопичення Phe у крові й тканинах організму і

дефіциту Туг. ГФА є основною біохімічною аномалією ФКУ, при якій концентрація Phe в крові перевищує нормальний діапазон 35–120 мкмоль/л.

Залежно від концентрації Phe до початку терапії ФКУ можна розділити на типи: «класична» ФКУ з рівнем Phe >1200 мкмоль/л, тобто > 20 мг/дл, при цьому залишкова активність ФАГ менше 1%; помірна гіперфенілаланіємія (ГФА) – рівень Phe становить від 600 до 1200 мкмоль/л (10-20 мг/дл), а залишкова активність ФАГ – від 1 до 5%; м'яка (не ФКУ) ГФА – рівень Phe – 120-600 мкмоль/л (<10 мг/дл), залишкова активність ФАГ більше 5%.

При ГФА Phe-опосередкована конкуренція за зв'язування з амінокислотним транспортером LAT1 (відомим як SLCA7A5) може порушувати проникнення ароматичних кислот (Phe, Туг і Trp) та інших замінних амінокислот (лейцину, ізолейцину, валіну, метіоніну, треоніну та гістидину) в мозок через гематоенцефалічний бар'єр шляхом натрій-незалежного переносу. Дефіцит, що виникає внаслідок цього, є причиною зниженого синтезу церебральних білків у дорослих з ФКУ і сприяє дефіциту нейромедіаторів у мозку. Окремі натрій-залежні транспортери амінокислот можуть перекачувати амінокислоти ззовні мозку назад у циркуляцію і можуть модулювати будь-які порушення амінокислотного гомеостазу в мозку. Таким чином, пероральні добавки великих нейтральних амінокислот (*англ.* Large neutral amino acids – LNAA), крім Phe, можуть бути корисними для корекції амінокислотного дисбалансу в головному мозку.

Оскільки Туг є попередником нейромедіаторів у префронтальній корі головного мозку, дефіцит Туг асоціюється з когнітивною дисфункцією та синдромом дефіциту уважності та гіперактивності (СДУГ) у пацієнтів з ФКУ, а також зі зниженням синтезу меланіну, що сприяє світлій шкірі та волоссю. Дефіцит моноамінових нейромедіаторів (серотоніну та норадреналіну) у мозку пацієнтів з ФКУ асоціюється з деякими когнітивними та нервово-психічними симптомами. Нелікована ФКУ асоціюється з мікроцефалією, розумовою відсталістю, епілепсією, гіпопигментацією, затримкою росту та екземою. Зниження рівня ВН4 у префронтальній корі головного мозку також відіграє центральну роль у розвитку когнітивної дисфункції при ФКУ.

Слід зазначити, що ВН4 і білок DNAJC12 можуть також виступати в ролі шаперонів, які сприяють правильному згортанню (фолдінгу) мономеру ФАГ. Таким чином, невелика кількість випадків ГФА спричинена дефектами метаболізму ВН4 або патогенетичними варіантами гена DNAJC12. Успадкована недостатність ВН4 є причиною ФКУ в 2 % випадків, виявлених під час скринінгу новонароджених, що вимагає призначення ВН4 та дієтичного обмеження Phe в якості лікувального курсу.

Висновки. Патогенетично обґрунтованим ефективним методом лікування фенілкетонурії є дієтотерапія із застосуванням амінокислотних сумішей без фенілаланіну та пероральні добавки великих нейтральних амінокислот. Своєчасна діагностика та лікування дозволяє уникати тяжких наслідків та ранньої інвалідизації пацієнтів з фенілкетонурією.

Ключові слова: рідкісні спадкові захворювання, фенілкетонурія, гіперфенілаланіємія, дієтотерапія, порушення амінокислотного обміну.

ДИНАМІКА ЗМІН АКТИВНОСТІ АМІНОТРАНСФЕРАЗ У СИРОВАТЦІ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ СВИНЦЮ НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ БІОПРОТЕКТОРІВ

Федоренко Ю. В.

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

lnmu.fedorenkov.i@gmail.com

Вступ. Свинець належить до небезпечних важких металів, характеризується високими кумулятивними властивостями, політропністю дії, уражує практично всі органи і системи організму. Надходження свинцю в організм людини з харчовими продуктами, водою, атмосферним повітрям призводить до порушення метаболічних процесів, зокрема й у тканині печінки, зниження резистентності організму, сприяє ускладненню перебігу інших захворювань і збільшенню загальної захворюваності населення, особливо дітей. Це вимагає застосування заходів, спрямованих на зниження концентрації свинцю в організмі, корекцію метаболічних процесів та підвищення адаптивних можливостей організму. Одним із шляхів профілактики дії свинцю є широке застосування біопротекторів, зокрема біологічно-активних речовин, антиоксидантів, адаптогенів тощо. Біологічна профілактика скерована на корекцію порушень гомеостазу, регулювання адаптаційно-компенсаторних процесів, підвищення резистентності організму. Відомо, що застосування пектинів, кальцію, селену, вітамінів С, Е, В₆ запобігає або частково усуває негативну дію свинцю.

Мета роботи – дослідити динаміку змін активності аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази у сироватці крові лабораторних тварин за умов дії свинцю до та під час проведення біологічної корекції.

Матеріали та методи. В експериментальних умовах проведено 4 серії дослідів на статевозрілих білих щурах лінії Wistar масою тіла 170-200 г, котрим щоденно упродовж 30 днів у шлунок вводили розчин Pb(NO₃)₂ у дозі 36 мг/кг маси тіла окремо та на фоні послідовного додавання до їжі тварин біопротекторів - пектину, пектину і кальцію, а також пектину, кальцію та антиоксидантів. Біопротектори додавали до стандартного раціону, який отримували тварини у віварії □ яблучний пектин у розрахунку 1 г/кг маси тіла тварин, офіційний глюконат кальцію (порошок) - 225 мг кальцію на кг маси тіла, антиоксиданти у дозах на кг маси тіла - вітамін С – 100 мг, β-каротин – 10 мг, вітамін Е – 40 мг, селен – 50 мкг (склад 1 капсули препарату тріовіту). Тваринам контрольних груп вводили питну воду, а також додавали до раціону відповідні обрані біопротектори. Лабораторні тварини утримувалися за стандартних умов віварію з вільним доступом до води. На 3,15 і 30 добу дослідів у сироватці крові тварин активність аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) визначили уніфікованим методом з динітрофенілгідразином, використовуючи набори Біо-Ла-Тест “Лахема”. Дослідження проводили, дотримуючись вимог біоетики згідно з Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986). Статистичне

опрацювання проводили загальноприйнятим методом найменших квадратів із визначенням вірогідності за t-критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Дія свинцю спричинила вірогідне підвищення активності ферментів АлАТ і АсАТ у сироватці крові упродовж усього терміну дослідження. На 3 добу досліду при дії свинцю зареєстровано підвищення активності АлАТ на 89,6 %, АсАТ – на 30,8% проти контролю. Активність АсАТ зазнавала менших змін порівняно з АлАТ упродовж усього досліду. До 30 доби досліду активність змінювалася хвилеподібно з деяким зниженням активності на 15 добу порівняно з третьою добою досліду і значним підвищенням на 30 добу. Чутливішим виявилася активність АлАТ і на 30 добу приріст її активності становив 149%, активність АсАТ – на 55,8% проти відповідного контролю. Додання пектину до раціону упродовж 3 діб не змінило активності ферментів АлАТ і АсАТ порівняно з I серією дослідів. На 15 добу досліду активність ферментів дещо знизилася порівняно з третьою добою, проте залишалася підвищеною порівняно з контролем. Активність ферментів змінювалася хвилеподібно і вже до 30 доби активність їх зросла порівняно з 15 добою. На 30 добу досліду за умов надходження свинцю і пектину активність АлАТ знизилася в 1,8 раза, АсАТ – в 1,2 раза порівняно з результатами попередньої серії дослідів. За умов використання пектину і кальцію на 30 добу дослідів активність АлАТ у сироватці крові виявилася підвищеною лише на 32,8%, активність АсАТ – на 24,5%. Уведення до раціону тварин сумісно пектину, кальцію і тріовіту практично нормалізувало показники активності амінотрансфераз у сироватці крові, які реєструвалися за умов індивідуальної дії свинцю.

Активність амінотрансфераз вважається досить чутливим показником при ураженнях печінки. Підвищення активності АлАТ за умов впливу свинцю у 2,5 раза можна оцінити як помірковану гіперферментацію внаслідок ураження клітин печінки і виділення ферменту в кров'яне русло. Додання пектину сприяло позитивним змінам унаслідок часткового утворення нерозчинних сполук пектину зі свинцем і виведення їх з організму. Додання кальцію, ураховуючи механізм дії свинцю на кальцієвий обмін, скероване на токсикокінетичну і токсикодинамічну біологічну профілактику. Відомо, що свинець призводить до оксидативного стресу і корекція механізмів його дії здійснюється зокрема завдяки призначенням антиоксидантів. Додання тріовіту до раціону сприяло активації метаболічних процесів. Поєднання пектину, кальцію та антиоксидантів - вітамінів С і Е, β -каротину і селену виводить свинець з організму, коригує метаболічні процеси в печінці та відновлює активність ферментів.

Висновки. Уведення свинцю білим щурам призводить до підвищення активності амінотрансфераз. Оптимальним засобом біологічної профілактики дії свинцю виявився комплекс пектину з кальцієм та антиоксидантами.

Ключові слова: свинець, сироватка крові, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, пектин, кальцій, тріовіт.

РОЛЬ БІОМАРКЕРІВ В ДІАГНОСТИЦІ АРТРИТУ

Федоренко М. Ю., Гейдеріх О. Г.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

fedorenkonikta@gmail.com

Вступ. Патологія опорно-рухового апарату охоплює різні захворювання та ускладнення, які впливають на кістки, суглоби, м'язи, сухожилля та інші структури цієї системи. Загальна патологія опорно-рухового апарату може бути спричинена різними факторами, включаючи генетичну спадковість, вік, травми, інфекції, аутоімунні захворювання, недостатню фізичну активність та інші чинники. Артрит - це загальний термін для запалення суглобів, існує багато різновидів артриту, включаючи ревматоїдний артрит, подагру тощо. Симптоми артриту включають біль, запалення, обмеження рухів і зміни в суглобах.

Мета. Проаналізувати наявні методи діагностики. Відповідна діагностика та лікування можуть покращити якість життя пацієнтів з артритом.

Матеріали та методи. Виконання даного дослідження проводилося шляхом аналізу широкого кола джерел з мережі Internet: сайту ВООЗ, електронної бази даних медичних і біологічних публікацій PubMed та Healthline Media. Використані теоретичні методи дослідження – узагальнення та системний аналіз.

Результати та їх обговорення. Артрит - це широкий термін, який використовується для позначення запалення одного чи кількох суглобів. Це одне з найбільш поширених патологічних станів опорно-рухового апарату і має багато різновидів, кожен з яких може мати власні особливості та причини.

Симптоми артриту включають біль та запалення в суглобах. Запалення виникає через подразнення суглобної оболонки (синовії) та може призвести до почервоніння, набряку і підвищення температури в районі запаленого суглобу.

Внаслідок запалення та болю, пацієнти з артритом можуть відчувати обмеження рухів у відповідних суглобах. Це може серйозно вплинути на якість життя. У деяких випадках артрит може впливати симетрично на обидва суглоби тіла, такі як обидва коліна або обидва зап'ястя. У багатьох випадках артрит є прогресуючим станом, що може призвести до знищення суглобів та їхньої деформації. У деяких видів артриту, як ревматоїдний артрит, руйнування кісткової тканини є настільки серйозним, що призводить до переломів та деформації суглобів. Деякі види артриту, зокрема ревматоїдний артрит, можуть мати системні прояви, які впливають на інші органи та системи організму, такі як шкіра, серце, легені та очі. Важливо вчасно діагностувати артрит та починати лікування для попередження подальшого пошкодження суглобів і зменшення болю та дискомфорту для пацієнтів.

Біомаркери, пов'язані із артритом, є важливими показниками, які допомагають в діагностиці та прогнозуванні цього захворювання. Вони можуть бути різного типу, включаючи генетичні, біохімічні, клітинні та імунологічні біомаркери.

Генетичні біомаркери вказують на роль специфічних генетичних варіантів або поліморфозів у розвитку різних форм артриту, таких як ревматоїдний артрит, остеоартрит та інші. Найбільш досліджені генетичні біомаркери:

Ген HLA-DRB1 є одним з найбільш важливих генетичних факторів у розвитку ревматоїдного артриту. Певні варіанти цього гена (наприклад, HLA-DRB1*04) пов'язані зі збільшеним ризиком розвитку цього захворювання. Гени зв'язані зі синовіальною плівкою: деякі гени, які регулюють функцію синовіальної плівки (тканини, яка вкриває суглоби), можуть впливати на ризик розвитку артриту. Зокрема, гени, що впливають на виділення специфічних цитокінів та ензимів, є важливими. Генетичні зміни, що впливають на склад і якість хрящової тканини, можуть зробити суглоби більш схильними до зношування, що сприяє розвитку остеоартриту. Певні генетичні варіанти, що впливають на активність імунної системи, можуть зробити організм більш схильним до аутоімунних процесів, що характерні для ревматоїдного артриту.

Генетичні біомаркери можуть вказувати на ризик розвитку артриту та можуть використовуватися для індивідуалізації підходу до діагностики та лікування. Наприклад, виявлення специфічних генетичних варіантів може допомогти лікарям вибрати найбільш ефективні методи лікування та стратегії профілактики. Генетичні дослідження дозволяють також розуміти молекулярні механізми, що лежать в основі артриту, що може сприяти розробці нових терапевтичних підходів.

Біохімічні біомаркери - це специфічні речовини або молекули, які можна виявити в біологічних рідинах (зазвичай в крові, сироватці, сечі тощо), і вони надають інформацію про фізіологічний стан організму. У випадку артриту, біохімічні біомаркери є корисні для оцінки запалення, ступеня пошкодження суглобів і ефективності лікування.

С-реактивний білок (CRP) є одним із найбільш важливих біохімічних показників запалення в організмі. Високий рівень CRP в крові вказує на активне запалення, що спричинене артритом.

Деякі біохімічні маркери, такі як колаген-низькомолекулярні пептиди (наприклад, маркери зношування колагену типу I та II), можуть вказувати на пошкодження хрящової тканини, що характерне для остеоартриту.

Ці біохімічні біомаркери допомагають лікарям оцінити ступінь запалення, активність артриту та ефективність лікування. Вони також можуть бути використані для діагностики конкретних типів артриту та визначення ризику подальшого пошкодження суглобів.

Клітинні біомаркери - це показники, які вказують на зміни в клітинному складі тканин чи рідин організму і можуть бути використані для діагностики та оцінки артриту.

Підвищена кількість лейкоцитів у суглобовій рідині може вказувати на наявність запалення в суглобі. Синовіоцити - це клітини, які вкривають суглобову порожнину. У пацієнтів з артритом може спостерігатися збільшена кількість та активність синовіоцитів. Макрофаги - це вид лейкоцитів, які відіграють ключову роль у запаленні. Вони можуть бути присутні в суглобовій

рідині та брати участь у руйнуванні суглобових тканин. Лімфоцити можуть бути присутні в суглобовій рідині при аутоімунних артритах.

В деяких випадках лікарі можуть здійснювати біопсію синовіальної оболонки, щоб дослідити клітинний склад та структуру тканин суглоба під мікроскопом.

Ці клітинні біомаркери можуть надати інформацію про ступінь запалення, активність артриту та ступінь ураження суглобів. Вони також вказують на конкретний вид артриту, який має пацієнт. Інформація, отримана з клітинних біомаркерів, допомагає лікарям визначити оптимальний підхід до лікування та моніторити хід захворювання.

Імунологічні біомаркери вказують на зміни в імунній системі організму та є корисні для діагностики та оцінки захворювань, включаючи артрит. Вони свідчать про наявність аутоімунних процесів та запалення в суглобах.

Антитіла до специфічних антигенів: у ревматоїдному артриті, наприклад, антитіла до специфічних антигенів, такі як антитіла до циклічного цитрульованого пептиду (anti-CCP або АСРА), можуть бути виявлені в крові. Наявність цих антитіл вказує на аутоімунний процес і допомагає в діагностиці ревматоїдного артриту. Сироватковий фактор ревматоїдного артриту (RF) - це антитіло, яке зазвичай знаходиться в крові пацієнтів із ревматоїдним артритом. Виявлення RF у сироватці є важливим для діагностики цього типу артриту.

Деякі артрити можуть включати антитіла до конкретних антигенів, таких як антитіла до ядерних антигенів (антинуклеарні антитіла - ANA) або антитіла до денатурованого колагену. Вони присутні у пацієнтів із різними видами артриту, особливо при системних аутоімунних захворюваннях. Антитіла до фосфоліпідів присутні у пацієнтів із аутоімунними захворюваннями, такими як системний червоний вовчак та антифосфоліпідний синдром. Їх виявлення може вказувати на ризик розвитку артриту та інших симптомів.

Цитокіни та хемокіни: деякі цитокіни, такі як інтерлейкіни та тумор-некротичний фактор (TNF), відіграють важливу роль у запаленні та розвитку артриту. Вимірювання рівня цих цитокінів у сироватці або суглобовій рідині може надати інформацію про активність запалення та допомогти в моніторингу ходу захворювання.

Ці імунологічні біомаркери також є важливими для діагностики конкретного виду артриту, визначення активності запалення та вибору оптимального методу лікування. Вони допомагають лікарям краще розуміти імунні реакції, що відбуваються в організмі пацієнта з артритом і забезпечують підґрунтя для розробки нових терапевтичних підходів.

Образні біомаркери - зображення, такі як рентгенівські, MRI та ультразвукові знімки, можуть надати інформацію про структурні зміни в суглобах та хрящовій тканині, що характерні для артриту.

Висновки. Діагностика артриту з використанням комплексу біомаркерів дозволяє лікарям з'ясувати ступінь захворювання, вибрати оптимальний метод лікування та моніторити хід хвороби, сприяти розробці нових терапевтичних стратегій та покращенню якості життя пацієнтів з артритом.

Ключові слова: артрит, діагностика, біомаркери, опорно-руховий апарат.

ДИНАМІКА ВМІСТУ АЛЬДЕГІДОПОХІДНИХ НЕЙТРАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

Федорченко Ю. В., Заяць Л. М.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

juliakozubash@gmail.com

Вступ. На сьогоднішній день цукровий діабет є однією з найважливіших медико-соціальних проблем системи охорони здоров'я у більшості країн світу. Дане метаболічне захворювання характеризується розвитком хронічної гіперглікемії, яка в свою чергу веде до розвитку дисфункції та ушкодження в багатьох органах та тканинах.

Метою роботи було вивчення динаміки вмісту показників окисної модифікації білків на довжині хвилі 356 нм при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріали і методи. Дослідження проводилось на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170 – 210 г. Тварини були розділені на три групи: 1 – інтактна, 2 – контрольна, 3 – експериментальна з моделлю цукрового діабету, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферного розчину з рН 4,5. Усі дослідження здійснювались під тіопентал-натрієвим знеболенням із розрахунку 60 мг/кг ваги. Збір крові для визначення показників ОМБ проводили через 14, 28, 42 і 70 діб після ін'єкції стрептозоточину. Оптичну щільність альдегідопохідних нейтрального характеру реєстрували на спектрофотометрі при довжині хвилі 356 нм. При проведенні статистичної обробки отриманих результатів була використана програма STATISTICA 10.

Результати та їх обговорення. Отримані результати показали, що у тварин із змодельованим стрептозоточин-індукованим діабетом спостерігається підвищення рівня у сироватці крові альдегідопохідних нейтрального на всіх періодах експериментального дослідження. А саме, вміст у сироватці крові альдегідопохідних нейтрального характеру у щурів експериментальної групи дослідження зріс через 14 діб на 27,1%, через 28 діб на 57,1%, через 42 доби на 119,0% і через 70 діб на 132,0% у порівнянні з показниками контрольної групи тварин.

Висновки. Стрептозоточин-індукований діабет супроводжується інтенсифікацією процесів окисної модифікації білків, на що вказує достовірне підвищення вмісту в сироватці крові альдегідопохідних нейтрального характеру на всіх етапах експерименту. Найбільше виражені зміни показників окисної модифікації білків, яку визначали при довжині хвилі 356 нм, відмічаються на 70-у добу експерименту.

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет, окисна модифікація білків.

АНАЛІЗ СТАНУ РЕЄСТРАЦІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

Федяк І. О., Леочко Н. С., Масляк М. В.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

ifediak@ifnmu.edu.ua

Вступ. Занепокоєння викликає туберкульоз (ТБ) в контексті повномасштабної війни, оскільки після попередніх світових воєн його поширеність значно зростала. Водночас, Україна – одна зі світових країн-лідерів по ТБ із множинною стійкістю до деяких найбільш ефективних протитуберкульозних лікарських засобів (ЛЗ). Тому фармакотерапія хворих на ТБ повинна залишатися у фокусі уваги фахівців.

Мета: аналіз реєстраційного статусу в Україні лікарських засобів групи J04A.

Матеріали: Державний реєстр ЛЗ України (<http://www.drlz.com.ua/>).

Методи: бібліографічний, системно-аналітичний, порівняльний.

Результати та їх обговорення. Аналіз даних Державного реєстру ЛЗ України виявив, що станом на 01.11.2023 р. в Україні було зареєстровано 76 найменувань ЛЗ АТС-групи J04A «Протитуберкульозні засоби», 40 (53%) з них мали необмежений термін реєстрації. 74% зареєстрованих протитуберкульозних препаратів (ПТП) – ЛЗ закордонного, переважно індійського походження (95%); по одному найменуванню ЛЗ зареєстровано з Латвії, Греції, Японії. 20 найменувань вітчизняних ПТП представлені 5-ма заводами-виробниками: ПрАТ «Технолог» (30%), ПАТ «НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (25%), ТОВ «Юрія-Фарм» та ПрАТ «ФФ «Дарниця» (по 20%), ПАТ «Київмедпрепарат» (5%).

Розподіл АТС-групи J04A за підгрупами мав наступне співвідношення: J04AA «Аміносаліцилова кислота і похідні» (4%), в т.ч. J04AA02 «Натрію аміносаліцилат» (3 ЛЗ); J04AB «Антибіотики» (21%), в т.ч. J04AB01 «Циклосерин» (6 ЛЗ), J04AB02 «Рифампіцин» (7 ЛЗ), J04AB04 «Рифабутин» (2 ЛЗ), J04AB30 «Капреоміцин» (1 ЛЗ); J04AC «Гідрази́ди» (13%) – J04AC01 «Ізоніазид» (10 ЛЗ); J04AD «Похідні тіокарбаміду» (11%), в т.ч. J04AD01 «Протіонамід» (5 ЛЗ) і J04AD03 «Етіонамід» (3 ЛЗ); J04AK «Інші протитуберкульозні препарати» (29%), в т.ч. J04AK01 «Піразинамід» (6 ЛЗ), J04AK02 «Етамбутол» (9 ЛЗ), J04AK03 «Теризидон» (2 ЛЗ), J04AK05 «Бедаквілін» (2 ЛЗ), J04AK06 «Деламанід» (1 ЛЗ), J04AK08 «Претоманід» (2 ЛЗ); J04AM «Комбіновані протитуберкульозні препарати» (22%, 17 ЛЗ).

До ПТП нового покоління належить претоманід. Україна була 5-ю країною у світі, яка зареєструвала претоманід для терапії пацієнтів на ТБ зі стійкістю до ПТП. На даний час у нас наявно 2 ЛЗ цього АФІ одного виробника: Претоманід Таблетки і Довпрела, Майлан Лабораторіс Лімітед, Індія. Використання претоманіду вже зараз дозволяє знизити тривалість терапії у 3 рази порівняно зі стандартними ПТП.

Висновки. Виявлено, що в Україні зареєстровано увесь спектр протитуберкульозних засобів групи J04A, включаючи інноваційні, що вказує на перспективи подолання післявоєнного туберкульозу. Однак значне домінування індійських ліків обґрунтовує необхідність розробки нових вітчизняних ПТП.

Ключові слова: J04A «Протитуберкульозні засоби», державний реєстр лікарських засобів.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ РОГІВКИ ОКА КРОЛІВ ПІСЛЯ КУРСОВОЇ ІНСТИЛЯЦІЇ РОЗЧИНУ ПОЛІСАХАРИДІВ АЛОЕ НА ТЛІ МОДЕЛЬОВАНОГО КЕРАТИТУ

**Фесюнова Г. С., Молчанюк Н. І., Кисіль С. М., Абрамова Г. Б.,
Цибуляк Г. М., Волкова Ю. С.**

*ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН
України», м. Одеса, Україна
filatovscience@ukr.net*

Вступ. Серед хімічних сполук рослин роду алое особлива увага приділяється полісахаридам. Полісахарид ацеманнан, який входить до складу алое вера володіє протизапальним, антибактеріальним, антиоксидантним, нейропротекторним, остеогенним ефектами, активує імунну відповідь і таким чином проявляє протівірусну та протипухлинну активність, має протигрибкові, гіпоглікемічні та гастропротекторні властивості. Показана ефективність застосування полісахариду ацеманнану з алое вера при афтозних виразках у ротовій порожнині. Гелеві екстракти з листя алое, які містять полісахариди, мають антимікробні властивості завдяки підвищенню рівня фактору, який стимулює колонії гранулоцитів макрофагів (GMCSF), що сприяє інфільтрації макрофагів і активації неспецифічного імунітету. Експериментально на щурах підтверджена антифертильність. Встановлено *in vitro* пребіотичний потенціал полісахаридів ацеманнану та фруктанів алое вера.

Розробка очних крапель на основі полісахаридів алое, які в певній мірі визначають високу біологічну активність цієї рослини є актуальним і перспективним напрямом фармакології.

Мета. Дослідити ультраструктуру рогівки кролів після інстиляцій розчину полісахаридів алое деревовидного при моделюванні травматичного кератиту.

Матеріал і методи. Матеріал забраний від 12 статевозрілих кролів породи Шиншила, вагою 2,5 – 3,0 кг. Тварини були рандомізовано розподілені нарівно на 2 дослідні групи: 1- курсові інстиляції розчину полісахаридів алое деревовидного по 1 краплі в травмоване око тричі на день; 2 - контрольна (0,9 % розчин NaCl) при тих же умовах, що і в 1-й групі. Лікувальні інстиляції проводились до повного загоєння ерозії рогівки. Розчин полісахаридів було виготовлено в лабораторії фармакології та тканинних препаратів нашого інституту.

Травматичний кератит відтворювався шляхом скарифікації епітелію рогівки правого ока. Операцію проводили під епібульбарною крапельною анестезією препаратом Беноксі. На поверхні рогівки за допомогою хірургічного трепана діаметром 6 мм завдавали кругову мітку, потім інстилювали розчин 1% флуоресцеїну. Під контролем флуоресцеїнової опалесценції офтальмологічним скальпелем скарифікували епітелій рогівки, не зачіпаючи стромальних шарів. Після завершення операції для запобігання інфікування, раньову поверхню обробляли одноразово очними краплями Флоксал. Фрагменти рогівки видаляли на 3 та 7 добу після моделювання кератиту. Робота з експериментальними

тваринами та виведення їх з експерименту здійснювалось згідно правил «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Для електронно-мікроскопічного дослідження кусочки рогівки фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері при значенні рН - 7,4 з додатковою до фіксацією 1-м % розчином осмієвої кислоти при тому ж рН буферного розчину. Потім зразки обезводнювали в спиртах висхідної концентрації. Просочення тканин та їх полімеризацію проводили в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Вивчали і фотографували зразки тканин в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 (Україна).

Результати та їх обговорення. Через 3 доби після моделювання кератиту в рогівці 1-ої групи в передньому епітелії виявлено, що поверхневий його шар відновлений, але на окремих ділянках епітеліальні клітини (зовнішній ряд) мають ознаки набряку гіалоплазми різного ступеню прояву та невелику кількість органел.

Під поверхневим шаром розташований базальний шар, клітини якого великих розмірів із значною кількістю вільних рибосом. Міжклітинні контакти (десмосоми) недостатньо сформовані. Частина цих клітин має набряк гіалоплазми. Базальна мембрана спостерігається ділянками, але полудесмосоми між нею та базальними клітинами поодинокі.

Слід зазначити, що цитоплазматичний матрикс епітеліальних клітин відновлених шарів має підвищену електронну щільність.

Через 3 доби в передньому епітелії рогівки 2-ої групи (контрольна) поверхневий шар також відновлений, але визначається звивисте розташування зовнішніх його клітин, вони мало диференційовані і осередково між епітеліальними клітинами розширені міжклітинні контакти. В клітинах базального шару виявляються більш значні ознаки набряку і кількість вільних рибосом в них менша, ніж у таких 1-ої групи.

Через 7 діб після припинення інстиляцій у 1-й групі сформовані всі шари переднього епітелію та ультраструктура епітеліальних клітин. Матрикс їх цитоплазми підвищеної електронної щільності з великою кількістю вільних рибосом. У 2-ій групі ділянками базальний шар недостатньо відновлений: міжклітинні контакти (десмосоми) та полудесмосоми поодинокі, його клітини з невеликою кількістю органел, з елементами набряку гіалоплазми. Кількість вільних рибосом в них менша, ніж у таких клітинах 1-ої групи, яка отримувала лікування розчином полісахаридів алое.

Таким чином, відновлення переднього епітелію рогівки після курсових інстиляцій розчину полісахаридів алое і фізіологічного розчину при експериментальному травматичному кератиті відбувається односпрямовано. Однак, репаративні процеси, зокрема, білок синтезуючі процеси, які направлені на відновлення ультраструктури клітин, проходять більш інтенсивно у тварин 1-ої групи, а також елементи набряку гіалоплазми в них менші, ніж у цих клітинах 2-ої групи.

Висновки. 1. Курсові інстиляції розчину полісахаридів алое при модельованому травматичному кератиті сприяє більш швидкому та рівномірному відновленню ультраструктури епітеліальних клітин переднього епітелію рогівки за рахунок активації білок синтезуючих процесів та посилення енергетичної функції в клітинах переднього епітелію, на відміну від курсових інстиляцій фізіологічного розчину.

2. Розчин полісахаридів алое може бути застосований для розробки ефективних очних крапель для прискорення репаративних процесів при травматичному кератиті.

Ключові слова: полісахариди алое, рогівка, кролі, ультраструктура, кератит, модель.

ПОЄДНАНА ДІЯ МЕЛАТОНІНУ ТА ПОЛІФЕНОЛІВ НА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ РІЗНИХ МОДЕЛЕЙ ГІПОМЕЛАТОНІНЕМІЇ ТА СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

Френкель Ю. Д.¹, Рябушко Р. М.², Черно В. С.², Костенко В. О.¹

¹ Чорноморський національний університет імені Петра Могили,

м. Миколаїв, Україна;

² Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

frenkel@gmail.com

Вступ. Нещодавно доведено, що введення мелатоніну за умов цілодобового освітлення (ЦО) та утримання щурів на висококалорійній вуглеводно-ліпідній дієті (ВКВЛД) протягом 60 діб не відновлює повною мірою показники системної запальної відповіді (СЗВ), вуглеводного та ліпідного метаболізму. Виявлено здатність специфічних інгібіторів транскрипційного чинника NF-κB та індукторів Nrf2 за цих умов гальмувати розвиток гіпомелатонінемії, обмежувати вироблення активних форм кисню та азоту. Проте застосування цих сполук обмежується їх генотоксичністю та іншими небажаними ефектами. Можливою альтернативою щодо використання специфічних модуляторів редокс-чутливих транскрипційних факторів може бути введення природних поліфенолів, здатних одночасно регулювати сигнальні шляхи, асоційовані з NF-κB, STAT3, AP-1 та Nrf2. Виявлено, що комбінування мелатоніну з препаратами-інгібіторами активації NF-κB є доцільним внаслідок взаємопосилення фармакологічної дії цих сполук.

Метою дослідження є оцінка комбінованого впливу екзогенного мелатоніну та поліфенолів (кверцетину та ресвератролу) на концентрацію мелатоніну, показники прозапальної гіперцитокінемії, вуглеводного та ліпідного метаболізму у сироватці крові щурів, яким відтворювали різні моделі гіпомелатонінемії та системної запальної відповіді (цілодобове освітлення на тлі утримання щурів на висококалорійній вуглеводно-ліпідній дієті, експериментальний посттравматичний стресовий розлад).

Матеріали та методи. У дослідженні на білих щурах лінії Вістар відтворювали 2 моделі гіпомелатонінемії та СЗВ: 1) шляхом 30-денного ЦО тварин на тлі їх 60-денного утримання на ВКВЛД (20% розчин фруктози та відповідний раціон); 2) шляхом відтворення однократного тривалого стресу (single-prolonged stress), що є експериментальною моделлю посттравматичного стресового розладу. У сироватці крові досліджували концентрацію мелатоніну, фактору некрозу пухлини (ФНП)-α, С-реактивного білка (СРБ), інсуліну, глюкози, загального холестерину, ліпопротеїнів високої, низької та дуже низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ і ЛПДНЩ), а також тригліцеридів (ТГ).

Результати та їх обговорення. Введення кверцетину та ресвератролу за умов експерименту супроводжувалося вірогідним зростанням концентрації мелатоніну, зниженням вмісту ФНП-α, СРБ, глюкози, інсуліну, ЛПДНЩ та ТГ у сироватці крові, підвищенням у ній концентрації ЛПВЩ, проте ці показники (за виключенням індексу інсулінорезистентності НОМА-IR) не досягають

значень інтактної групи. Поєднаний вплив мелатоніну та наведених поліфенолів за умов експерименту суттєво покращував показники СЗВ, вуглеводного та ліпідного метаболізму, що підтверджується більш значним порівняно з окремим застосуванням мелатоніну та поліфенолів зменшенням у сироватці крові вмісту ФНП- α , СРБ, інсуліну, ЛПДНЩ та ТГ, підвищенням концентрації ЛПВЩ, а також зниженням індексу інсулінорезистентності НОМА-IR.

На нашу думку, послаблення СЗВ та метаболічних порушень за умов експерименту є результатом впливу як мелатоніну, так і поліфенолів (кверцетину та ресвератролу), на ключові сигнальні шляхи, що беруть участь у регуляції імунної відповіді, запалення, вуглеводного та ліпідного обмінів. Здатність кверцетину ресвератролу посилювати протизапальну та метаболічну дію мелатоніну вигідно відрізняє їх від інших поліфенолів.

Висновки. Комбінація мелатоніну з поліфенолами (кверцетином і ресвератролом) за умов експериментальної гіпомелатоніемії та системної запальної відповіді значно обмежує у сироватці крові щурів прозапальну гіперцитокінемію та реакцію гострої фази запалення, покращує вуглеводний і ліпідний обмін.

Ключові слова: системна запальна відповідь, мелатонін, гіпомелатоніемія, кверцетин, ресвератрол, цілодобове освітлення, висококалорійна вуглеводно-ліпідна дієта, посттравматичний стресовий розлад, вуглеводний і ліпідний обмін.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ЛІПОСОМАЛЬНИМ КВЕРЦЕТИНОМ З КОРЕКЦІЄЮ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ

Худякова М. Б.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

mrkh74@ukr.net

Вступ. Важлива роль у розвитку генералізованого пародонтиту (ГП) належить процесам вільнорадикального окиснення (ВРО) у ротовій порожнині. Основними чинниками, що провокують локальну активацію перекисного окиснення біомолекул, є місцеві фактори - зубні відкладення, мікрофлора тощо. Однак запальні процеси в тканинах пародонта є вторинними щодо системних процесів дизадаптації, особлива роль в яких належить механізмам ВРО та недостатності антиоксидантної системи захисту (АОСЗ). На тлі розвитку ГП хронічного перебігу в залежності від ступеня тяжкості виявлено вірогідне зниження активності супероксиддисмутази (СОД), каталази та рівня SH-груп у ротовій рідині (РР) хворих.

Не вивчені залишаються можливості корекції патогенетичних механізмів ГП шляхом використання вітчизняних препаратів природного походження з протизапальними та антиоксидантними властивостями - ліпосомального кверцетин-лецитинового комплексу («Ліпофлавіон», ЗАО «Біолек», Харків, Україна). Необхідне проведення додаткових досліджень для встановлення його ролі в медикаментозному лікуванні хворих на ГП.

Метою роботи є оцінка терапевтичної ефективності антиоксидантної дії ліпосомального кверцетину у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит хронічного перебігу початкового-I ступеня тяжкості при місцевому лікуванні за динамікою змін показників антиоксидантної системи: активності каталази, супероксиддисмутази і рівня SH-груп.

Матеріали та методи. Результати роботи базуються на клінічному обстеженні, лікуванні та спостереженні 35 хворих на ГП хронічного перебігу початкового-I ступеня тяжкості, які перебували на лікуванні в Університетському стоматологічному центрі ХНМУ. Всі хворі були розділені на 2 клінічні групи в залежності від методу лікування. До основної групи увійшли 18 пацієнтів, яким разом із базисним лікуванням місцево призначався ЛКЛК. Групу порівняння склали 17 пацієнтів, які отримували базисне лікування з місцевим використанням гелю з гранул кверцетину за допомогою пародонтальних кап.

Результати та їх обговорення. Проведене біохімічне дослідження показало, що до лікування рівень активності каталази становив від $1,82 \pm 0,19$ до $2,8 \pm 0,14$ у.о. (норма $3,35 \pm 0,08$ у.о.), СОД від $3,22 \pm 0,16$ до $4,3 \pm 0,19$ у.о. (норма $4,73 \pm 0,11$ у.о.), SH-груп від $2,82 \pm 0,21$ до $3,31 \pm 0,26$ мкмоль/л (норма $4,77 \pm 0,16$ мкмоль/л). Місцева антиоксидантна терапія ліпосомальним кверцетином підвищує активність ферментів та неферментативної ланки АОЗ. При застосуванні ЛКЛК через 1 місяць активність каталази при початковому-I

ступені була підвищена на 24 % ($P < 0,001$), активність СОД - на 34 % ($P < 0,001$), рівень SH-груп - на 16 % ($P < 0,01$). Через 1 рік у хворих на ГП початкового-I ступеня активність каталази в РР зросла до $3,81 \pm 0,12$ у.о., що на 1 % було вищим, ніж у термін через 6 місяців ($3,76 \pm 0,11$ у.о.). Активність СОД у РР зросла до $5,42 \pm 0,13$ у.о., що на 2 % було нижче ніж у термін спостереження через 6 місяців ($5,51 \pm 0,18$ у.о.). Рівень SH-груп у РР збільшився до $5,32 \pm 0,18$ мкмоль/л, що на 1 % вище ніж через 6 місяців ($5,25 \pm 0,19$ мкмоль/л).

Висновки. Антиоксидантні ефекти ліпосомальної форми кверцетину переважають гранули кверцетину, що не є залученими в ліпосомальну оболонку. Це дозволяє вважати, що ведучим у механізмах реалізації захисних ефектів кверцетину є його захист ліпосомальною оболонкою від дії різних біологічних речовин. Застосування ліпосомальної форми кверцетину для місцевої терапії методом направленого транспортування та використання пародонтальних кап для пролонгованої дії препаратів може бути новим перспективним напрямком у комплексному лікуванні генералізованого пародонтита.

Ключові слова: генералізований пародонтит, вільнорадикальне окиснення, антиоксидантна система захисту, ліпосомальна форма кверцетину, супероксиддисмутаза, каталаза, рівень SH-груп, ротова рідина.

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ОБСТЕЖЕННІ ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДУ

Царук І. А., Гейдеріх О. Г.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ivankatsaruk0707@gmail.com

Вступ. Хвороби системи кровообігу являються однією з найважливіших медико-біологічних та соціальних проблем в Україні та світі. Серед населення України вони є основною причиною смерті та складають 67 % в структурі смертності громадян. Цей показник є одним із найвищих в Європі. Саме інфаркт міокарда є найчастішою причиною втрати працездатності у дорослому віці, а рівень смертності від нього складає 10-12 % (в Україні 16,2 %). У США, за результатами епідеміологічного дослідження дорослого населення, поширеність хвороби становить 7,3 %, в Україні (за даними МОЗ) – 10,0 %. За статистикою, частіше на інфаркт міокарда страждають чоловіки віком від 38 до 60 років. Жінки страждають на це захворювання в півтора-два рази менше. Згідно зі статистичними даними США, частота гострого інфаркту міокарда серед чоловічого населення віком старше 40 років коливається в різних регіонах світу від 2 до 6 на 1000 населення; кожні 29 секунд реєструється новий випадок інфаркту міокарда, кожен хвилину один хворий від нього помирає.

Швидке діагностування інфаркту міокарда дозволяє здійснити лікування якнайшвидше, що зменшує ризик розвитку потенційно серйозних ускладнень, таких як серцева недостатність, кардіогенний шок та раптова серцева смерть. Крім того, надто довге затримання лікування може призвести до незворотних ушкоджень серця та збільшення ризику розвитку інших серцево-судинних захворювань у майбутньому.

Мета. Дослідити та порівняти значимість показників лабораторних досліджень, що використовуються для діагностики інфаркту міокарда.

Матеріали та методи. Дослідження застосування методів лабораторної діагностики інфаркту міокарду проводилося шляхом аналізу широкого кола джерел з мережі Internet та бази наукової періодики PubMed. У даному дослідженні використані теоретичні методи дослідження – узагальнення та системний аналіз.

Результати та їх обговорення. Під час біохімічної діагностики інфаркту міокарда особливого значення набуває динаміка зростання в сироватці крові вмісту ферментів, які надходять з ушкоджених клітин міокарда. Зазвичай використовують визначення в сироватці крові рівня тропоніну, креатинкінази (КК) або креатинфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ), аспартатамінотрансферази (АсАТ). Кінетика підвищення активності цих ферментів у сироватці крові та тривалість збереження їх підвищеної активності мають різні часові характеристики.

Тропонін – специфічний білок, який використовується для діагностики інфаркту міокарда. Його рівень у крові підвищується, коли клітини серцевого

м'яза відмирають, що може статися внаслідок інфаркту. Це дозволяє лікарям точно встановити діагноз та контролювати стан хворого, оскільки рівень тропоніну підвищений протягом декількох днів після інфаркту. Тропоніновий регуляторний комплекс в поперечно-смугастих м'язах складається з трьох поліпептидів; при діагностиці інфаркту міокарда визначають в крові вміст тільки тропоніну Т та тропоніну І. Для екстреної діагностики інфаркту міокарда на догоспітальному етапі найбільш підходить якісний імунологічний тест для визначення вмісту в крові специфічного міокардіального білка тропоніну Т. При інфаркті міокарда спостерігаються два піки підвищення його концентрації в крові. Перший починається через 2-3 год, досягає максимуму через 8-10 год, другий починається через три доби. Нормалізація концентрації тропоніну Т в крові відбувається через 10-14 діб. Чутливість тесту через 3 години - приблизно 60%, через 10 годин наближається до 100%, специфічність близька до 100%.

Концентрація міоглобіну у крові є маркером некрозу в діагностиці інфаркту міокарда. Оскільки міоглобін є досить низькомолекулярних протеїном, він легко дифундує через мембрани пошкоджених м'язових клітин і швидко з'являється в периферичній крові при пошкодженні міокарда. Він стає підвищеним через 2-4 години після нападу і зберігається протягом 24-48 годин після виникнення симптомів. Міоглобін в незміненому вигляді виводиться з сечею і вже через 24 години з моменту початку захворювання зникає з кровотоку. На ранній стадії збільшення концентрації міоглобіну може свідчити про ішемічне ушкодження серцевого м'яза, перед тим як виникне некроз. Нормальний рівень міоглобіну в крові зазвичай менше 110 мкг/л для жінок і менше 135 мкг/л для чоловіків. Підвищення рівня міоглобіну в крові може свідчити про ушкодження м'язів скелета або серця, а також про інші стани – наприклад, гемолітичну анемію. Міоглобін виявляється у крові швидше з усіх маркерів, чутливість складає 85%, норма – < 90 мг/мл. Переваги застосування міоглобіну: висока чутливість, ефективний при ранній діагностиці інфаркту міокарда, корисний при виключенні інфаркту міокарда, може бути маркером реперфузії. Недоліки: низька специфічність, швидко повертається до нормальних значень, що обмежує можливості пізньої діагностики.

Однією з ізоформ ферменту КК є МВ КФК. Вона може слугувати маркером стану серцевого м'яза, для діагностики гострої фази інфаркту міокарда. Якщо її вміст у крові перевищує 10 мг/мл, то це може бути показником гострого інфаркту міокарда, при нормі рівень становить від 0 до 9 мг/мл. Підвищення МВ КФК може з'явитися через 3,5-4 години після появи симптомів гострого інфаркту міокарда, і в цей час може досягнути діагностичної чутливості більше 50%, після 6 годин рівень досягає до 75%, а після 8 годин – до 90%. Специфічність тесту становить відповідно 50% і 93%.

ЛДГ 1-2 найчастіше використовується для діагностики захворювань серця, зокрема – інфаркту міокарда. Після інфаркту міокарда загальна активність ЛДГ та ЛДГ-1 збільшується протягом перших 24-48 годин, досягає піку на 2-3 день, тримається на високому рівні 5-10 днів, і може бути використана для пізньої діагностики інфаркту. Крім абсолютного значення рівня ЛДГ 1 та 2 також вивчають їх співвідношення. В нормі активність ЛДГ-2

вища, ніж активність ЛДГ-1, але при інфаркті міокарда відбувається зворотна картина: активність ЛДГ-1 різко зростає, тоді як активність ЛДГ-2 залишається стабільною або зростає трохи. Цей феномен, називається "перехрестом" ізоферментів ЛДГ і є характерною ознакою інфаркту міокарда.

Клітини серця, печінки, скелетних м'язів та еритроцити містять маркер АсАТ, його знаходять у крові, коли клітини цих органів ушкоджені. Нормальний рівень цього маркера є допустимим, оскільки клітини органів час від часу руйнуються, але під час патологічних станів його рівень може зростати в декілька, іноді у десятки разів. При інфаркті міокарда нормальний рівень АсАТ у плазмі крові може збільшуватись до 20 разів у порівнянні зі звичайними значеннями. Зазвичай ступінь збільшення АсАТ починає зростати через декілька годин після початку інфаркту та досягає свого піку через 24-48 годин. Потім рівень АсАТ поступово знижується протягом 5-10 діб.

Застосування лабораторних маркерів серцевої недостатності дозволяє об'єктивно діагностувати дисфункцію міокарду з високою аналітичною чутливістю та специфічністю. Натрійуретичні пептиди (НУП) є регуляторами водно-сольового балансу в організмі. Основним стимулом їхньої секреції є підвищене напруження міокарду при збільшенні тиску в лівому шлуночку серця. При серцево-судинній патології НУП відображають скоротливу функцію серця, тому можуть бути використані для діагностики серцевої недостатності до проведення інструментального дослідження.

Перспективним біомаркером є копептин - кінцева частина гормону вазопресину, секретується в еквімолярній до нього кількості та може бути швидко та не складно визначений. За допомогою цього маркеру можна стратифікувати хворих з підозрою на інфаркт міокарду в групі низького, проміжного та високого ризику. Однак, визначення копептину не передбачає розвиток повторного інфаркту.

Також зазвичай виконують дослідження загального аналізу крові та коагулограми. Проявом неспецифічної реактивності організму у відповідь на пошкодження міокарда є поліморфноклітинний лейкоцитоз, який виникає протягом декількох годин після появи ангінозного болю, зберігається протягом 3-7 діб і часто досягає значень $12-15 \times 10^9$ /л. Показники лейкоцитозу корелюють з обсягом пошкодження міокарда. Якщо лейкоцитоз зберігається більше ніж тиждень, це може свідчити про затяжний перебіг інфаркту міокарда або його ускладнення — розвиток супутньої інфекції, раннього синдрому Дресслера або емболічних ускладнень.

Висновки. Своєчасна діагностика інфаркту міокарда є важливим завданням медицини, оскільки від того наскільки швидко та точно він буде діагностований, залежить успішність лікування та виживання пацієнта. Кожен із зазначених нами у роботі методів має свої переваги та обмеження. Тому, використання різних методів діагностики міокардіального інфаркту є необхідним для точної постановки діагнозу та визначення необхідного варіанту лікування.

Ключові слова: інфаркт міокарду, лабораторні методи діагностики інфаркту міокарду.

ФІТОТЕРАПІЯ В ПРОФІЛАКТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Цеменко К. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

k-cemenko@ukr.net

Вступ. Рецидивуючі інфекції нижніх сечових шляхів – проблема, з якою пацієнтки звертаються до лікарів різних спеціальностей. За даними дослідження SONAR, проведеного у 2005–2006 рр., до гінекологів звертаються 17% хворих із рецидивуючими інфекціями нижніх сечових шляхів, до урологів – 15%, до терапевтів – 11,4%, до провізорів – 4,3%, до лікарів інших спеціальностей – 12,3% пацієнток. Не звертаються за допомогою 40% хворих, які займаються самолікуванням. Відсутність єдиних підходів до діагностики та лікування рецидивуючих інфекцій нижніх сечових шляхів призводить до виникнення рецидивів у 48% хворих. *Escherichia coli* – грамнегативна флора із сімейства *Enterobacteriaceae*, на сьогоднішній день є основним збудником РІМП зі специфічними факторами адгезії до перехідного епітелію сечового міхура та сечовивідних шляхів, що виявляється у 75-95% випадків. Інші грамнегативні уропатогени - інші ентеробактерії, зазвичай *Klebsiella* або *Proteus mirabilis* і іноді *Pseudomonas aeruginosa*. Серед грампозитивних бактерій *Staphylococcus saprophyticus* виділяють у 5-10% випадків бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів. з неускладненим циститом. Незважаючи на величезну кількість рослинних уроантисептиків на ринку України, не так багато фітопрепаратів, ефективність яких доведена.

Мета дослідження. Статистичне дослідження призначення та рекомендації фітопрепаратів як симптоматичне лікування рецидивуючих інфекцій.

Матеріали та методи. Анкетування фармацевтів різних мереж аптек та міст України.

Результати дослідження. Використання такої рослини як журавлина та препаратів на її основі в якості профілактичного лікування пацієнтів з РІСШ є гарною альтернативою прийому АБП.

Висновки. Після адекватно проведеного лікування рецидивуючих інфекцій сечовивідних шляхів потрібна тривала, індивідуально підібрана профілактика з урахуванням рекомендацій, розроблених ЕАУ. Застосування розроблених алгоритмів дозволяє з успіхом застосовувати їх у клінічній практиці, зменшує кількість діагностичних помилок і достовірно покращує результати лікування.

Ключові слова: інфекції сечових шляхів, журавлина, уроантисептик, анкетування.

ЗМІНИ ВЕРТИКАЛЬНОЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ У ТЕСТІ “ВІДКРИТЕ ПОЛЕ” У ГОСТРОМУ ТА РАННЬОМУ ПЕРІОДАХ ПОВТОРЮВАНОЇ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОТРАВМИ

Чабан В. О., Козлова Ю. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

dma.employee.v@gmail.com

Вступ. "Відкрите поле" - це стандартний поведінковий тест, який використовується для вивчення емоційної реакції та активності тварин у новому середовищі. Цей тест є широко використовуваним методом для дослідження емоційної реакції та активності тварин у новому середовищі.

Мета. Встановити зміни вертикальної рухової активності (ВРА) щурів у тесті «Відкрите поле» у гострому та ранньому періоді повторюваної вибухо-індукованої нейротравми (пВІНТ).

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 18 статевозрілих щурах-самцях, які рандомно були розділені на 3 групи: експериментальна (n=6) - піддавались 3-кратній дії вибухової хвилі 26-36 кПа під галотановим наркозом, контрольна (n=6) піддавались 3-кратній наркотизації галотаном, інтактна (n=6). В експерименті використовувалася стандартна конструкція - прямокутна камера розміром 100x100 см із стінками висотою 40 см. Підлога цієї камери була розділена на 25 рівних квадратів (розміром 5x5 см), кожен з яких мав на перетині ліній отвір діаметром 1 см. Спостереження за поведінкою тривало 3 хвилини для кожного щура і було проведено на 1-й, 3-й, 7-й, 14-й, 21 та 28-й день після відтворення модельного стану.

Результати та обговорення. Показником пізнавальної локомоторної активності є вертикальна рухливість. При потраплянні у невідоме середовище тварини часто відчувають страх, невпевненість, тривогу. Відповідно до цього, щури намагаються вивчити нове оточення, зокрема у вертикальній площині, показником чого власне і є ВРА.

Експериментальні тварини проявляли значно більшу ВРА (1-7 доба), у порівнянні з іншими двома групами. Можна припустити, що це пов'язане з високим рівнем тривожності внаслідок порушень нейромедіаторної регуляції та гіпоксичного ушкодження нейронів протягом гострого періоду пВІНТ.

У період з 14 по 28 добу експериментальні тварини демонстрували значне зниження ВРА. Дане пригнічення орієнтаційно-дослідницької активності може бути результатом розвитку вторинного пошкодження та запальних процесів у мозку щурів після впливу пВІНТ.

Висновки. Враховуючи, що ВРА вказує на індивідуальні риси неспецифічної збудливості та рівень агресивності тварини в популяції, отримані результати можна трактувати як збільшення агресивності протягом першого тижня дослідження, за яким слідує пригнічення домінування експериментальних щурів.

Ключові слова: вибухова травма, відкрите поле, рухливість, активність, щур.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНЯ НАВАНТАЖЕННЯ ОПІКУНІВ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ДЕМЕНЦІЇ

Чиняк О. С.

*Навчально-науковий медичний інститут Сумського державного університету,
м. Суми, Україна*

o.chinyak@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Понад 40 мільйонів людей у всьому світі живуть із деменцією. Хвороба Альцгеймера (ХА) є найпоширенішою причиною деменції. Догляд за пацієнтами з ХА складний і часто пов'язаний з тяжким тягарем догляду, особливо протягом тривалого часу. Тягар догляду знижує якість життя, а також знижує продуктивність праці осіб, які здійснюють догляд за хворим із деменцією. Існує відносно декілька поздовжніх досліджень, присвячених тягарю догляду за пацієнтами з деменцією. Однак представили суперечливі результати щодо зв'язку між підтипом деменції та навантаженням на осіб, які здійснюють догляд. Тому визначення чинників, які прогнозують тягар догляду має життєво важливе значення для задоволення потреб у догляді як для осіб із деменцією, так і осіб по догляду за ними.

Мета. З'ясувати вплив етіології деменції на ступінь навантаження опікунів, які здійснюють догляд, та визначити чинники, які передбачають високе навантаження на догляд.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 145 хворих із різними типами деменції – 50 пацієнтів із ХА та 36 хворих – із деменцією тілець Леві, (ДТЛ), 32 хворих зі змішаною деменцією (ЗД), 27 осіб із лобово-скроневою деменцією (ЛСД), а також опікунів, які здійснювали догляд. Було проведено особисті інтерв'ю кожні 6 місяців із моменту, коли в пацієнтів вперше діагностували деменцію. У ході інтерв'ю оцінювалися когнітивні функції, життєвий статус, поведінкові та психоневрологічні симптоми пацієнта, а також навантаження по догляду та настрої особи, яка здійснювала догляд. Критеріями залучення учасників до дослідження були такими: 1) пацієнт, яким був поставлений діагноз деменція, 2) пацієнти та опікуни, які здійснюють за ними догляд, які погодилися хоча б один раз брати участь в особистому інтерв'ю. Діагноз деменції встановлювали за допомогою клінічних інтерв'ю та біомаркерів, включаючи нейропсихологічні тести та даних зображень головного мозку (магнітно-резонансна томографія (МРТ), позитронно-емісійної томографії (ПЕТ)). Окрім цього згідно з оновленими критеріями для клінічної практики запропонованими для діагностики хвороби Альцгеймера при Асоціації хвороби Альцгеймера Національного інституту старіння у 2011 році. Для визначення тяжкості деменції використовували шкалу оцінки клінічної деменції (CDR-SOB). Тяжкість психологічних та поведінкових симптомів, пов'язаних із деменцією, оцінювали за допомогою нейропсихіатричного опитника (NPI). Для оцінки тягара та депресивного настрою особи, яка здійснювала догляд, використовували інструмент Zarit Burden Interview (ZBI) та шкала депресії Центру епідеміологічних досліджень (CES-D).

Результати та їх обговорення. За результатами дослідження чинники опікунів, які здійснювали догляд, такі як вік, роки освіти, сімейний стан, режим догляду, бали ZBI та CES-D не показали суттєвих відмінностей між вихідним рівнем та наступним спостереженням ($p = 0,0560$). Хворі з ДТЛ мали значно вище навантаження по догляду порівняно з хворими із ХА ($\beta = 3,84 \pm 1,48$, Wald = 6,78, $p = 0,010$), що може бути пов'язано зі збільшенням частоти нейропсихіатричних симптомів у пацієнтів із ДТЛ. Опікуни, які здійснювали догляд хворих із ЗД та ЛСД, відчували більший тяжчий тягар, ніж опікуни, що здійснювали догляд за хворими із ХА, при спостереженні через 6 та 18 місяців. Пацієнти з тяжчим ступенем деменції, нейропсихіатричними симптомами, були пов'язані із вищими показниками ZBI;

Висновки. Наше дослідження продемонструвало, що навантаження на опікунів, які доглядали хворих за різними типами деменції, залежить від етіології деменції. Опікуни, які здійснювали догляд за пацієнтами із діагнозом деменція з тільцями Леві, зазнавали вищого навантаження на догляд, порівняно з опікунами, які доглядали хворих із хворобою Альцгеймера. Когнітивна функція та нейропсихіатричні симптоми пацієнтів, також були пов'язані зі ступенем навантаження на опікунів, які здійснювали догляд.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, деменція з тільцями Леві, лобово-скронева деменція, опікунство.

ГОРМОНАЛЬНИЙ ТИРЕОЇДНИЙ ПРОФІЛЬ У ДІТЕЙ ІЗ ЛАТЕНТНОЮ СИДЕРОПЕНІЄЮ

Шаламай У. П.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

ushalamai@ifnmu.edu.ua

Вступ. Поширеність тиреоїдної патології у світі, зокрема і в Україні, зумовлює її пріоритетність серед медико-соціальних проблем медицини. Впродовж останніх років актуальним є вивчення впливу мікро- та макроелементів на тиреоїдний статус. Як відомо, крім йоду, на синтез тиреоїдних гормонів, впливає вміст в організмі ряду есенціальних мікроелементів, зокрема, заліза, селену, цинку та інших. Залізо бере участь в процесі біосинтезу тиреоїдних гормонів на декількох етапах: входить до активного центру тиреопероксидази, каталізує реакції окиснення та органіфікацію йоду, приймає участь у перетворенні амінокислоти L-феніланаліну в L-тирозин. Проте є доволі обмежені дані щодо донозологічного впливу дефіциту заліза на гормональний стан щитоподібної залози, особливо у дітей шкільного віку.

Мета. Вивчити гормональний тиреоїдний профіль у дітей із латентною сидеропенією.

Матеріали і методи. Обстежено 49 практично здорових дітей (25 юнаків та 24 дівчат) віком 12-18 років які проживають в ендемічному регіоні. Усі обстежені були поділені на три групи: 1-ша (n=17) – діти із належним йодо- та залізозабезпеченням (контрольна група), 2-га (n=16) – школярі із легким йододефіцитом та належним забезпеченням залізом, 3-тя (n=16) – школярі із легким йододефіцитом та латентною сидеропенією. Аналіз показників у кожній групі здійснювали з урахуванням гендерних особливостей. Обстеження дітей відповідало чинним етичним та морально-правовим вимогам. У кожному випадку було отримано інформовану письмову згоду на обстеження дітей від їхніх батьків, а також від самих дітей віком старших 14-ти років.

Для оцінки транспортного фонду заліза визначали вміст гемоглобіну у капілярній крові, рівень сироваткових заліза, загальну залізо зв'язувальну здатність сироватки крові («Cormaу», Польща). Стан депо заліза характеризували за рівнем сироваткового феритину («DRG», Німеччина). Стан латентної сидеропенії діагностували за біохімічними критеріями: рівень гемоглобіну в периферичній крові в межах фізіологічної норми на тлі виснаження транспортного і тканинного фонду заліза (Наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015).

Гормональний стан щитоподібної залози оцінювали за тиреоїдним гомеостазом та концентрацією йоду в сечі. У сироватці крові визначали вміст вільних трийодтироніну (вТ3) і тироксину (вТ4), тиреотропного гормону аденогіпофізу (ТТГ) методом імуноферментного аналізу з використанням тест-наборів «DRG» (Німеччина) та обчислювали індекси вТ₃/вТ₄, ТТГ/вТ₄, інтегральний тиреоїдний індекс (ІТІ). Ступінь важкості йодного дефіциту

визначали за рівнем екскреції йоду з сечею (Паньків ВІ, 2017). Статистичне опрацювання результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми Excel пакету Microsoft Office 365 ProPlus.

Результати дослідження. У результаті аналізу показників тиреоїдного гомеостазу у всіх обстежених школярів вивчені показники знаходились у межах референтних даних. У той же час привертає увагу збільшення рівня ТТГ у сироватці крові обстежених в межах від 2,5 до 4,2 мМО/л за умов референтних даних вТ₃ та вТ₄ та відсутності клінічної симптоматики. Такі дані відображають розвиток мінімальної тиреоїдної недостатності (МТН), яку було встановлено у 87,5 % юнаків і 75,0 % дівчат із легким йододефіцитом та у 100 % юнаків і 75,0 % дівчат з легким йододефіцитом та латентною сидеропенією.

При проведенні порівняльного аналізу даних тиреоїдних гормонів юнаків з легким йододефіцитом було виявлено достовірне зменшення вмісту вТ₃ – на 18 % ($p<0,05$), вТ₄ – на 14 % ($p<0,05$), ІТІ – на 50 % ($p<0,05$) та збільшення ТТГ на 77 % ($p<0,05$) щодо даних у здорових однолітків. У дівчат цієї ж групи достовірно збільшився тільки вміст ТТГ у сироватці крові на 74 % ($p<0,05$) та зменшився ІТІ на 48 % ($p<0,01$) щодо даних у контрольній групі.

У школярів із легким йододефіцитом та латентною сидеропенією виявлено достовірне зменшення у сироватці крові вмісту вТ₃ – на 19 % ($p<0,05$) та вТ₄ – на 15 % ($p<0,05$) тільки у юнаків щодо даних у контрольній групі. Уміст ТТГ у сироватці крові у школярів даної групи перевищив контрольні дані у юнаків на 88 % ($p<0,001$), а у дівчат – на 86 % ($p<0,01$) щодо здорових однолітків. Співвідношення ТТГ/вТ₄ перевищило контрольні дані у 2,2 раза ($p<0,01$) у юнаків та у 2,1 раза ($p<0,01$) у дівчат. ІТІ зменшився у хлопців на 54 % ($p<0,05$) та у дівчат – на 53 % ($p_{1-4}<0,01$) щодо контролю.

Висновки. 1. Латентна сидеропенія збільшує ризик розвитку тиреоїдної недостатності, що потребує контролю функціональної здатності щитоподібної залози при виснаженні депо заліза. 2. Найбільш уразливими до формування тиреоїдної недостатності при латентній сидеропенії в пубертатному віці є юнаки.

Ключові слова: тиреоїдний профіль, латентна сидеропенія, легкий йододефіцит, діти шкільного віку.

АЛГОРИТМ ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Шаповал О. В., Проценко О. С.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

shapoval@karazin.ua

Вступ. Важливе місце у підготовці майбутніх лікарів займають дисципліни, які вивчають механізми роботи організму у нормі та при патологічних станах. Ефективне засвоєння навчального матеріалу з нормальної та патологічної фізіології є можливим за умови наявності у здобувача вищої медичної освіти якісних знань щодо будови організму людини.

Внутрішні органи є чисельними, вони забезпечують життєдіяльність організму, патологічні зміни органів характеризуються різноманітністю. У сучасних умовах актуальними є пошук, розробка та застосування технологій, які сприятимуть ефективному засвоєнню даних, зокрема щодо морфологічних характеристик внутрішніх органів.

Мета роботи. Визначити оптимальний алгоритм вивчення морфологічних характеристик внутрішніх органів.

Матеріали та методи. Мета роботи досягнена шляхом аналізу даних літературних джерел та власних досліджень.

Результати та їх обговорення. Вивчення органів і систем людини в процесі підготовки лікарів у вищому медичному навчальному закладі передбачає накопичення знань від одного предмета до іншого на основі послідовності та інтеграції викладання (С.Б. Геращенко, М.М. Островський, О.І. Дельцова та ін., 2012). Чітке розуміння та орієнтація в морфологічних знаннях суттєво полегшує студентам засвоєння таких фундаментальних дисциплін, як біохімія, нормальна фізіологія, патологічна анатомія, патологічна фізіологія (Р.С. Вастьянов, О.М. Стоянов, О.І. Тірон та ін., 2023).

Згідно освітньо-професійній програмі спеціальності 22 Охорона здоров'я, 222 Медицина, з матеріалами розділу «Спланхнологія» студенти 1 курсу працюють у першому навчальному семестрі при вивченні навчальної дисципліни «Анатомія людини». Для цього використовується єдиний національний підручник з анатомії, зокрема його другий том, в якому представлене вчення про внутрішні органи (А. С. Головацький, В. Г. Черкасов, М. Р. Сапін та ін., 2019). Також для вивчення макроскопічних характеристик внутрішніх органів традиційно широко застосовуються анатомічні атласи.

У межах дисципліни «Гістологія, цитологія та ембріологія» у третьому навчальному семестрі другокурсниками вивчається мікроскопічна будова внутрішніх органів. Для вивчення теоретичних відомостей щодо мікроскопічної будови організму людини, здобувачі вищої медичної освіти мають необмежений доступ до національного підручника «Гістологія, цитологія та ембріологія» (О.Д.Луцик, Ю.Б.Чайковський та співавт., 2018), атласу (О.Ю.Степаненко, О.В.Мірошніченко, Л.О.Зайченко та ін., 2017) та інших навчальних посібників (Грабовий О.М., Яременко Л.М., Божко О.Г.,

Чайковський Ю.Б., 2020). Згідно нормативним документам, які регламентують навчальний процес (зокрема, робочим програмам обох вищевказаних навчальних дисциплін), для здобувачів вищої медичної освіти проводяться лекційні та практичні заняття. Відповідно, лекція - вид навчальних занять, призначений для викладення теоретичного матеріалу; на практичних заняттях здобувачі вищої медичної освіти під керівництвом науково-педагогічного працівника детально розглядають та закріплюють теоретичні положення навчальної дисципліни, набувають вмінь та навичок їх практичного застосування.

З метою підвищення якості викладання та ефективності самостійної роботи студентів при вивченні дисципліни «Гістологія, цитологія та ембріологія», викладачами кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна створена та застосовується низка ресурсів на платформі LMS Moodle, одним з яких є дистанційний курс (ДК) «Спеціальна гістологія систем внутрішніх органів» (Шаповал О.В., Проценко О.С., 2023).

Для вивчення гістологічної будови внутрішніх органів, у вищевказаному ДК створений тематичний блок «Травна система», який містить навчальні матеріали за темами: «Розвиток і будова органів ротової порожнини. Будова і розвиток зубів. Великі слинні залози», «Глотка. Стравохід. Шлунок», «Тонка і товста кишка», «Печінка. Підшлункова залоза». ДК «Спеціальна гістологія систем внутрішніх органів» також містить тематичні блоки «Дихальна система», «Сечова система», «Чоловіча статева система» та «Жіноча статева система». До контенту тематичних блоків ДК включені навчальні матеріали у формі елементів курсу: лекція («Сторінка»), питання для самоконтролю за темою («Сторінка»), інтернет-ресурси («Гіперпосилання»), ілюстрації («Тека», «Файл»), тестові завдання («Множинний вибір», «Відповідність», «Есе»), практичне завдання («Завдання», «Гіперпосилання», «Напис») Практичні завдання передбачають отримання та використання навичок роботи з віртуальним мікроскопом при вивченні мікроскопічної будови внутрішніх органів травної системи (елемент «Гіперпосилання») (Шаповал О.В., Проценко О.С., 2023).

У період воєнного стану, особливої актуальності набуває необхідність оптимізації проведення лекційних занять. Вищі учбові медичні заклади вже навчилися задовільно вирішувати організаційні заходи он-лайн викладання лекцій та присутності студентів при дистанційному навчанні, але при цьому найважливішими залишаються методичні питання та питання активної участі студента у опануванні матеріалу з дисципліни. Загальний ефект лекції визначається, по-перше, її змістом, по-друге, способом організації спільної діяльності й тими засобами спілкування, які забезпечують активну і змістовну взаємодію лектора з аудиторією (Кузнецова О.В., 2023).

На думку колег-викладачів патологічної фізіології, перспективною є розробка мультимедійних засобів інтерактивного навчання, що передбачають різнопланове подання інформації з можливостями самоконтролю та самоаналізу (Р.С. Вастьянов, О.М. Стоянов, О.І. Тірон та ін., 2023).

Для того, щоб зробити участь студента у лекційних заняттях активною та цим шляхом підвищити ефективність засвоєння теоретичного матеріалу, викладачі кафедри загальної та клінічної патології розробили для ДК «Спеціальна гістологія систем внутрішніх органів» лекції з інтерактивною складовою (елемент «Урок») (Шаповал О.В., Проценко О.С., 2023).

У лекції з інтерактивною складовою за чергою розміщуються сторінки з теоретичним матеріалом та сторінки з навчальними завданнями та питаннями. Сторінки з теоретичним матеріалом можна імпортувати із презентації Power Point або у вигляді малюнків (формат JPEG), це також можуть бути відеофайли. Послідовність переходів між сторінками визначається при створенні лекції і залежить від того, чи вірні відповіді надає студент на запитання. Застосовуються питання різноманітних типів: багатоваріантний вибір, числова відповідь, коротка відповідь, есе. Є можливість налаштовувати кількість спроб, тимчасові обмеження, мінімальні бали, відображати індикатор виконання, отримані на даний момент бали. Окрім тестових завдань, викладачами-розробниками у інтерактивні лекції внесені завдання, які вимагають від студента наповнення словника основних термінів за темою лекції (діяльність ДК «Глосарій»). У глосарії увімкнена функція автоз'язування - запис автоматично пов'язаний в курсі зі словом і/або фразою, в яких зустрічається цей термін, у вигляді гіперпосилання.

Під час роботи з навчальними матеріалами інтерактивних лекцій, студент має можливість здійснювати самоконтроль та звертатися до лектора у синхронному режимі. Лектор безпосередньо під час лекції отримує інформацію щодо етапу роботи кожного студента з лекційним матеріалом, інформацію про результати цієї роботи і має можливість у разі необхідності корегувати діяльність кожного студента. Доступ до матеріалів інтерактивних лекцій зберігається постійний, кількість спроб проходження встановлюється викладачем у загальних налаштуваннях елементу ДК «Урок».

Студенти, які постійно відвідували інтерактивні лекційні заняття, в подальшому демонстрували вищий рівень теоретичної підготовки за темою у порівнянні зі студентами, робота яких на цих заняттях не була систематичною. Також активні учасники лекційних занять швидше опановували практичні навички, базою для яких зазвичай є якісна теоретична підготовка.

Висновки. Результати аналізу літературних джерел свідчать про традиційну послідовність етапів процесу вивчення будови внутрішніх органів, яка є оптимальною і передбачає перехід від макроскопічної до мікроскопічної будови утворень, що вивчаються. Перспективним є внесення до алгоритму вивчення морфологічних характеристик внутрішніх органів інтерактивних лекцій. За умови застосування даної технології дистанційного навчання, студент стає активним учасником лекційного заняття, що суттєво підвищує ефективність засвоєння теоретичного матеріалу.

Ключові слова: внутрішні органи, алгоритм вивчення, морфологічні характеристики.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Ширяєва Л. Г., Сухарєва Л. П., Мирошниченко М. С.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

lhshyriaieva.2m21@knu.edu.ua

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – системне захворювання, яке пов’язане із запаленням в сполучній та кістковій тканинах суглобів та характеризується позасуглобовими проявами. За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров’я на РА страждає близько чотирнадцяти мільйонів людей в усьому світі. До 2022 року в Україні налічувалось близько 0,4% (110 тис.) людей, які страждають на це захворювання. РА має невідому етіологію, важкі прояви, що значно погіршують якість життя хворих, а відсутність лікування тягне за собою важкі наслідки, такі як інвалідизація. В Україні лише 2,5% пацієнтів спроможні за власний рахунок регулярно купувати лікарські засоби задля ефективного лікування середньо-тяжкого чи тяжкого ступеня РА. Тож розглядання цього питання є актуальним на даний час.

Мета. Дослідити механізми розвитку ревматоїдного артрити та значення спадковості у розвитку цього захворювання.

Матеріали та методи. Огляд зарубіжної та вітчизняної літератури, наукових статей.

Результати та їх обговорення. Вважається, що в основі такого захворювання як ревматоїдний артрит лежать імунопатологічні реакції. Спочатку діє певний збудник, який здатен спричинити порушення в роботі імунної системи. Далі утворюються імунні комплекси, які відкладаються у тканинах і стають причиною пошкодження суглобів. Імунна система людини надалі помилково атакує власні тканини суглобів, викликає їх деструкцію та деформацію.

Є дані про те, що основною ланкою патогенезу ревматоїдного артрити є дефіцит лімфоцитів, а саме Т – супресорів. Певний причинний фактор викликає пошкодження в синовіальній оболонці суглобів, де надалі розвивається імунна реакція, при якій виділяються антитіла на антиген — ревматоїдні фактори (RF) проти Fc-фрагменту людського імуноглобуліну G. При цьому будуть утворюватися імунні комплекси, які стимулюватимуть секрецію Т-хелперами цитокінів, які в свою чергу залучають в синовіальну оболонку і порожнину суглобів імуноцити.

Імунні комплекси фагоцитуються клітинами нейтрофілами та макрофагами синовіальної оболонки суглоба. В розвитку РА значну роль грає надмірна продукція фактора некрозу пухлин (TNF- α), кінінів, простагландинів, лізосомальної гідролази, протеолітичних мікросомальних ферментів, які викликають деструкцію суглоба. В крові циркулюють антицитрулінові антитіла (АСРА) та RF. Доведено, що АСРА є стимулом для активації макрофагів. Моноцити перетворюються на макрофаги і останні, активуючись, синтезують

TNF. Т-клітини та В-клітини також є одними з основних джерел TNF в ураженій ревматоїдним артритом синовіальній оболонці.

Молекулою-попередником є TNF- α , яка утворюється як трансмембранний білок (memTNF), що надалі розщеплюється ферментом – металопротеїназою і це призводить до вивільнення розчинного TNF (sTNF) .

Також в розвитку РА відіграють роль інтерлейкіни. TNF є регулятором патогенезу РА, бо активує клітини ендотелію і залучає прозапальні клітини, а саме макрофаги та синовіальні фібробласти, які надалі виділяють прозапальні цитокіни, такі як IL-6, IL-1 β та TNF. Внаслідок цього виникає хронічне запалення, яке веде до деградації хрящової тканини, а надалі і кістки. Це відбувається внаслідок інфільтрації тканини хряща трансформованими пухлиноподібними синовіальними фібробластами. На суглобових поверхнях з'являються ділянки ерозії. В суглобах формується клітинно-фіброзний панус, що надалі веде до деформації та облітерації порожнини суглоба. Як результат – розвивається нерухомість в деформованих суглобах – анкілоз.

Генетична схильність є одним із сприяючих факторів розвитку РА на ряду з наявністю гормональних розладів, переохолодження, сильних стресових ситуацій. В осіб, які мають генетичну схильність, цитрулінізація, посттрансляційна модифікація, що характеризується перетворенням аргініну на цитрулін, викликає імунну відповідь, яка призводить до виробництва АСРА, які, як ми вже визначили, тісно пов'язані з розвитком РА.

Висновки. На жаль, механізм розвитку ревматоїдного артриту ще не до кінця з'ясований. Досліджено, що аутоантитіла проти IgG утворюють імунні комплекси, які приваблюють макрофагів до синовіальної оболонки і в порожнину суглоба, що здатні руйнувати суглобову поверхню, хрящ і надалі – кістку. Доведена роль антицитрулінових антитіл, фактора некрозу пухлин, інтерлейкінів в розвитку ревматоїдного артриту. Внаслідок проліферації в пошкоджених суглобах фібробласти заміщують дефекти сполучною тканиною – розвивається анкілоз. Тож розгляд механізмів розвитку ревматоїдного артриту продовжується й надалі.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, механізм розвитку, антицитрулінові антитіла, імунопатологічні реакції.

XEN1101 - НОВЕ ВІДКРИТТЯ У ЛІКУВАННІ РЕЗИСТЕНТНОЇ ФОКАЛЬНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

Штикер А. С., Молодан Д. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

angelinashtyker@gmail.com

Вступ. Фокальна епілепсія – це форма епілепсії, при якій напади відбуваються через наявність обмеженої та чітко локалізованої зони в головному мозку з підвищеною пароксизмальною активністю. Фокальні напади виникають тоді, коли нервові клітини в певній області мозку надсилають раптовий, надмірний сплеск електричних сигналів. Поряд із судомами, ця неконтрольована активність може призвести до аномальної поведінки, періодів втрати свідомості та зміни настрою. Незважаючи на те, що багато доступних методів лікування контролюють або зменшують напади, вони не можуть зупинити судоми приблизно у однієї третини пацієнтів і можуть викликати серйозні побічні ефекти.

Мета. Проаналізувати наукову літературу з відповідної проблематики, визначити ефективність та безпеку нового лікарського засобу XEN1101 для лікування пацієнтів із резистентною фокальною епілепсією.

Матеріали та методи. Для досягнення мети дослідження була проаналізована наукова література з відповідної теми, використана електронно-пошукова система біомедичних досліджень PubMed. Основну увагу приділено науковим роботам Jacqueline A. French, Roger J. Porter, Emilio Perucca, Martin J. Brodie, Michael A. Rogawski, Simon Pimstone, Ernesto Aycardi, Cynthia Harden, Jenny Qian, Constanza Luzon Rosenblut, Christopher Kenney, Gregory N. Beatch «Efficacy and Safety of XEN1101, a Novel Potassium Channel Opener, in Adults With Focal Epilepsy» та NYU Langone Health / NYU Grossman School of Medicine «New drug offers relief for treatment-resistant epilepsy patients».

Результати та їх обговорення. XEN1101 належить до класу хімічних речовин, які називаються «відкривачами калієвих каналів», що запобігають судомам, посилюючи відтік калію з нервових клітин і зупиняючи їх активацію. В той час як інші препарати такого типу досліджувалися для пацієнтів з епілепсією в минулому, вони були виведені з використання, оскільки пізніше виявилось, що сполуки поступово накопичуються в шкірі та очах, що викликає занепокоєння щодо безпеки. Своєю чергою, препарат XEN1101 поєднує в собі ефективність відкривання калієвих каналів із безпекою більш традиційних препаратів. Нове клінічне дослідження під керівництвом науковців з Медичної школи імені Гроссмана при Нью-Йоркському університеті виявило, що пацієнти, які додали XEN1101 до свого поточного протисудомного лікування, спостерігали зниження щомісячних нападів на 33-53% залежно від дози. Навпаки, ті, хто отримував плацебо, мали в середньому на 18% менше нападів під час фази лікування випробування, яка тривала 8 тижнів. Потім більшість пацієнтів дали згоду продовжити випробування, причому приблизно у 18% тих, хто отримував новий препарат, судоми повністю пройшли через шість місяців, а

приблизно у 11% – через рік або більше. Для дослідження, яке включало 285 чоловіків і жінок з епілепсією та тривало з січня 2019 року по вересень 2021 року, дослідницька група залучала дорослих хворих на епілепсію, які вже пробували та припинили приймати в середньому шість препаратів, які не допомагали лікувати їхні фокальні напади. Пацієнти, які брали участь у дослідженні, мали переносити принаймні чотири епізоди на місяць, щоб відповідати вимогам дослідження. Пацієнтам випадковим чином давали або щоденну оральну капсулу XEN1101 (у дозах по 10, 20 або 25 міліграмів), або інертну таблетку плацебо, яка виглядала ідентично справжньому препарату. XEN1101 добре переносився учасниками дослідження, які повідомляли, що побічні ефекти цього препарату подібні до інших протисудомних препаратів, включаючи запаморочення, нудоту та втому, і більшість учасників почувалася достатньо добре, щоб продовжувати режим дослідження. У результаті випробування не було виявлено ознак небезпечних побічних ефектів, таких як проблеми з серцем, алергічні реакції або зміни кольору шкіри. Ще одна перевага XEN1101 полягає в тому, що він розщеплюється понад тиждень, тому його концентрація в мозку залишається незмінною протягом тривалого часу. Ця стійкість дозволяє розпочати лікування на повну силу та допомагає уникнути різких сплесків, які погіршують побічні ефекти, і спадів, які дозволяють судомам повернутися. Цей тривалий час перерви також дає змогу отримати «пільговий період», якщо дозу випадково пропущено або прийнято із запізненням.

Висновки. Результати дослідження показали, що новий препарат XEN1101 є швидким, безпечним і ефективним способом лікування резистентної фокальної епілепсії. У випадках, коли стандартна терапія не дає результатів, XEN1101 знижує частоту нападів більш ніж на 50% у деяких пацієнтів, а іноді й зовсім усуває їх. На відміну від інших методів лікування, які слід починати з низьких доз і повільно їх збільшувати, новий препарат можна безпечно приймати в найбільш ефективній дозі з самого початку. Також відомо, що дослідницька група планує розширити кількість пацієнтів для вивчення дії цього препарату, і стежити за потенційними проблемами, які можуть виникнути в довгостроковій перспективі, або охопити певні групи людей, наприклад вагітних жінок. Крім того, команда також має намір вивчити ефективність XEN1101 для інших типів нападів, у тому числі для генералізованих, при яких патологічне збудження охоплює обидві півкулі головного мозку.

Ключові слова: епілепсія, фокальна епілепсія, судомні напади, лікування епілепсії, відкривачі калієвих каналів.

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ПСИХОЛОГІЧНОГО БЛАГОПОЛУЧЧЯ У КУРСАНТІВ - УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ ПОРІВНЯНО З КУРСАНТАМИ, ЩО НЕ МАЛИ ТАКОГО ДОСВІДУ

Щербак С. А., Древаль М. В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

sashcherbak.1m21@knu.edu.ua

Вступ. Проблема психологічного благополуччя курсантів на сьогодні є досить актуальною, задля поліпшення особового складу військових Збройних Сил України. Під час навчання військовому ремеслу кожен курсант зазнає важке психоемоційне навантаження. Виходячи з цього, психоемоційний стан курсантів, є основним показником надійної боєздатної ланки.

Мета. Провести аналіз індивідуальних психоемоційних особливостей курсантів, що навчаються військовому майстерству, та курсантів, учасників бойових дій, для проведення психодіагностики, як складової частини медико-психологічного моніторингу здоров'я військовослужбовців.

Матеріали та методи. Під час дослідження ми використовували соціальний та статистичний методи. Було проведено опитування серед 46 осіб (1 група – 20 курсантів - учасників бойових дій, 2 група – 26 курсантів) віком від 18 до 28 років, чоловічої та жіночої статі. Більшість респондентів є курсантами, інша частина – курсанти - учасники бойових дій.

Обстеження проведено за допомогою “Тест САН” (Самопочуття, Активність, Настрій), як метод оцінки психологічних станів у курсантів, що включає 30 пунктів, складається з індексів і розташована між тридцятьма парами слів протилежного значення, що відображаються рухливістю, швидкістю, і темп протікання функцій (активність), силу, здоров'я, стомлення(самопочуття), а також характеристики емоційного стану (настрій).

Результати та їх обговорення. Усі курсанти пройшли добровільно анкетування. За результатами 69% курсантів, що навчаються військовим спеціальностям і 70% - що були учасниками бойових дій зазначили, що стомлені і мають бажання відпочити. Значна частина курсантів з першої групи (20%) відчуває байдужість до всього оточуючого, порівняно з другою групою – 15%. Песимістичність було яскраво виражено у бійців першої групи (25%). Було виявлено значну різницю у напруженості курсантів: що були учасниками бойових дій – 20%, що не були – 12%.

Висновки. Таким чином, “Тест самопочуття, активність, настрої” у курсантів показав, що значна кількість курсантів обох досліджених груп потребує відпочинку через високу напруженість роботи. У бійців, що були учасниками бойових дій, було виявлено значно вищі показники байдужості та песимістичність. Також курсанти з другої групи відчувають вищу психологічну напруженість. Тому важливо надавати кваліфіковану психологічну допомогу, нормувати робочий процес, задля підвищення рівня працездатності військовослужбовців, та розробити методи профілактики та лікування.

Ключові слова: курсанти, психодіагностика, бійці, напруженість, байдужість.

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ МІСЦЕВИХ АНЕСТЕТИКІВ В УКРАЇНІ

Щокіна К. Г., Томащук А. В., Бєлік Г. В.
*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
asya@ukr.net*

Вступ. Місцеві анестетики знижують або повністю пригнічують збудливість нервових волокон і блокують проведення імпульсів до центральної нервової системи, що спричиняє тимчасову втрату больової та інших видів чутливості у місці їх введення. За класифікацією лікарських засобів місцеві анестетики належать до засобів, які знижують чутливість аферентних нервових закінчень або запобігають їх збудженню.

Місцеві анестетики представлені препаратами різної хімічної будови: ефірами амінобензойної (прокаїн, бензокаїн, тетракаїн та ін.) та бензойної кислот (кокаїн), амідами ацетанілідів (бупівакаїн, лідокаїн, артикаїн, ропівакаїн та ін.) та препаратами різних груп (етилхлорид, диклонін, капсаїцин та ін.). Оборотно пригнічуючі немієлінізовані нервові волокна типу С, місцеві анестетики насамперед блокують больову чутливість, потім нюхову, смакову, температурну і тактильну. Через відносно високу стійкість рухових волокон великого діаметру зняття чутливості не супроводжується паралічем м'язів.

Механізм дії місцевих анестетиків остаточно не вивчено. Відомо, що вони знижують проникність мембран нервових волокон для йонів натрію в результаті конкуренції з йонами кальцію та підвищення поверхневого натягу фосфоліпідів мембран, знижують енергозабезпечення транспортних систем йонів через мембрани нервових волокон, що призводить до пригнічення утворення потенціалів дії та запобігає генерації та проведенню нервового збудження. Активність препаратів залежить від розчинності їх у воді та жирах, а також здатності зв'язуватися з білками нервових волокон.

Основними вимогами до місцевих анестетиків є їхня висока вибірковість і значна широта терапевтичної дії, низька токсичність, відсутність подразнювальної дії на тканини, забезпечення достатнього знеболення під час оперативних втручань. Місцеві анестетики місцеві використовують у різних видах анестезії: поверхнева (мазі, присипки, гелі, креми тощо), інфільтраційна, провідникова (розчини для ін'єкцій різної концентрації) та інші. Широкому використанню місцевої анестезії в клінічній практиці заважає досить висока токсичність місцевих анестетиків. Запобіганню та зменшенню небажаних реакцій (запаморочення, зниження артеріального тиску, слабкості та ін.), пов'язаних з усмоктуванням у кров, сприяє використання місцевих анестетиків у комбінаціях із судинозвужувальними засобами, як-от епінефрин, або препаратів з пролонгованою дією. Тому пошук нових шляхів підвищення ефективності та безпечності використання місцевих анестетиків продовжує залишатися актуальним.

Мета. Метою роботи став аналіз асортименту місцевих анестетиків на сучасному фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи. Для аналізу асортименту місцевих анестетиків, зареєстрованих в Україні станом на листопад 2023 року використовувалися державний реєстр лікарських засобів України та довідник лікарських препаратів Компендіум.

Результати та їх обговорення. Отримані результати показали, що досліджувані препарати, зареєстровані в Україні, за класифікацією АТС належать до групи N01B Препарати для місцевої анестезії. Станом на листопад 2023 року на фармацевтичному ринку України зареєстровано 8 міжнародних непатентованих назв місцевих анестетиків. На українському ринку представлено 45 торгових назв препаратів цієї групи. З них 11 торгових назв препаратів на основі бупівакаїну, по 9 препаратів на основі лідокаїну та артикаїну, 7 лікарських засобів містять прокаїн, по 2 препарати – ропівакаїн та мепівакаїн. 11 торгових найменувань – це комбіновані лікарські форми (місцевий анестетик + епінефрин). Це складає приблизно чверть (24,4%) усіх місцевоанестезуючих препаратів, зареєстрованих у Україні. Найчастіше зустрічається комбінація артикаїну з епінефрином (9 препаратів з 11).

Серед зареєстрованих місцевих анестетиків 51,1% становлять препарати відчизняних виробників, 48,9% – зарубіжні препарати. Фармацевтична компанія «Здоров'я» є абсолютним лідером у виробництві місцевих анестетиків в Україні (7 торгових найменувань). Серед іноземних компаній лідером є Aspen Pharma (Швеція) (5 препаратів).

Більшість місцевих анестетиків, наявних на сучасному українському фармацевтичному ринку, представлені у парентеральних лікарських формах, а перш за все, у розчинах для ін'єкцій. Також в Україні зареєстровані і інші лікарські форми місцевих анестетиків, а саме, Версатіс пластр фірми Grunenthal GmbH (Німеччина), Дентол 7,5% гель компанії Pharmascience Inc. (Канада), Катеджель з лідокаїном, виробник компанія Montavit GmbH (Австрія), та Емла крем, Aspen Pharma (Швеція). 5 лікарських препаратів призначені для спінальної анестезії.

Висновки. Асортимент препаратів для місцевої анестезії на сучасному фармацевтичному ринку України досить широкий. На українському фармацевтичному ринку зареєстровано 45 торгових найменувань місцевих анестетиків, які містять 8 міжнародних непатентованих назв. Лідером є бупівакаїн, на ринку присутні 11 препаратів на його основі. Друге місце посідають лідокаїн та артикаїн (по 9 препаратів). 24,4% усіх місцевоанестезуючих препаратів, зареєстрованих в Україні, складають комбіновані лікарські форми. Найчастіше зустрічається комбінація артикаїну з епінефрином.

Асортимент продукції вітчизняних та зарубіжних виробників становить відповідно 51,1% та 48,9% від загальної кількості лікарських засобів цієї групи на ринку. Таким чином, можна припустити, що споживачі місцевих анестетиків не віддають перевагу тільки вітчизняним препаратам, але й активно використовують зарубіжні лікарські засоби.

Ключові слова: місцеві анестетики, фармацевтичний ринок, асортимент препаратів.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА БІЛКІВ ЗА УМОВ ЙОДОДЕФІЦИТУ, ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ З УРАХУВАННЯМ СТАТІ

Юзьків І. Б.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

Yuzkiv_In@ifnmu.edu.ua

Вступ. Дефіцит вітаміну D є найпоширенішим харчовим дефіцитом, від якого страждає майже мільярд людей у всьому світі. Численними науковими дослідженнями підтверджено, що дефіцит вітаміну D ускладнює перебіг COVID-19. При цьому D-дефіцит асоціюється із підвищеним ризиком розвитку захворювань щитоподібної залози. Виявлення та адекватна корекція дефіциту вітаміну D та гіпотиреоїдної дисфункції можуть знизити ризики уражень опорно-рухової, ендокринної, імунної та серцево-судинної систем.

Мета. Вивчити зміни перекисного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків при йододефіциті, дефіциті вітаміну D та за умов їх поєднання з урахування статі.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 60 білих щурах обох статей масою 130-240 г протягом трьох місяців. Тварин було поділено на чотири групи: I-ша група (n=15) – інтактні щури (перебували на звичайному температурному, світловому, харчовому і питному режимах віварію), II-га група (n=15) – щури, які отримували йододефіцитну дієту, III-тя група (n=15) – щури, які перебували на D-дефіцитній дієті, IV-та група (n=15) – щури з йододефіцитним та D-дефіцитним харчуванням. Тварин III-ї та IV-ї дослідних груп утримували у спеціальних світлових умовах з індексом УФ менше 2. Активність процесів ліпопероксидації характеризували за вмістом дієнових кон'югантів (ДК), активних продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП) у сироватці крові. Інтенсивність білкової пероксидації оцінювали за вмістом продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові. Утримання, вигодовування і виведення тварин із експерименту відповідали чинним вимогам поводження з експериментальними тваринами.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що у сироватці крові самців із дефіцитом вітаміну D підвищився вміст ДК на 58,9 % ($p<0,05$), продуктів ОМБ (різних фракцій) – на 18,1 % - у чотири рази ($p<0,05$) щодо контролю. Односпрямовані, але менше виражені зміни встановлено у самок цієї групи. За умов поєднання D-дефіциту та йодної депривації суттєво активуються процеси перекисної деструкції білків, особливо у самців.

Висновок. За умов D-дефіциту та йодної депривації розвивається оксидативний стрес, що потенціюється за умови їх поєднання. Більше виражені зміни оксидативних процесів спостерігали у самців.

Ключові слова: дефіцит вітаміну D, йододефіцит, перекисне окиснення ліпідів, окисна модифікація білків, оксидативний стрес.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ШКФ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Яджин О. В., Соломенчук Т. М.

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

yadzhyn.oksana@gmail.com

Вступ. Добовий моніторинг артеріального тиску (АТ) широко визнаний золотим стандартом для визначення фенотипів АТ, зокрема оцінки аномальних циркадних моделей АТ, таких як відсутність фізіологічного зниження АТ під час сну. Відомо також, що незалежним предиктором серйозних несприятливих серцево-судинних подій і погіршення хронічної хвороби нирок (ХХН) названо амбулаторний індекс ригідності артерій (АІРА), отриманий під час добового моніторингу АТ (ДМАТ). Відносно невелика кількість оприлюднених результатів досліджень показників ДМАТ за участі саме пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) та асоційованим захворюванням нирок.

Мета – проаналізувати особливості показників добового профілю артеріального тиску в залежності від рівня швидкості клубочкової фільтрації у хворих з гострим коронарним синдромом.

Матеріали та методи. У дослідження включено 139 пацієнтів з ГКС, середній вік становив $60,41 \pm 0,99$ років. Частка жінок складала 27,34% ($n=38$), чоловіків - 72,66% ($n=101$). Хворих розподілено у 2 групи: І група – 61 пацієнт зі ШКФ <60 мл/хв/1,73 м³ (середній вік – $61,60 \pm 1,23$ роки), ІІ група – 78 пацієнтів зі ШКФ >60 мл/хв/1,73 м³ (середній вік – $59,16 \pm 1,04$ роки). Питома вага пацієнтів з ГХ у І групі складала 26,23%, у ІІ – 20,51% ($p>0,05$); з ЦД – 26,23% (І) проти 17,95% (ІІ), $p>0,05$; з зайвою вагою (ІМТ – 25-29,9) – 67,21% (І) проти 53,85% (ІІ), $p>0,05$; з ожирінням (ІМТ – 30-34,9) – 29,51% (І) проти 30,77% (ІІ), $p>0,05$.

Добовий профіль АТ визначали усім пацієнтам після стабілізації стану приладом CONTEC ABRM50. Отримано наступні показники: систолічний АТ (САТ) середньодобовий, за день та ніч (САТдоб, САТд, САТн); діастолічний АТ (ДАТдоб, ДАТд, ДАТн) та пульсовий АТ (ПАТдоб, ПАТд, ПАТн); індекс часу (ІЧ) САТд, САТн та ДАТд, ДАТн; добовий індекс (ДІ) САТ і ДАТ; варіабельність САТ та ДАТ (варСАТ, варДАТ); амбулаторний індекс ригідності артерій (АІРА) та величину ранкового підйому АТ. Функцію нирок оцінювали за рівнем ШКФ, розрахунок якої проводили за формулою СКД-ЕРІ на основі креатиніну.

Результати та їх обговорення. Визначено достовірно вищі середні рівні САТдоб, САТн, ПАТдоб та ПАТн у І групі пацієнтів порівняно з ІІ групою: САТдоб – на 3,19% ($123,09 \pm 1,81$ мм рт.ст. (І) проти $119,16 \pm 1,58$ мм рт.ст. (ІІ), $p<0,05$), САТн – на 6,87% ($118,64 \pm 2,32$ мм рт.ст. (І) проти $110,49 \pm 1,70$ мм рт.ст. (ІІ), $p<0,05$), ПАТдоб – на 6,96% ($50,68 \pm 1,19$ мм рт.ст. (І) проти $47,15 \pm 0,89$ мм рт.ст. (ІІ), $p<0,05$), ПАТн – на 10,45% ($51,77 \pm 1,97$ мм рт.ст. (І) проти $46,36 \pm 1,02$ мм рт.ст. (ІІ), $p<0,05$). Виявлено на 1,7 рази достовірно вищий середній показник ІЧ САТн у І групі ($42,28 \pm 4,59$ %) порівняно з ІІ ($25,07 \pm 3,52$ %),

$p < 0,05$. Середні рівні ДІ САТ та ДІ ДАТ виявились достовірно нижчими у І групі порівняно з ІІ, а саме: ДІ САТ – у 2 рази нижчий ($4,53 \pm 1,50$ % (І) проти $9,04 \pm 0,84$ % (ІІ), $p < 0,05$), ДІ ДАТ – у 0,5 разів нижчий $9,29 \pm 1,39$ % (І) проти $13,34 \pm 0,96$ % (ІІ), $p < 0,05$. Подібні результати продемонстрували італійські вчені, які досліджували ступінь нічного зниження у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН). Частка осіб “дипер” виявилась достовірно нижчою у І групі порівняно з ІІ: САТ – у 0,5 разів ($p < 0,05$), ДАТ – у 0,4 рази ($p < 0,05$); “нон-дипер” вища у І групі: САТ ($p > 0,05$), ДАТ – у 0,6 рази ($p < 0,05$); “овер-дипер” САТ та ДАТ у 2 рази нижча ($p < 0,05$) у І групі порівняно з ІІ; “найт-пікер” вища у І групі: САТ – у 2 рази ($p < 0,05$), ДАТ – у 0,7 разів ($p < 0,05$) (таблиця). Виявлено тенденцію до вищих рівнів АІРА у І групі, однак достовірності цих показників ми не знайшли. Не визначено також достовірності середніх рівнів ДАТ, варСАТ, варДАТ та величиною ранкового підйому АТ. За останніми дослідженнями, зокрема науковців з Індії, зрозумілою є необхідність проведення ДМАТ у пацієнтів з гострими СС-подіями та захворюваннями нирок.

Таблиця

Добовий профіль САТ і ДАТ для І та ІІ груп

Добовий профіль	САТ мм рт.ст.		ДАТ мм рт.ст.	
	І група (n=61)	ІІ група (n=78)	І група (n=61)	ІІ група (n=78)
“Дипер”	27,87% (n=17)	41,02% (n=32)	31,15% (n=19)	42,31% (n=33)
“Нон-дипер”	45,90% (n=28)	44,87% (n=35)	44,26% (n=27)	26,92% (n=21)
“Овер-дипер”	1,64% (n=1)	3,85% (n=3)	11,47% (n=7)	23,08% (n=18)
“Найт-пікер”	24,59% (n=15)	10,26% (n=8)	13,12% (n=8)	7,69% (n=6)

Висновки. У групі пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації < 60 мл/хв/1,73 м³ виявлено достовірно вищі середні рівні систолічного артеріального тиску, пульсового артеріального тиску, індексу часу систолічного артеріального тиску; нижчий рівень добового індексу систолічного і діастолічного артеріального тиску; вищу частку “нон-дипер” та “найт-пікер”, а також тенденцію до вищих рівнів амбулаторного індексу ригідності артерій порівняно з групою пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації > 60 мл/хв/1,73 м³, що свідчить про прямий негативний зв'язок прогресування захворювання нирок з показниками добового профілю артеріального тиску та асоціюється з ймовірно вищим ризиком серцево-судинних подій у пацієнтів з гострим коронарним синдромом.

Ключові слова: добовий моніторинг артеріального тиску, гострий коронарний синдром, швидкість клубочкової фільтрації, хронічна хвороба нирок.

ВПЛИВ RHODIOLAE EXTRACTUM FLUIDUM НА ВМІСТ ТБК-АКТИВНИХ ПРОДУКТІВ ТА ОКИСНО-МОДИФІКОВАНИХ БІЛКІВ У НИРКАХ ЩУРІВ ІЗ ДЕКСАМЕТАЗОНИМ ДІАБЕТОМ

Яремій І. М., Яремій К. М., Команюк Л. В., Кучинська В. В.

Буковинський державний медичний університет,

м. Чернівці, Україна

yaremii.iryana@bsmu.edu.ua

Вступ. Цукровий діабет, незважаючи на значні успіхи в його діагностиці та лікуванні, продовжує залишатися найпоширенішим ендокринним захворюванням у світі. Гострота проблеми зростає, адже невтішні прогнози фахівців справджуються і впродовж наступних десятиліть на цукровий діабет може захворіти кожен п'ятнадцятий житель нашої планети. Окрім того, діабет «молодшає», а кількість людей із прихованим перебігом захворювання щонайменше удвічі перевищує кількість пацієнтів із виявленим цукровим діабетом. У переважній більшості діабетиків діагностують II тип цукрового діабету, який зумовлений переважно відносним дефіцитом інсуліну внаслідок дії різних ендогенних чинників, які зумовлюють розвиток стану хронічної гіперглікемії внаслідок інсулінорезистентності тканин, що супроводжується порушеннями метаболізму та функціонування різних органів, зокрема нирок. При діабеті порушення толерантності організму до глюкози супроводжується надмірним утворенням активних форм кисню та порушенням окислительно-антиоксидантної рівноваги в бік посилення процесів вільнорадикального окислення ліпідів та окисно-модифікації білків. Корекція таких порушень потребує використання в комплексній терапії діабету антиоксидантів, зокрема рослинного походження.

Мета. Дослідити вплив *Rhodiola Extractum Fluidum* на вміст ТБК-активних продуктів та окисно-модифікованих білків у нирках щурів за умов дексаметазонового діабету.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 45 самцях білих нелінійних 18-місячних щурів, яких було розподілено на три групи: 1) контрольні щури, 2) тварини з дексаметазоновим діабетом, 3) щури, яким упродовж 13 днів, окрім щоденних ін'єкцій дексаметазону щодня перорально вводили *Rhodiola Extractum Fluidum* (Україна) в дозі 0,01 мл/кг.

Дексаметазоновий діабет викликали у старих щурів-самців згідно описаної раніше методики (О.В. Стефанов, 2001), шляхом щоденного впродовж 13 днів поспіль введення тваринам дексаметазону (підшкірно в дозі 0,125 мг/кг маси тіла). В експериментах використовували розчин дексаметазону для ін'єкцій 4 мг/мл (KRKA, Словенія). Інсулінорезистентність щурів оцінювали шляхом проведення розрахунку індексу НОМА (Homeostasis Model Assessment). Уміст глюкози визначали в крові з хвостової вени дослідних щурів на 14-ту добу експерименту натще, безпосередньо перед декапітацією тварин. Уміст глюкози в крові визначали з використанням портативного глюкометра (One Touch Ultra Easy, Life Scan США). Уміст інсуліну визначали у відібраній після евтаназії тварин сироватці крові щурів за допомогою автоматичного

імунохемілюмінісцентного аналізатора (Snibe Co., Ltd, КНР) з використанням тест-набору “Maglumi”, КНР. Евтаназію щурів проводили дотримуючись норм «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

Нирки щурів виймали на холоді, промивали 0,9% NaCl та використовували для приготування на 50мМ трис-HCl-буфері (pH=7,4) 5%-го гомогенату. У гомогенатах нирок щурів визначали вміст ТБК-активних продуктів та окисно-модифікованих білків.

Статистичну обробку результатів проводили шляхом визначення достовірності різниці між отриманими показниками використовуючи параметричний t-критерій Ст'юдента (при нормальному розподілі) та непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу). Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Згідно отриманих результатів, при експериментальному дексаметазоновому діабеті в старих щурів розвивається інсулінорезистентність, що супроводжується збільшенням індексу НОМА-IR у 6,9 рази. У всіх діабетичних щурів розвинулася стійка гіперглікемія – рівень базальної глікемії перевищував 8,9 ммоль/л.

Уміст ТБК-активних продуктів, основним із яких є малоновий альдегід (один із кінцевих продуктів вільнорадикального окислення ліпідів) в нирках щурів із дексаметазоновим діабетом зріс на 43%, а вміст окисно-модифікованих за дії активних форм кисню білків – на 39%, порівняно з тваринами контрольної групи.

Вміст ТБК-активних продуктів та окисно-модифікованих білків у нирках щурів, яким окрім ін'єкцій дексаметазону щоденно упродовж 13-ти днів перорально вводили Rhodiola Extractum Fluidum не відрізнялися вірогідно від показників інтактних тварин контрольної групи.

Отже, біологічно активні речовини, які містяться в коренях і кореневищах родіоли рожевої мають виражений антиоксидантний ефект.

Висновки. Щоденне, упродовж двох тижнів введення щурам Rhodiola Extractum Fluidum у дозі 0,01 мл/кг на фоні розвитку дексаметазонового діабету запобігає посиленню вільнорадикального окислення ліпідів та окиснювальній модифікації білків у нирках щурів.

Ключові слова: Rhodiola Extractum Fluidum, десаметазоновий діабет, щурі, нирки, ТБК-активні продукти, окисно-модифіковані білки.

Scientific publication

VIth scientific and practical internet-conference for the international participation

MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES DEVELOPMENT AND DISEASES, THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION

Collected papers of VIth scientific and practical internet-conference for the international participation

(November 16, 2023)

Signed to print 14.11.2023. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 15.11.2023. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 George Tarasenko str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82