

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



**II Науково-практична конференція студентів та молодих вчених
з міжнародною участю**

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

**15 ТРАВНЯ 2020
ХАРКІВ – Україна**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**



**II Науково-практична конференція студентів та молодих вчених
з міжнародною участю**

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

**15 ТРАВНЯ 2020
ХАРКІВ – Україна**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY**



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

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

**MAY 15, 2020
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1: 616 (043.2)

Редакційна колегія: Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвіцька А. А.; проф. Загайко А. Л., проф. Кононенко Н. М.

Укладачі: доц. Рибак В. А., проф. Березнякова А. І., доц. Гнатюк В. В. доц. Шевцов І. І., доц. Чікіткіна В. В., доц. Миронченко С. І., ас. Остапець М. О., Волохов І.В., ас. Мінухін А. С.

Ресстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 443 від 13.08.2019 р.

Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : тези доповідей II Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (15 травня 2020 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2020. – 234 с.

Збірник містить матеріали II Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю: «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації». В матеріалах Конференції розглянуто клітинні та молекулярні механізми розвитку і корекції патологічних станів; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії (лікувально-косметичних, гомеопатичних, ветеринарних, екстемпоральних); оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; організаційно-економічні аспекти діяльності фармацевтичних підприємств у сучасних умовах; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; сучасна біотехнологія.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC 615.1: 616 (043.2)

Editorial board: Honored Worker of Sciences and Technology of Ukraine, prof. A. A. Kotvitska, prof. Zagaiko A. L., prof. Kononenko N. M.

Compilers: ass. prof. Rybak V. A., prof. Bereznyakova A. I., ass. prof. Hnatiuk V. V., ass. prof. Shevtsov I. I., ass. prof. Chikitkina V. V., ass. prof. Myronchenko S. I., as. Ostapets M. O., Volokhov I. V., as. Minukhin A. S.

Registration certificate UkrISTEI № 445 dated 13.08.2019.

From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy : abstracts of the II scientific-practical conference of students and young scientists with international participation (May 15, 2020). – Kh. : NUPh, 2020. – 234 p.

Abstract includes proceedings of the II scientific-practical conference of students and young scientists with international participation: «From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy». Molecular and cellular mechanisms of development and correction of pathological processes; role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of development of pathological processes and diseases; age pathophysiology; clinical pathophysiology; issues of pathophysiology teaching; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological study of biologically active substances and drugs; problems and prospects for the creation of drugs of various kinds of action (dermocosmetics, homeopathic remedies, veterinary medicines, and extemporaneous preparations); optimization of technological processes for the creation of drugs; information technology and automation of scientific research on drug development; creation of nutraceuticals and medical supplies; organizational and economic aspects of pharmaceutical enterprises in modern conditions; marketing research of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; modern biotechnology were considered in the conference proceedings.

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

UDC 615.1: 616 (043.2)

© NUPh, 2020

ALEKSANDROVYCH VERONIKA, WOLNICKI MICHAL, GIL ANNA, GIL KRZYSZTOF Relation between ureteral telocytes and the hydronephrosis development in children	13
HANCHEVA O. V., HREKOVA T. A., KADZHARIAN IE. V. Age-related morphological and functional changes in endocrine pancreas of wistar rats in physiological aging.....	14
LANOVENKO I. I. The experimental study of the reactivity of erythrocyte glutathione in hemic hypoxia of hemolytic genesis.....	16
LYSIUK ROMAN M., SABET MOHAMED ASHRAF Substantiation on choice of ingredients for herbal collection of radioprotective action.....	17
OGNEVA L., LISINA D. Reactivity mechanisms adaptation medical students to study load.....	18
POLUPAN Y. S., SAFARGALINA-KORNILOVA N. A. Pathophysiological bases of oxidative stress development by example of huntington's disease.....	19
SLEIMAN F., MYRONCHENKO S. New approaches to allergen-specific immunotherapy.....	21
ZAPLATNIKOV Y., BASHYNSKA V., MOSEIKO V., MURLANOVA K., KOLIADA A. Association of SNPs in coagulation factor genes with ischaemic stroke among ukrainian population	22
АБДУЛЛАЕВА АЗИЗА, РЫБАК В. А., КОРОЛЬ В. В. Изучение особенностей фармакотерапии хронического гастрита.....	24
АКИМОВ О. Е. Роль активации NF-κB фактора в развитии гиперпродукции оксида азота в семенниках крыс при хронической фторидной интоксикации...	26
АНДРЮШАЄВ О. В., РУБАН О. А., МАСЛІЙ Ю. С., ЯРЕМЕНКО М. С. Перспективність розробки нових препаратів на основі листя лепехи звичайної	28
АРТЮШЕНКО В. В., МАМОТЕНКО А. В. Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи учнів 10-х класів за пробою за В.К. Добровольського.....	30
БАЙКОВА К. О., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А. Патогенетична роль оксидативного стресу у розвитку артеріальної гіпертензії.....	31
БЕЛЯЕВА Т. М. Вклад взаимодействия полиморфных локусов гена <i>FLG</i> в формирование хронической истинной экземы	33
БОЛБАТ Е. З., ИОТЧЕНКО Д. О. Патологические и клинимо-морфологические особенности красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.....	34
БРАТЧУК К. В., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А. Взаємозв'язок між SARS-COV-2 та ренін-ангіотензиною системою.....	36
ВАСИЛЕНКО І. В., САХАРОВА Т. С., АНДРЕЄВА О. О. До питання безпеки застосування жовчогінних препаратів у межах самолікування.....	38
ВАШКОВА Д. Н., ЧЕРЕНКЕВИЧ Т. В. Механизмы развития и ранняя диагностика глаукомы	39

ВЕТРОВА К. В. Оцінка ефективності комбінації похідних глюкозаміну з кверцетином як фармакокоректора імунотоксичної дії циклофосфаміду (експериментальне дослідження)	41
ВИСОЦЬКИЙ О. В., БОНДАРЕНКО С. Є., ЛЕОНТЬЄВА Ф. С., МОРОЗЕНКО Д. В., ГУСАКОВ І. В. Сучасні маркери системи гемостазу в оцінці стану хворих на коксартроз, які потребують ендопротезування.....	42
ВОЙНАРОВСЬКА Г. П., АСАНОВ Е. О. Значення коморбідності для прогнозу тривалості життя в осіб старшого віку з ішемічною хворобою серця.....	44
ВОЛКОГОН А. Д. Генетичний поліморфізм <i>ANRIL</i> асоційований із виживаністю хворих із онкоурологічною патологією.....	45
ВРУБЕЛЬ О. Р., АНТОНЮК В. О., ДАРМОГРАЙ Р. Є. Дослідження складу олії насіння бруслини європейської (<i>Eiionutis europaеus L.</i>).....	46
ГАМАЮН А. М. Вплив генетичних факторів на розвиток атеросклерозу	47
ГЕЙДЕРІХ О. Г., ФІЛІМОНОВА Н. І. Вплив надмірного використання антисептиків на мікробіоценоз шкіри рук	48
ГЕРАСИМОВА О. О., СЕРДЮК І. С. Результати VEN-аналізу фармакотерапії пацієнтів дитячого віку з гострим обструктивним бронхітом ..	50
ГЕРБІНА Н. А., ЄДАМЕНКО А. Е. Ефірні олії – перспективні активні фармацевтичні інгредієнти при розробці протигрибкових лікарських засобів для терапії оніхомікозів	51
ГЛАДЧЕНКО О. М., КАРАБЄНКОВА В. Г. Вплив препаратів біотину на результати лабораторних досліджень у вагітних жінок.....	53
ГНАТЮК В. В., УСМАНОВА В. Б. Вплив різних доз мелатоніну на стресостійкість шурів у тесті «Відкрите поле»	55
ГОЛОВЧЕНКО О. В., РУДЫХ Н. А. Поліморфізм гена <i>F13A1</i> и осложнения беременности	57
ГОЛУБОВА Ю. І., АСАНОВ Е. О., ДИБА І. А. Досвід застосування гіпоксичних тренувань у хворих похилого віку з хронічним обструктивним захворюванням легень	58
ГОРДІЄНКО П. О., ЗЕЛЕНСЬКА К. О. Вивчення схильності до розвитку нервової анорексії серед сучасної молоді.....	60
ГРИНЬКІВ Я. О. Маркетинговий аналіз ринку протиепілептичних препаратів третього покоління в Україні	61
ГРИЦКЕВИЧ Н. Д. Трансплантація почек. Патофизиологические аспекты... 63	63
ГРІШОВ А. А., ПРОХОНЮК А. Р., ЧЕРНОБРИВЦЕВ О. П. Фактор некрозу пухлин альфа у механізмах розвитку нефропатії при цукровому діабеті 2 типу	65
ГРОМА Є. В., АЛЕКБЕРОВ С. О. Патофізіологічні механізми розвитку гострого панкреатиту	67
ГУМЕНЮК І. А. Патофізіологічні аспекти синдрому Рейтера.....	69
ГУРОВА П. О. Особливості ембріогенезу кісткової тканини та клінічне значення його порушень.....	71
ГУТНИК В. В., ЧЕПЕЛЕВ С. Н. Железодифицитная анемия у детей: этиологические аспекты развития	73

ДАВЫДКИН Д. С. Роль Т-лимфоцитов в патогенезе системной красной волчанки	75
ДОЛГИНИН Э. О., СМОЛОНСКИЙ А. С. Зависимость возникновения эпилептогенной активности от фазы овариально-менструального цикла	77
ЕВТУШЕНКО М. С., КОШЕВАЯ Е. Ю.1, КРЫЖНАЯ С. И. in vitro эффекты иммуностимулирующего бактериального лизата на функцию лимфоцитов крыс. отделение полиморфноядерных лимфоцитов и стимуляция MLBL.....	78
ЕЛИНСКАЯ А. Н., ШВАЙКОВСКАЯ Е. О. Кверцетин потенцирует антиокислительные и антинитрозативные свойства индуктора транскрипционного фактора Nrf2 в пародонте и слюнных железах крыс при их липополисахарид-индуцированном повреждении	80
ЕЛИСЕЕВА Н. В. Вовлеченность полиморфизма rs4977756 и rs944800 гена <i>CDKN2B-AS1</i> в формирование первичной открытоугольной глаукомы среди женского населения Центрального Черноземья Российской Федерации	81
ЕФРЕМОВА О. А. Изучение ассоциации полиморфных локусов rs1799750 гена <i> MMP-1</i> и rs3025058 гена <i> MMP-3</i> с развитием задержки роста плода у беременных	83
ЄЗЕРСЬКА О. І., ОРТИНСЬКА М.-О. Обґрунтування активних фармацевтичних інгредієнтів у складі лікарського засобу для лікування рубців.....	84
ЖЕВНЕРЕНКО В. В., ЗОРКО А. А. Состояние полости рта у пациентов с дисфункцией щитовидной железы	85
ЖУЧКОВА Д. А., ВАНЮШИНА А. С. Синдром позвоночной артерии. Патологические аспекты.....	87
ЗЕЛЕНСЬКА К. О., КРАСКОВСЬКА Т. Ю. Ступінь нервово-психічної напруги та тривожності у вимушених переселенців та мешканців Харківської області.....	88
ЗЕЛЕНСЬКА К. О., КАПЛОУХ О. М. Відношення родин пацієнтів хворих на деменцію до діагнозу та лікування.....	90
ЗУПАНЕЦЬ І. В., РУБАН О. А. Аналіз смаку в сучасній фармацевтичній розробці	91
ІВАНОВ О. С. Вплив парекоксибу натрію на клітини лімфоцитарного ряду кісткового мозку лабораторних мишей in vivo	92
КАРНЕЕВИЧ Е. Ю., КУТУЗОВА Н. В., ВИСМОНТ Ф. И. Робертсоновские транслокации и их роль в возникновении транслокационных форм синдрома Дауна и Патау	94
КЄРІМОВА Г. Ф., КРЕЧУН А. В., РИБАК В. А., КОРОЛЬ В. В. Вивчення особливостей застосування анболічних стероїдів у спортсменів з метою створення нового фітопрепарату на основі <i> Iris hungarica</i>	96
КИЗЮРИНА Ю. В., ШАПОВАЛ Е. В. Эффективность, безопасность и экономическая оправданность применения новых оральных антикоагулянтов в сравнении с антагонистами витамина К, применяемых с целью профилактики осложнений фибрилляции предсердий	98
КИРИЧЕНКО М. І. Макрофаги як фактор прогресування та метастазування пухлин.....	100

КИСЛИЧЕНКО В. С., ОМЕЛЬЧЕНКО З. І., БУРЛАКА І. С. Нутритивна підтримка людей поважного віку	102
КЛИМЕНКО Д. Ю. Патофізіологія вікових процесів (сучасний погляд на патогенез старіння).....	103
КОВАЛЕВСЬКА І. В., БАКІРІ МОХАМЕД ЗАКАРІА Перспектива створення комплексного препарату для місцевого лікування діабетичної нейропатії	105
КОЛЕСНИК В. В., ТОРЯНИК І. І., ОСТАПЕЦЬ М. О. Люмінесцентно-мікроскопічний опис структурного дебюту у розподілі мічених клітин в тканинах головного мозку щурів (експериментальне дослідження).....	106
КОЛЕСНИК Н. А., МАНСЬКИЙ О. А. До питання удосконалення методів визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів	109
КОРОЛЬ В. В., ДЕРКАЧ Н. В., РИБАК В. А. Нутрієнтна корекція захворювань опорно-рухового апарату.....	111
КОТВИЦЬКА А., ТИХОНОВИЧ К., КРИВОРУЧКО Т., БЕРЕГОВА Т., НЕПОРАДА К., БЕРЕГОВИЙ С. Експериментальна корекція змін протеїназно-інгібіторного потенціалу органів порожнини рота щурів за умов токсичної нейропатії	113
КОТОВИЧ А. В., СУЯРОВ П. В., ЖАДАН С. А. Патофізіологические аспекты системы крови на различных стадиях рака молочной железы	115
КОШОВА О. Ю. Гіпохолестеринемічна дія капсул «Равісол®» на моделі аліментарної гіперхолестеринемії у щурів, викликаної внутрішньошлунковим уведенням холестерину.....	117
КУЗУБ Н. О., МОСЕЙКО В. В., КОЛЯДА О. К. Вікова залежність кількості копій мітохондріальної ДНК в периферичній крові жінок.....	119
КУЛИВАР Е. А., КАТКОВА А. Д. Связь аддиктивного поведения и уровня коммуникабельности с развитием мобильной зависимости среди студентов-медиков	120
КУЧЕРЕНКО А. О., ГАНЧЕВА О. В. Статеві відмінності показників біоімпедансметрії щурів лінії Wistar у відповіді на тривалі аеробні навантаження на біговій доріжці	122
ЛАЗЮКА Ю. В., СКРОЦЬКА О. І. Антимікробні властивості біогенних наночасток оксиду цинку	123
ЛЕЩЕНКО С. О., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А. Гендерні особливості патогенезу кардіального синдрому Х у жінок.....	124
ЛИСАК Д. Д., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А. Патогенетичні аспекти розвитку DRESS-синдрому	126
ЛУК'ЯНОВА Є. М., ГУБІНА-ВАКУЛІК Г. І., ГОРБАЧ Т. В. Морфофункціональний стан судин головного мозку у щурів з деменцією альцгеймеровського типу судинного походження	128
МАКОДРАЙ Ю. І. Вплив етанолу та морфологічні зміни доброякісної гіперплазії передміхурової залози	130
МАСЛІЙ Ю. С., ГЕДРІ КАЙД Актуальність розробки оромукозних таблеток для профілактики та лікування кінетозу.....	131

МАТІРНА А. В., КОШОВА О. Ю. Терапевтична резистентність при шизофренії з позицій генетики і фармакогенетики	132
МИРГОРОД В. С., БАШУРА А. Г., БОБРО С. Г. Механізм розвитку і методи корекції себорейного дерматита	134
МИРГОРОДСЬКА К. В., РИБАК В. А. Вивчення впливу фетоплацентарних препаратів на пігментоутворення шкіри.....	136
МИХАЙЛИЧЕНКО В. В., ТИЩЕНКО С. В. Патогенетичний зв'язок змін площі ядер нейронів суб'ядер аркуатного ядра гіпоталамуса із артеріальною гіпертензією та залежність від етіологічного чиннику підвищення артеріального тиску.....	137
МІНУХІН В. В., ТОРЯНИК І. І., КОНОНЕНКО Н. М., ОСТАПЕЦЬ М. О., МІНУХІНА Д. В., БАБІЧЕНКО М. С., ТРУФАНОВ О. В. Уроджений хламідіоз. Клініко-морфологічна характеристика ушкоджень	139
МІСАН Б. С., РИБАК В. А. Стовбурові клітини, як багатofункціональний засіб боротьби з хворобою Паркінсона.....	140
МІТРАКОВ І. О., ДАНУКАЛО М. В. Етіологічно різні артеріальні гіпертензії пов'язані із дисбалансом пресорних і депресорних нейропептидів та підвищеною експресією ізоформ синтази оксиду азоту в солітарно-вагальному комплексі у щурів.....	141
МОІСЕЄНКО Т. М., ТОРЯНИК І. І., КОНОНЕНКО Н. М., ІВАННІК В. Ю., МІНУХІНА О. О., ОСТАПЕЦЬ М. О., ХРИСТЯН Г. Є. ТВЕРЕЗОВСЬКИЙ М. В., СЕЛІН А. А. Контагіозний моллюск у диференційній діагностиці акне	143
МОРОЗЕНКО Д. В., ГЛЄБОВА К. В., ДОЦЕНКО Р. В., ЗЕМЛЯНСЬКИЙ А. О., МАКАРЕВИЧ Т. В. Прадофлоксацін – ветеринарний препарат групи фторхінолонів: сучасна практика застосування	145
МУРАВЕНКО А. А. Трубчасті кістки: гістологічна будова та механізм репаративної регенерації	147
МУТАЗАККІ М. М., САФАРГАЛІНА-КОРНІЛОВА Н. А. Патогенетичні основи діагностики інфаркту міокарда без зубця Q	149
М'ЯГКА Д. Д., ШАПОВАЛ О. В. Експериментальні дослідження травматичних ушкоджень кісток.....	151
НЕВЗОРОВА С. І. Механізм розвитку тривожних розладів при тиреотоксикозі	153
НЕЛЯПІНА М. М., ГАЙДУКОВА О. О. Сучасні фармакологічні інтервенції щодо корекції синдрому хронічної втоми	155
НЕМЧЕНКО А. С., ЛЕБЕДЬ С. О. Історичний аналіз підробки ліків у світовій практиці	157
НЕМЧЕНКО А. С., КУРИЛЕНКО Ю. Є., НАЗАРКІНА В. М., ШЕНШИНА Ю. О. Аналіз використання цифрових технологій у медицині та фармації	159
ОГНЕВА Л. Г., ФЕДОРЕНКО О. В. Патофізіологія ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури.....	161
ОСТАПЕЦЬ М. О., ГРИЗОГЛАЗОВ І. В., ТОРЯНИК І. І. Вплив газованих напоїв на метаболічну функцію печінки.....	162

ОСТАПЕЦЬ М. О., ТОРЯНИК І. І. Кофеїнова залежність: як кава впливає на поведінкові реакції людини.....	163
ПЕЛИХ І. М., КАДНАЙ О. С. Вплив використання дексаметазону під час вагітності на морфофункціональний стан пучкової зони кори наднирників у нащадків в дитячому віці.....	164
ПЕТРОВСЬКА Л. С., МАРЧЕНКО М. В. Перспективи використання натуральної сировини – <i>Fomes Officinalis</i> у дезодорантах та антиперспірантах косметико-гігієнічної дії.....	166
ПОМОЗОВА С. П. Роль генетичних факторів у патогенезі захворювань	168
ПОХИЛ С. І., ТОРЯНИК І. І., ЧИГИРИНСЬКА Н. А., ТИМЧЕНКО О. М., ПОГОРЕЛОВ І. А., КОСТИРЯ І. А., МІНУХІНА О. О., ТВЕРЕЗОВСЬКИЙ М. В., СЕЛІН А. А. Патогенетичне підґрунття діареї при балантидіозі.....	170
ПУГАЧ В. Д. Тревожно-депрессивные расстройства и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у студентов.....	172
РЕШЕТНИКОВ Е. А. Ген <i>ZNF483</i> и риск развития преэклампсии в сочетании с синдромом задержки роста плода.....	174
РИКАЛО Н. А., БЕРЕГОВЕНКО Ю. М. Пептидно-зв'язаний гідроксипролін як маркер фібротичних змін тканини печінки	176
РУБАН О.А., НСІР ЮССІФ Перспектива створення комплексного препарату з рослинними екстрактами для терапії захворювань верхніх дихальних шляхів	178
РУДЯШКО Н. В., САФАРГАЛІНА Н. А. Роль кальцієвих каналів у розвитку пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу <i>torsade de pointes</i>	179
САУЛЕВИЧ О. Т., ЧІКІТКІНА В. В. Деякі гіпотези формування алергічних захворювань	181
СВИНАРЕВА Д. И. Ассоциации полиморфного локуса rs3918249 гена <i>MMP-9</i> с формированием глаукомы	183
СЕВРУКЕВИЧ В. В. Характеристика кардиопротекторного эффекта комбинированных методик дистантного ишемического кондиционирования при ишемии/реперфузии миокарда у крыс	184
СЕМКО Д. І., КОШОВА О. Ю. Фармакогенетика: перспективний шлях персоналізації фармакотерапії захворювань	186
СИРОТКО В. Е., ЧАЙБАХШ Л. П. Анализ взаимосвязи между уровнем субоптимального статуса здоровья и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у студентов-медиков.....	188
СОЛОМЕНЧУК Т. М., ЛУЦЬКА В. Л. Оптимізація реабілітаційного лікування хворих-курців, які перенесли гострий коронарний синдром	190
СОЛОМЕНЧУК Т. М., ЛУЦЬКА В. Л. Особливості ремоделювання лівого шлуночка після перенесеного гострого коронарного синдрому в залежності від фактору куріння.....	191
СОЛОНЕЦЬ К. М., КОНЧАК В. В., ЧАНТУРИЯ А. В. Острый респираторный дистресс-синдром взрослых: особенности этиологии, патогенеза и клинической картины.....	192

СОЛОШЕНКО К. І., ЛИЧ І. В., ВОЛОШИНА І. М. Перспективи створення лікувально-косметичних засобів на основі козиного молока та молозива	194
СТОЯН А. О., ЗЕЛЕНСЬКА К. О. Вплив карантинних заходів на розвиток невротичних станів і психоемоційний стан студентів	196
СТРАШНЕНКО А. О., ЧІКІТКІНА В. В. Скринінгове дослідження можливих алергізуючих властивостей пилку омели білої за умови інтраназальної сенсibiliзації.....	197
ТАРАСЕНКО Е. Г. Механизм развития злокачественной опухоли щитовидной железы.....	199
ТЩЕНКО І. Ю., ДУБІНІНА Н. В., БУРАВЕЛЬ Г. О. Роль кишечного дисбіозу в патогенезі акне	201
ТЩЕНКО І. Ю., ФІЛІМОНОВА Н. І., ДОЦЕНКО Р. В. Особливості впливу мікрофлори кишечника на розвиток псоріазу.....	203
ТОРЯНИК І. І., КАЛІНІЧЕНКО С. В., МЕЛЕНТЬЄВА Х. В., КОНОНЕНКО Н. М., ПОПОВА Л. О., МІНУХІН Д. В., ШУБА Д. Г. Гістопатологічні зміни селезінки у разі розвитку тяжких форм кору.....	205
ТОРЯНИК І. І., КАЛІНІЧЕНКО С. В., МЕЛЕНТЬЄВА Х. В., КОНОНЕНКО Н. М., ПОПОВА Л. О., ОСТАПЕЦЬ М. О., АНТУШЕВА Т.І. Сучасні аспекти епідеміології та етіопатогенезу корової інфекції.....	207
ТОРЯНИК І.І., КАЛІНІЧЕНКО С.В., МЕЛЕНТЬЄВА Х.В., ПОПОВА Л.О., МЕРКУЛОВА Н. Ф., ГРИЩЕНКО М. І., КАНДИБКО І. В. Патогномонічні симптоми типової неускладненої корової інфекції	209
ТОРЯНИК І. І., МАЛИШЕВА Т. А., МЕДВЕДЄВ В. В., ЦИМБАЛЮК Я. В., ОСТАПЕЦЬ М. О., БАБІЧЕНКО М. С., ПРОХОРЕНКО В. Л. Внутрішньоутробна загибель плоду у разі тяжкого перебігу краснухи корової	210
УСЕНКО А. В., РИБАК В. А. Визначення ранозагоювальних властивостей мазі з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської на моделі площинних ран шкіри	212
ФІЛІМОНОВА Н. І., ТЩЕНКО І. Ю. Вплив мікробіоти кишечника на формування ожиріння у дітей	213
ФІШЕНЗОН І. Ф., ДУГАР С. О. Дослідження новітніх механізмів канцерогенезу на основі системних біологічних карт.....	215
ЦИМБАЛЮК В.І., ТОРЯНИК І.І., МЕДВЕДЕВ В.В., КОЛЕСНИКОВА І.П., ЦИМБАЛЮК Я.В., ЛЕОНТЬЄВ П.О., ТРУФАНОВ О.В., ГРИЩЕНКО В.М. Структурна специфіка грипозних уражень м'яких мозкових оболонок	217
ЧЕПЕЛЕВ С. Н., ВИСМОНТ Ф. И. Дистантное ишемическое посткондиционирование при ишемии-реперфузии миокарда у старых и молодых крыс	219
ЧЕПЕЛЕВА Е. Н., ВИСМОНТ Ф. И. Особенности изменения функционального состояния печени, липидного обмена и терморегуляции при эндотоксинемии, вызванной E. coli	221
ЧИНЯК О. С. Запалення як центральний механізм при хворобі Альцгеймера, роль цитокінів	223

ШАПОВАЛ О. В. Дистанційний курс «Загальна гістологія» як складова системи вивчення морфологічних дисциплін	224
ШАПОВАЛОВА Є. О., САФАРГАЛІНА Н. А. Патогенетичні особливості розвитку гепато-ренального синдрому	226
ШЕВЦОВ І. І. Розвиток «цитокінового шторму» в тяжких випадках COVID-19	229
ЮНЦОВА К. О., БЕРЕЖНИЙ Г. Г. Особливості клінічної картини психічних розладів, отриманих під час операції Об'єднаних сил.....	230
ЯВТУШЕНКО І. В., НАЗАРЕНКО С. М., ТАРАН О. В. Вплив кверцетину на вільнорадикальні процеси в організмі щурів при відтворенні різних моделей травматичної хвороби	232

RELATION BETWEEN URETERAL TELOCYTES AND THE HYDRONEPHROSIS DEVELOPMENT IN CHILDREN

Aleksandrovych Veronika¹, Wolnicki Michal², Gil Anna¹, Gil Krzysztof¹

1 – Department of Pathophysiology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

2 – Department of Pediatric Urology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

v.aleksandrovych@uj.edu.pl

Introduction. Hydronephrosis is an actual pediatric problem, affecting children in the ante- and neonatal periods. Intrinsic stenosis is due to external obstruction and creates a pathophysiological basis of this urological pathology. Co-localization of ureter with a renal vasculature also could not be omitted from this point of view. Mesenchymal cells, partially telocytes, are important for local fibrosis development and hydronephrosis formation as well. In the current study, we focused on the identification of telocytes in the human ureters to hypothesize their role in hydronephrosis pathophysiology.

Material and Methods. The samples were taken from 18 surgically treated patients with hydronephrosis (due to ureteral obstruction and crossing renal vessel). The control group consisted of 10 patients suffered from a non-obstructive disease of the urinary tract – predominantly renal tumors. Tissue samples from a ureter were stained for c-kit, tryptase, CD34 and PDGFR α to identify telocytes. Routine histology was performed to analyze tissue morphology, collagen deposits and mast cell's profile.

Results. Telocytes were detected in the ureteral wall. In patients with hydronephrosis we revealed decreasing density of telocytes, the prevalence of collagen, rise in mast cells amount and the ureteral wall thickening. In ureters with crossing renal vessels as a primary etiologic factor more telocytes have been observed in comparison with the obstructive hydronephrosis.

Conclusions. A declined density of telocytes accompanied hydronephrosis development. Increased number of mast cells in the ureteral wall reflects a local inflammation, while detailed observation of collagen/muscle deposits and density of telocytes reveal a difference depended on etiologic factor (obstruction or crossing vessel) in patients with hydronephrosis.

AGE-RELATED MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN ENDOCRINE PANCREAS OF WISTAR RATS IN PHYSIOLOGICAL AGING

Hancheva O. V., Hrekova T. A., Kadzharian Ie. V.

Zaporizhzhia State Medical University,

Zaporizhzhia, Ukraine

gancheva@zsmu.pp.ua

Introduction. Growing evidence suggests that physiological aging is crucial in the progressive deterioration of organs in adulthood and the pancreatic islet morphological and functional decline pathogenetically associated with chronic and metabolic diseases, including impaired glucose tolerance, obesity, arterial hypertension as well as type 2 diabetes mellitus, is beyond argument. Although the endocrine pancreas is the main objective of numerous universal in-depth studies, some aspects still remain to be resolved giving rise to some forms of potentially serious limitations. For example, it is not clear whether the islet changes are due to aging itself, or the result of another additional factor which is merely associated with increasing age. It is quite probable that sex differences as well as laboratory rats' subjection to life-long inactivity tending toward obesity affect islet morphology and function. The impact of inactivity predisposing for obesity and possible influence of breeding on islet morphology and insulin secretion could not have been evaluated in our original study.

The work was aimed to analyze the local effects of physiological aging on pancreatic islet structure with especial reference to beta-cells morphology and function in Wistar male rats aged between 1 and 24 months.

Materials and methods. A total of 40 male Wistar rats (250-270 g) bred in the PE "Biomodelservis" (Kyiv) were used in the study to compare variations in islet structure and size in physiological aging. To evaluate age-related morphological and functional changes in endocrine pancreas, the animals were randomly assigned to four age-grade groups after 1-week acclimation. All the animal groups were housed in a controlled environment (temperature 22°C on a 12:12-h light-dark cycle with standard laboratory food and tap water ad libitum). Body weight and fasting blood glucose were measured in overnight fasted animals at 1 (the young group), 7 (the adult group), 18 (the middle-age group) and 24 (the aged group) months of age followed by a decapitation sacrifice under deep anaesthesia via intraperitoneal injection of sodium thiopental (40 mg/kg body weight). Just before the pancreas removal, blood was taken from the aorta for measurement of glucose levels by the glucose oxidase method (glucometer GlucoCard-II, Japan, based on the manufacturer's instructions). Following standard histological preparation, immunofluorescence staining for insulin (Peninsula Laboratories Inc., USA) was performed on tissue serial sections (5 µm thick) from different pancreatic areas. Approximately 100 pancreatic islets were evaluated microscopically at least in 5 separate fields for each specimen and the number of positively staining cells was counted. Morphometric characteristics of pancreatic islets and beta-cells were examined under a light microscope (Axioskop, Zeiss, Germany).

Microscopic fields were captured by a high-resolution colour video camera (COHU-4922, COHU Inc., USA) connected to the microscope. Islets and beta-cells in these fields were digitized interactively using a self-written software VIDAS release 2.5 and a Vidas Image Analysis System (VIDAS-386, Kontron Elektronik GmbH/Carl Zeiss, Germany), and digital images were stored. A P value of < 0.05 was deemed statistically significant.

Results. In general, plasma glucose level remained stable with slight variations occurred during the 18-month observational period, but it was significantly 40% increased by the 24 month. The mean volume of islets obtained from 18-month-old rats was substantially greater than the volume of islets of younger rats ($P < 0.05$). On the other hand, islets from 24-month-old rats were only small- and middle-sized with little large-sized and no giant islets, mostly obtained from 18-month-old rats. The beta-cells number per islet gradually increased with age ($P < 0.05$) reaching the maximum by the 18th month, but decreased by as much as 40% in aged group animals as compared to middle-age group. The insulin content in beta-cells represented a 30% ($P < 0.05$) increase by the 18th month as compared to 1- and 7-month-old rats, and doubled by the 24th month amounting to the highest value. The insulin content per islet was progressively increased and reached its maximum also in the aged group animals. It is clear that this age-related impairment in insulin secretion per beta-cell was progressive, worsening by the 24th month when hyperglycemia was developed. Insulin secretion per volume islets was such as that the larger islets of 18-month-old rats secreted significantly less insulin than did islets from 1- and 7-month-old rats ($P < 0.01$). The decrease in insulin secretory rates noted for islets was even more dramatic when expressed per beta-cell in aged rats.

Conclusions. The data presented here clearly demonstrate that the elevation of fasting blood glucose in aged rats was coincided with a significant decrease in insulin secretion. The ability of beta cells to secrete insulin declined with age and pancreatic islets showed significantly reduced glucose-induced insulin release compared with islets from younger rats. New cells were formed in the middle-aged rats resulting in enlarged islets predominance in order to compensate incipient hyperglycemia mounting with advanced age, but a demand in combination with the age-related decline in beta-cell capacity, eventually led to injury and death of some cells presenting in significantly reduced the mean volume of islets. Certainly, additional studies will be necessary to define the limits of the endocrine pancreas compensatory response and to detail the influence of various external factors on these processes.

Key words: pancreas, beta-cells, insulin, hyperglycemia, aging, immunofluorescence staining

THE EXPERIMENTAL STUDY OF THE REACTIVITY OF ERYTHROCYTE GLUTATHIONE IN HEMIC HYPOXIA OF HEMOLYTIC GENESIS

Lanovenko I. I.

*Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine,
Kiev, Ukraine*

vanlan@online.ua

Glutathione (GSH) is a universal regulator of biochemical, physiological and oxygen homeostasis in humans and animals. The state of the erythrocyte glutathione system significantly affects hemoglobin activity and the mechanisms of regulation of the oxygen blood transport function (OBTF) of the blood as a whole. Given the polyprotective properties of glutathione, studies of its role in the genesis of hypoxic conditions and, especially, hemic hypoxia in anemia are relevant. The purpose of the work is to experimentally investigate changes and the interaction of erythrocyte glutathione and the oxygen blood transport function during hemic hypoxia of hemolytic genesis.

In a laboratory rats experiment, a model of hemic hypoxia (HH) of hemolytic (use of phenylhydrazine) genesis was reproduced. Under conditions of HH, the effect on GSH metabolism was used: stimulation of the formation of cysteamine (CA) synergist and GSH donor glutargin (HI) with the help of the introduced synergist; inhibition - with the help of a GSH diethylmaleate antagonist (DEM). For analyzes used arterial and mixed venous blood. Determination of the studied parameters was carried out in the initial state and after the application of experimental effects. The following were determined: hemogram indicators, bone marrow cell composition, iron metabolism; in blood red cells, the content of reduced (GSH) and oxidized (GSSG) glutathione and the activity of the GSH enzyme glutathione reductase (GR); hemic hypoxia - indicators of oxygen blood transport function (OBTF).

In experiments on rats with modeling haemic hypoxia of hemolytic genesis, the damage of oxygen blood transport function (OBTF) (delivery and use O₂ decrease, metabolic acidosis) and a significant decrease in the content (by 2,85 times) of the glutathione (GSH) and activity (by 4,89 times) of the glutathione reductase (CR) in erythrocytes of blood are determined. Depression of the generation of GSH (by means of diethylmaleate) increases the GSH deficiency and OBTF damages; and the activation of the generation of GSH (by means of cysteamine and glutargin) increases production GSH, it strengthens activity GR and restores OBTF. The results obtained are important for elucidating the molecular mechanisms of development and compensation of hypoxia in case of anemia of different genesis.

The high sensitivity and efficiency of regulation of the oxygen blood transport function under anemia has been established using targeted effects on glutathione metabolism. The possibility of a haemic hypoxia correction by means of the use of glutathione and its donors is grounded.

SUBSTANTIATION ON CHOICE OF INGREDIENTS FOR HERBAL COLLECTION OF RADIOPROTECTIVE ACTION

Lysiuk Roman M., Sabet Mohamed Ashraf

Danylo Halytsky Lviv National Medical University,

Lviv, Ukraine

pharmacognosy.org.ua@ukr.net

X-ray examinations, including computed tomography, also nuclear medicine, radiotherapy and nuclear accidents are known sources of artificially generated radiation. Regardless of its origin, impact of ionizing radiation to people to may lead to deleterious effects: induction of cellular death, genetic mutations, carcinogenesis, generation of reactive oxygen species (Kamran et al., 2016; Smith et al., 2017).

Antioxidants act as free radical scavengers and reduce some DNA injury caused by ionizing radiation (Smith et al., 2017). Recent investigations on radioprotective agents have been mostly centered on flavonoids, considering their low adverse effects (Musa et al., 2019).

Echinacea purpurea administration possesses a suppressive effect on radiation-induced leukopenia in mice, especially on lymphocytes and monocytes, and resulted in a faster recovery of blood cell counts (Mishima et al., 2004). Phase III randomized trial on *Calendula officinalis* in comparison with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer patients demonstrated that the development of the skin disorder of grade 2 or higher was significantly lower with the application of calendula. Moreover, patients receiving the herbal preparation had less frequent interruption of radiotherapy and significantly decreased radiation-induced pain (Pommier et al., 2004). *Trigonella foenum-graecum* seed extract exhibited radioprotective action in mice, exposed to radiation, by the reduction of lipid peroxidation and the increase of reduced glutathione levels (Chaudhary et al., 2008).

The radioprotective properties of *Crataegus monogyna* fruit extract on cultured human peripheral blood lymphocytes *in vitro* after irradiation with 2 Gy of ^{60}Co γ -rays have been shown as a reduced incidence of radiation-induced micronuclei, decreased levels of lipid peroxidation products and increased apoptosis (Leskovac et al., 2007). *Polygonum aviculare* is recommended to be used in cases of radiation exposure, in the areas affected by radiation; its complex of biologically active substances is able to excrete a significant amount of toxins, in particular radionuclides (Kobzar, 2007).

Our recent *in silico* research (Sabet Mohamed Ashraf Kamal, Lysiuk R., 2020) with application of the PASSOnline program, resulted in determination of 18 polyphenolic substances with predicted radioprotective effect with $\text{Pa} > 0.7$. The compounds with high radioprotective potential hyperoside, vitexin and isovitexin are found in *Polygonum aviculare* and *Crataegus spp*; isoquercetin and narcissin – in *Calendula officinalis*; vitexin and isovitexin - in *Trigonella foenum-graecum*.

The received research outcomes on herbal drugs might be applied for further incorporation of the latters into medicinal herbal composition of the radioprotective activity.

REACTIVITY MECHANISMS ADAPTATION MEDICAL STUDENTS TO STUDY LOAD

Ogneva L., Lisina D.

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

lilaogneva21@gmail.com

Overcurrent changes in body reactivity have individual characteristics. The student's body is constantly under stress. These overloads can sometimes cause stress, which can lead to a breakdown of adaptation.

From reactivity depends on the adaptability of the human body to the environment, the maintenance of homeostasis.

The purpose of the study. Analyse the mechanisms that form the basis the reactivity. To reveal psychophysiological state of health of students living in different household conditions

Materials and methods. The subjects of observation were students of 1 - 3 courses of Kharkov National Medical University (254 students). The mental health index included generalized data on pedagogical control and psychological testing.

Results. Two groups of students were identified as a result of the study. The first group is students with stable sufficient adaptation (52%). Almost all of them are engaged in additional motor activity. The second group of students (48%) was characterized by weak adaptive capabilities. The success of adaptation of students to educational activities depends not only on morphofunction and psychophysiological development, emotional and intellectual self-regulation, but also the ability to compensate for some personal properties, as well as on the fulfillment of hygienic requirements for the organization of the educational process and the conduct of a healthy lifestyle.

Students change their place of residence, their social environment, and their old habits are destroyed. There is a transition to independent adult life, while new material difficulties arise, doubts about the correctness of the choice of a specialty, the need for self-service increases.

A medical student regards the quality of life as good, which depends on 4 components: material security (1.3 more often in girls, $p < 0,01$), housing conditions, health and relationships in the family. These components are not accidental, since it was revealed that 86.2% of respondents contain parents, an additional earnings have 15.3% of girls and 17.8% of boys, and only 1/3 of respondents receive a scholarship, while twice as often girls ($p < 0,001$).

Conclusions. The focus on a healthy lifestyle and the formation of self-protective behavior is a powerful way to prevent the emergence of pre-painful conditions in medical students. It is necessary to study components of a healthy way of life, which influence the success of adaptation of students to educational loads.

PATHOPHYSIOLOGICAL BASES OF OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT BY EXAMPLE OF HUNTINGTON'S DISEASE

Polupan Y. S., Safargalina-Kornilova N. A.

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

polupanyegor@gmail.com

Oxidation is a physiological complex of aerobic reactions that provides energy supply of enzymatic-metabolic activation (with producing radicals) of all body functions. Radicals are constantly formed in a healthy organism and are necessary for the formation of immunity in the fight against bacteria and mutating cells.

Radicals (active forms of oxygen, peroxides) are naturally formed: when fatty acids are oxidized as an energy substrate and normally neutralized by an antioxidant system; Lipid peroxidation, a necessary process in updating cell membrane phospholipids; Induced local oxidative stress (contact of immunocompetent cells with antigen for its destruction).

However, under the influence of harmful factors (ionizing radiation, taking drugs, tobacco smoke, stress or heavy physical activity), the amount of radicals increases dramatically, especially with lipid peroxidation and begins to have a damaging effect at the cell level, which manifests itself as oxidative stress.

Oxidative stress is a condition in which there are too many radicals in the body, triggering a chain reaction that violates the integrity of cells, leads to their damage or death.

Oxidative stress provokes the development of many serious diseases, exemplified by the Huntington's chorea.

Huntington's chorea is a chronic progressive hereditary-degenerative disease characterized by choreic hyperkinesia and other extrapyramidal disorders, mental disorders and dementia.

The molecular basis of Huntington's disease is the expansion of CAG repeats (CAG) in the IT-15 gene, which is located on the short arm of the 4th chromosome (4p16.3). Healthy people have 10 to 35 repeats of the DNA molecule in the fragment. In the mutant gene, the number of repeats increases significantly, from 36 to 120.

The gene is responsible for the synthesis of huntingtin protein, which is produced in the brain, most actively in the neurons of the cortex and cerebellum. The protein is present in both the cytoplasm and nerve cell nucleus. Huntingtin may be involved in the transport of vesicles and in the maintenance of the cytoskeleton. Based on experimental data, it has been found that huntingtin proteolysis produces fragments containing polyglutamines that are toxic to brain cells. Normally, their number is small and they are quickly disposed of involving a system of specific enzymes.

The denaturation rate of the defective protein is significantly higher than that of normal, leading to accumulation of huntingtin residues in neurons. Oxidative stress plays a significant role in the development and rapid progression of neurodegeneration with the accumulation of lipid peroxidation products. Excessive formation of lipid peroxidation products has a damaging effect at the cell level.

Peroxide radicals interact with fatty acid molecules to form highly toxic hydroperoxides and a new radical. Such an avalanche process forms new and new oxidation chains involving primary (diene conjugates), intermediate (malonic dialdehyde, etc.) and final (Schiff base, etc.) products of lipid peroxidation, the continuous accumulation of which destabilizes membranes and promotes cell degradation. The most vulnerable are striped body cells receiving impulses from the crust of large hemispheres.

This results in inevitable cumulation (accumulation) of free radicals and the effect of accumulation of mutations during life. Despite of an effective system of antioxidant protection of the body, the level of formation of radicals in this disease exceeds the power of antioxidant potential. Thus, along with gene transcription dysfunction, there is a progressive build-up of oxidative stress. Oxidative stress should be seen as an inevitable process - one of the main reasons for Huntington 's chorea.

NEW APPROACHES TO ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY

Sleiman F., Myronchenko S.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

s.mironchenko@ukr.net

Allergen-specific immunotherapy is an effective treatment used for common allergic conditions, particularly allergic rhinitis/conjunctivitis, allergic asthma and stinging insect hypersensitivity. Allergen-specific immunotherapy (ASIT) is the only causative treatment option and able to change the natural course of disease.

Classically, the allergen extract has been applied subcutaneously to the patient. Thus far, subcutaneous allergen immunotherapy has been the gold standard administration route of ASIT. Subcutaneous allergen specific immunotherapy is an effective treatment of IgE-mediated allergies, but it requires repeated allergen injections with a risk of systemic allergic reactions. New application methods for delivering the allergen to the patient have been developed in recent years. Currently investigated novel ASIT routes include oral, sublingual, intralymphatic, epicutaneous, intradermal, and local nasal administration.

The intralymphatic delivery of allergens named intralymphatic immunotherapy is a highly potent application route with low effort and side effects while having equal efficacy if compared with current standard AIT forms. Epicutaneous immunotherapy (EPIT) is a possible alternative application form. EPIT is minimally invasive and basically consists of the affixation of allergen containing patches to the epidermis over 6 weeks. EPIT is safe and efficacious in a dose-dependent manner after six patches only. EPIT is increasingly attracting attention because of its capacity to offer a safe, needle-free, and potentially self-administrable treatment option for IgE-mediated allergic diseases. Local nasal immunotherapy (LNIT) consists of spraying allergen extracts in a soluble form into the nasal cavity. Adverse effects are mainly limited to the site of administration. Subsequent intranasal vaccines based on allergen extracts in macronized powder forms or on allergen-coated strips enhance clinical efficacy, while decreasing local adverse effects in allergic patients. Oral allergen-specific immunotherapy (OIT) is mainly applied as a treatment for adults and children with food allergies, including cow's milk, egg, peanuts, tree nuts, wheat, soy, fish and shellfish allergies. Owing to the risk of adverse effects, OIT requires the administration of small amounts of allergen (from micrograms to milligrams) by the oral route. Sublingual allergen-specific immunotherapy (SLIT) is effective in decreasing both immediate- and late-phase symptoms, as well as the need for medication, in adult and pediatric patients with allergic rhinoconjunctivitis to either pollen. SLIT consists into the administration of high doses of natural-allergen extracts (pollens, mites or animal dander) as drops or tablets under the tongue, prior to swallowing. Only moderate adverse events occur locally at the start of the treatment, including oral pruritus, throat irritation or tongue swelling, but severe systemic reactions are extremely rare.

Thus, there has been increasing interests in the use of novel approaches to augment the effects of ASIT for atopic disease. This remains a promising field to be studied with vast potential options.

ASSOCIATION OF SNPs IN COAGULATION FACTOR GENES WITH ISCHAEMIC STROKE AMONG UKRAINIAN POPULATION

Zaplatnikov Y*, Bashynska V., Moseiko V., Murlanova K., Koliada A.

Molecular Genetics Laboratory "Diagen", Kyiv, Ukraine

**ESC «Institute of Biology and Medicine of Taras Shevchenko Kyiv National University of Kyiv»*

yzaplatnikov1@gmail.com

Rationale. Ischaemic heart disease and stroke are the world's most dangerous killers, according to the WHO statistics, and considered as a leading cause of disability in Ukraine. Because about 85-90 % of all stroke cases are ischemic, the study of this type of disease is particularly relevant today. In most cases, a stroke is considered a multifactorial disorder or complex trait that cannot be demonstrated by the classic patterns of inheritance. Genotyping of risk loci for specific stroke subtypes of different ethnic groups reveals differences in the influence of risk factors between them. This information is particularly important when personalized stroke prevention strategies are being designed.

The aim of this paper is to investigate the association of polymorphic variants of coagulation factor genes (*F2*, *F5*, *F7*, and *F13A1*) with the occurrence of ischemic strokes in the Ukrainian population.

Materials and methods. In total we investigated blood samples from 161 volunteers, including 73 non-family patients with ischemic atherothrombotic stroke (37 men and 36 women, mean age 66.1 ± 10.3 years) and 88 neurologically healthy volunteers (19 men, 67 women, mean age 64.4 ± 11.6 years). All relevant data was collected: biochemical profile, comorbidity, lipid profile, common ischemic stroke risk factors, physical activity, alcohol and smoking (including the number of cigarettes per day).

Results. The comparative analysis of all studied allele frequencies of Ukrainian (UA), European (EUR), mixed American (AMR), African (AFR), East (EAS), and South Asian (SAS) populations was conducted. Analysis of genotype frequencies in the Ukrainian population, revealed that all studied alleles are distributed according to Hardy-Weinberg law, except the polymorphism of the *F5* gene, which frequencies in the group of cases do not obey the law. All genotypes except *Factor V Leiden* are equal to the European population according to the 1000 Genomes database. The *F2* frequencies are approximately the same across all ethnic groups. Associations and odds ratio (OR) between coagulation factors genes and ischemic strokes were calculated using multinomial logistic regression (Mgl) and the APSampler algorithm. In contrast to APSampler, which showed no significant dependence (p -value > 0.05), the Mgl model revealed a statistically significant association between polymorphisms in the genes of coagulation factors *F5* rs6025 (OR = 0,52, 95% CI; $P=0,035$), *F7* rs6046 (OR= 0,92, 95% CI; $P=0,049$), *F13A1* rs5985 (OR =1,26, 95% CI; $P=0,034$) and ischemic stroke. The statistical power of the association study between the locus with a minor allele frequency of 15% and stroke without consideration of interaction with non-genetic risk factors with OR = 1.5 reaches only 37%, with OR = 2.0 - 75%.

Analysis of association between non-genetic factors and disease using the generalized linear regression revealed significant relationship between ischemic strokes, alcohol abuse (OR = 0,4, 95 % CI; P = 0.013*), and smoking (OR= 0,37, 95% CI; P = 0.0097**).

Conclusions. A statistically significant association between the cases of atherothrombotic ischemic strokes and polymorphic loci in the genes of coagulation factors FV, FVII and A1 of the FVIII polypeptide (gene *F13A1*) was detected. Odds ratios between polymorphisms and disease were calculated. Analysis of non-genetic factors confirmed the relationship between ischemic strokes, smoking, and alcohol abuse in the Ukrainian population.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Абдуллаева Азиза, Рыбак В. А., Король В. В.
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина
viktorarybak2@gmail.com

Хронически гастрит (ХГ) – самая распространенная патология желудка и одно из наиболее распространенных заболеваний внутренних органов. ХГ поражает почти половину населения земного шара и составляет 35 % среди заболеваний органов пищеварения и до 85 % среди заболеваний желудка. Поэтому, актуальным является изучение особенностей фармакотерапии ХГ.

ХГ характеризуется диффузным или очаговым воспалением слизистой оболочки желудка и подслизистого слоя, нарушением регенерации, структурной перестройкой (гиперплазия или атрофия) эпителия, сопровождающееся нарушением секреции и моторики желудка и более или менее выраженными диспептическими расстройствами.

Высокая частота ХГ и его связь с другими заболеваниями желудка (язвенная болезнь, полипоз, злокачественные новообразования, В₁₂-дефицитная анемия) требуют не только своевременной диагностики, но и лечения.

Применяются лекарственные средства, влияющие на уровень интрагастрального рН: антациды (фосфолюгель, маалокс, алмагель, топалкан), антисекреторные средства, М-холиноблокаторы (платифиллин, пирензепин, гастроцепин), ингибиторы протонной помпы (омепразол, пантапрозол, лансопрозол); средства, повышающие резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки: цитопротекторы (венгер, препараты висмута (субкарбонат висмут)), реперанты (солькосерил, облепиховое масло, этаден), иммуномодуляторы (вобензим, тималин); средства, нормализующие моторно-эвакуаторную функцию желудка и двенадцатиперстной кишки (церукал, мотилиум, эглонил); средства, подавляющие *Helicobacter pylori* инфекцию (трихопол, контролок).

Для фармакотерапии ХГ большое значение имеет кислотность желудка. При повышенной кислотности слизистая страдает от чрезмерного содержания соляной кислоты. Поэтому, применяют антациды и ингибиторы протонного насоса, нейтрализующие и снижающие выработку кислоты, и гастропротекторы, защищающие стенки желудка. Гастрит при пониженной кислотности – более редкий и очень опасный вид. Для его лечения применяют ферменты, желудочный сок, прокинетики, препараты висмута. Для хронического гастрита, вызванного бактерией *Helicobacter pylori*, применяют трехкомпонентную систему, включающую антибиотики, ингибиторы протонной помпы и средства с действующим веществом висмута трикалия дицитрат. Для устойчивых штаммов дополнительно к этому назначают производные нитрофурана.

Выделяют две большие группы антацидов – всасываемые (окись магния, карбонат натрия) и невсасываемые (фосфат алюминия,

гидроксид алюминия и др.). В настоящее время вещества первого типа практически не применяют, так как они дают временное облегчение состояния, но при этом усугубляют течение болезни. Альгинаты (альгинат натрия) схожи с антацидами – они снижают кислотность желудка, вступая в реакцию с соляной кислотой. Результатом реакции становится безвредный гель, который обволакивает слизистую, защищая ее от повреждений. Как и антациды, альгинаты применяют при гастрите с повышенной кислотностью желудка.

Воспаление слизистой оболочки желудка зачастую сопровождается болевыми ощущениями. Если заболевание вызвано повышенной кислотностью, может быть достаточно приема антацидных препаратов: при нейтрализации соляной кислоты исчезают и боли. При пониженной кислотности иногда дополнительно назначают анальгетики и спазмолитики. Спазмолитики применяют при спазмах: они расслабляют мускулатуру и таким образом уменьшают или устраняют боли. В этой подгруппе очень популярны препараты, содержащие гидрохлорид дротаверина или папаверина. По мнению ряда специалистов, первый более эффективен при обострениях, а второй – для курсового лечения. Если болевые ощущения не носят спастический характер, для их снятия применяют анальгетики (метамизол натрия). Как и большинство анальгетиков, он имеет множество противопоказаний. В целом, анальгетики и спазмолитики, несмотря на обезболивающий эффект, негативно влияют на состояние ЖКТ, поэтому их рекомендуется принимать вместе с гастропротекторами. Гастропротекторы (лекарственные средства с действующим веществом висмута трикалия дицитрат) – защищают слизистую желудка, образуя на ее поверхности тонкий слой, применяют при гастрите с повышенной кислотностью, когда стенки органа разрушает соляная кислота. Они не только выполняют защитную функцию, но и обладают антибактериальным эффектом, подавляя развитие *Helicobacter pylori*. Если воспаление слизистой вызвано *Helicobacter pylori*, при терапии применяются антибиотики – амоксициллина тригидрат из группы пенициллинов. Антибиотики уничтожают не только вредные, но и полезные бактерии, что может нарушить работу кишечника. После терапии амоксициллином применяются пробиотики, которые восстанавливают микрофлору. Антисекреторные препараты – это большая группа лекарственных средств, применяемых для уменьшения выработки желудочного сока и снижения кислотности. Благодаря такому воздействию препаратов, степень повреждений слизистой при гастрите с повышенной кислотностью уменьшается. Одними из самых популярных антисекреторных препаратов являются ингибиторы протонной помпы (омепразол). Прокинетики – препараты, содержащие метоклопрамид или домперидон и воздействуют на моторику ЖКТ, ускоряя выведение пищи из желудка. Они снимают такие распространенные симптомы гастрита, как тошнота и рвота. Основное применение прокинетиков при гастрите – терапия при пониженной кислотности желудка.

Таким образом, фармакотерапия ХГ проводится амбулаторно, с учетом фазы течения (обострение или ремиссия) и кислотообразующей функции желудка.

РОЛЬ АКТИВАЦИИ NF-κB ФАКТОРА В РАЗВИТИИ ГИПЕРПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Акимов О. Е.

Украинская медицинская стоматологическая академия,

г. Полтава, Украина

riseofrevan5@gmail.com

Соли плавиковой кислоты (HF) – фториды оказывают неоднозначное влияние на организм человека и животных. Так, в микромолярных концентрациях, фториды щелочных металлов укрепляют зубную эмаль и костную ткань путём образования кислоторезистентных фтор-апатитов. Повышение концентрации поглощенных организмом фторидов до миллимолярных размерностей и выше приводит к усилению резорбции костей за счёт развития оксидативного стресса и усиления продукции оксида азота (NO).

Продуцентами оксида азота в организме человека и млекопитающих являются NO-синтазы (NOS) и нитрат-нитрит редуктазы. Роль активации ядерного транскрипционного фактора NF-κB в развитии гиперпродукции NO в семенниках крыс в условиях хронического избыточного поступления фторидов является на данный момент недостаточно изученной.

Целью данной работы было изучение влияния ядерного транскрипционного фактора NF-κB на активность NOS и активность нитрит-редуктаз (NiR) в семенниках крыс при хронической фторидной интоксикации.

Материалы и методы. Исследование проведено на 18 половозрелых крысах-самцах линии «Вистар». Животные были разделены на 3 группы по 6 животных. Первая группа животных (Контрольная) каждый день получала 0,9% раствор натрия хлорида внутривентрикулярно в объёме 1 мл и 3 раза в неделю внутривентрикулярную инъекцию 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида на протяжении 30 дней. Вторая группа животных (Группа интоксикации) каждый день получала раствор натрия фторида внутривентрикулярно из расчёта 10 мг/кг и 3 раза в неделю внутривентрикулярную инъекцию 0,1 мл 0,9% раствора натрия хлорида на протяжении 30 дней. Третья группа животных (Группа блокады NF-κB) каждый день получала раствор натрия фторида внутривентрикулярно из расчёта 10 мг/кг и 3 раза в неделю внутривентрикулярную инъекцию аммония пирролидиндитиокарбамата из расчёта 76 мг/кг на протяжении 30 дней. Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом путём забора крови из сердца. Биохимические исследования проводились в 10% гомогенате семенников. Активность NOS и NiR определяли по методу Акимова-Костенко (2016). Полученные результаты поддавались статистической обработке с использованием критерия Манна-Уитни. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты. Хроническое избыточное поступление фторидов в организм приводит к увеличению общей активности NOS на 68,8 %. Активность NiR в этих условиях увеличивается на 69,7 %. Увеличение активности NOS может являться следствием фторид-индуцированного оксидативного стресса, который

приводит к повреждению тканей и, как следствие, к активации макрофагов семенников по провоспалительному фенотипу (M1) при котором обильно экспрессируется индуцибельная изоформа NOS. Увеличение активности NiR можно объяснить накоплением нитритов в тканях семенников, что является следствием повышенной активности NOS.

Применение ингибитора активации NF-κB снижает общую активность NOS на 68,5 %. Активность NiR снижается на 36,4 %. Снижение общей активности NOS при применении ингибитора NF-κB может быть связано с уменьшением экспрессии индуцибельной изоформы NOS, которая находится в прямом транскрипционном контроле NF-κB фактора. В научной литературе имеется мало сведений о взаимосвязи NF-κB фактора и NiR. Снижение активности NiR при блокаде активации NF-κB фактора может свидетельствовать как о наличии определенного транскрипционного контроля над NF-κB фактора над NiR, так и являться следствием уменьшения концентрации нитритов в семенниках.

Выводы. Активация NF-κB фактора в семенниках крыс приводит к гиперпродукции оксида азота путём увеличения активностей как NOS, так и NiR при избыточном поступлении ионов фтора в организм.

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ РОЗРОБКИ НОВИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЛИСТЯ ЛЕПЕХИ ЗВИЧАЙНОЇ

Андрюшасв О. В., Рубан О. А., Маслій Ю. С., Яременко М. С.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

Linuks454@gmail.com

Лепеха звичайна або аїр звичайний (лат. *Asogus calamus L.*) всесвітньо відома лікарська рослина (ЛР) з цінними терапевтичними властивостями.

Встановлено, що слово “calamus” – “тростина”, “очерет” – старіше ніж латинська і давньогрецька мови та існувало в прото-індоевропейській мові, що вказує на багатовіковий досвід застосування цієї ЛР. Її лікувальні властивості відомі людству ще з часів Древнього Єгипту, Греції та Риму. Древньогрецький лікар Діоскорид у своїй праці «*De materia medica*» («Лікарські речовини») радив застосовувати аїр при захворюваннях печінки, дихальних шляхів, а також як тонізуючий засіб.

В Аюрведичній медицині лепеха широко застосовувалася для лікування епілепсії, істерії та для загального зміцнення організму. Вважалося, що вона покращує пам'ять, сприйняття та відтворення інформації.

Аїр звичайний також був популярним серед корінних американців (індіанців) та вважався багатою на лікувальні ефекти рослиною. Пізніше їх досвід перейняли переселенці з Європи. Відомо, що канадські мисливці, які працювали на компанію Хадсон-Бей, використовували Аїр як стимулятор, який повертав сили щоразу, коли мисливці відчували втому.

Сьогодні у сучасній науковій літературі описані чисельні дослідження з фармакологічної активності лепехи звичайної. Доведено, що ця ЛР виявляє ряд фармакологічних дій: ноотропну, протидіабетичну, протиепілептичну, антидепресантну, антиоксидантну, антигіпертензивну, ранозагоювальну, протизапальну, протигельмінтну, антибактеріальну та протигрибкову.

Вважається, що основним діючим класом сполук лепехи звичайної є ефірні олії, серед яких α - і β -азарон є найбільш активними компонентами. За рахунок високої ліпофільності ці речовини легко проходять через гемато-енцефалічний бар'єр та впливають на роботу центральної нервової системи. Вони мають широкий спектр фармакологічної активності: потенціюють рецептори гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), виявляють інгібуючу активність по відношенню до глутаматергічної нейротрансмісії та нейропротекторний ефект, що свідчить про потенціал ЛР у лікуванні нейродегенеративних захворювань (депресія, хвороба Альцгеймера, паркінсонізм). Також α - і β -азарон мають виражену протизапальну активність за рахунок пригнічення експресії прозапальних цитокінів. Показана значна інгібуюча активність цих речовин по відношенню до мікроорганізмів *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella paratyphi*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* та ін., а також до грибів роду *Candida*.

Важливим є питання токсичності азаронів. Ще у минулому столітті було опубліковано ряд досліджень, у яких була встановлена канцерогенність β -азарону, через що багато традиційних лікарів були вимушені відмовитися від терапевтичного застосування лепехи звичайної. Дискусії на цю тематику продовжуються і сьогодні. Багато досліджень підтвердили токсичність азаронів, і у 2005 році Європейське агентство з лікарських засобів зробило публічну заяву щодо обмеження застосування ЛР, які містять азарон. Не дивлячись на це, також існують дослідження, які спростовують їх токсичність. У деяких роботах експериментально доведено, що токсична дія азарону проявляється лише при довготривалому прийомі. Також показано, що канцерогенністю володіє тільки епоксидний метаболіт, тоді як інші метаболіти цієї активності не виявляють.

Також до складу ефірної олії лепехи звичайної входять β -каріофілен, гермакрен, ліналоол та ін. Загалом ефірна олія проявляє антигістамінну, холіноблокуючу, антиконвульсантну та вазодилатуючу дії.

В Україні кореневища лепехи звичайної є офіційною лікарською рослинною сировиною (ЛРС). На вітчизняному фармацевтичному ринку зареєстровано 20 препаратів, до складу яких входить ця ЛРС. Добре відомі такі препарати, як “Вікаїр”, “Вікалін”, “Поліфітол”, “Гастрофіт” і “Детоксифіт”, що широко застосовуються при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Комплексні препарати “Імунофіт”, “Вігор” і “Святогор” показані як тонізуючі засоби при фізичних перевантаженнях, стресах та у комплексній терапії астеничних станів. Збір “Бронхофіт” застосовується як відхаркувальний та загальнозміцнюючий засіб. Кореневища лепехи також входять до складу препаратів “Стоматофіт” та “Фітодент”, які призначають для лікування запальних захворювань порожнини рота. Препарати “Простатофіт” та “Тінекофіт” застосовуються для лікування захворювань статевої та сечовидільної системи.

Важливо відмітити, що усі вищезазначені лікарські препарати містять у своєму складі виключно кореневища лепехи звичайної. Недооцінка інших частин рослини призводить до нераціонального використання її природного ресурсу та зменшення ареалу виду. Тим паче, ряд авторів вказує на схожість якісного складу біологічно активних речовин кореневищ і листя лепехи. Згідно з результатами досліджень, кількісний вміст ефірних олій і флавоноїдів у спиртових екстрактах з кореневищ та листя лепехи звичайної майже не відрізняється, тоді як виявлений вміст фенольних сполук у листях був значно вищий. Загальний вміст амінокислот у листях був майже вдвічі більший аніж у кореневищах. Вміст макро- і мікроелементів незначною мірою переважав у листях. Вищенаведені результати вказують на хімічну еквівалентність екстрактів із кореневищ та листя лепехи звичайної.

Беручи до уваги терапевтичний потенціал лепехи звичайної та відсутність на фармацевтичному ринку препаратів із листя цієї ЛР, доцільними є подальші дослідження у напрямку розробки нових лікарських засобів на основі листя лепехи звичайної.

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ УЧНІВ 10-Х КЛАСІВ ЗА ПРОБОЮ ЗА В.К. ДОБРОВОЛЬСЬКОГО

Артюшенко В. В., Мамотенко А. В.

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

Вступ. Стан здоров'я молоді України має негативну тенденцію до погіршення, що пов'язано з малорухомим способом життя та проявляється у слабшанні сили скорочень серця, розвитку артеріальної гіпертонії та ішемічної хвороби серця. У сучасних українських публікаціях аналіз стану серцево-судинної системи достатньо розкритий, проте за пробою В.К. Добровольського майже не висвітлений.

Мета дослідження: оцінити функціональний стан серцево-судинної системи (ССС) учнів 10-х класів за пробою за В.К. Добровольського.

Матеріали та методи. Дослідження проведено у вересні 2019 року серед 90 учнів 10-х класів Харківської гімназії №12. Фіксувалося значення пульсових ударів протягом 10 секунд у спокої (у положенні сидячи) та після фізичного навантаження (20 присідань за 30 сек.) у продовж 10 секунд, через 5 хв. та через 10 хв. відновлення. Розраховувався відсоток прискорення пульсу при фізичному навантаженні за формулою $\chi (\%) = \chi \times 100\%$, де частота пульсу у спокої приймалася за 100%, різниця у частоті пульсу до та після навантаження – за χ .

Отримані результати. У ході експерименту виявлено, що 24,3% (27 осіб) досліджуваних учнів мають добрий стан ССС. Для них у середньому властива частота пульсу у спокої $11,30 \pm 0,30$ (ударів за 10 сек.); після динамічної проби у період відновлення $17,30 \pm 0,26$ (ударів за 10 сек.). Відсоток прискорення пульсу при фізичному навантаженні у них знаходився у межах від 25% до 30%. Задовільний стан ССС властивий 53,1% учням (59 осіб). У спокійному стані, у середньому, частота пульсу за 10 сек. у них складає $14,60 \pm 0,28$ ударів. Проте, за періодом відновлення їх умовно можна поділити на 2 підгрупи: перша (30 учнів) має $22,40 \pm 0,27$ (ударів за 10 сек.) та відсоток прискорення пульсу у межах 50%-65%; друга (29 учнів) $25,20 \pm 0,32$ (ударів за 10 сек.) та відсоток прискорення пульсу у межах 79%-83%. Тобто, друга підгрупа підлітків знаходиться на межі до погіршення стану ССС. Слід зазначити, що 3,6% (4 особи) досліджуваних учнів мають незадовільний стан ССС.

Висновок. Показники діяльності серцево-судинної системи учнів 10-х класів свідчать про «задовільний» рівень її функціонування, оскільки при порівнянні з оціночними критеріями досліджувані параметри, в середньому, відповідають даній оцінці.

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У РОЗВИТКУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Байкова К. О., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
kristinka.good.i@gmail.com

Сьогодні артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільшою неінфекційною пандемією у світі, що становить близько 30–45% загальної чисельності населення. Серед багатьох чинників серцево-судинних захворювань оксидативний стрес є ключовою ланкою патогенезу як АГ, так і більшості інших захворювань серця.

Оксидативний стрес – це стан, при якому в організмі утворюється велика кількість вільних радикалів (молекул без одного електрона), що запускають ланцюгову реакцію і порушують цілісність клітини, що призводить до її пошкодження або загибелі. Вільні радикали постійно утворюються в здоровому організмі людини і дуже потрібні йому, тому що беруть участь в боротьбі з бактеріями і мутуючими клітинами. Однак під впливом шкідливих факторів: тютюнового диму, стресу, великого фізичного навантаження, деяких лікарських препаратів тощо – вільних радикалів стає дуже багато і вони починають наносити шкоду організму, руйнуючи клітини та викликаючи деякі патологічні процеси: апоптоз, нетоз, пошкодження ДНК, мутацію та інше. Тому, оксидативний стрес є головною ланкою процесу пошкодження ендотелію судин, що з часом призводять до розвитку АГ і гіпертонічної хвороби.

Це обумовлено по-перше, підвищенням окисного метаболізму поліморфноядерних лейкоцитів (за рахунок активних метаболітів кисню), які знижують синтез ендотеліального фактору релаксації судин; руйнують оксид азоту, через що він утворює пероксинітрит – оксидант, який відповідає за пошкодження тканин. Одночасно лейкоцити разом із ангіотензином II посилюють зріст гладком'язових клітин, що викликає стеноз судин. По-друге, гіпоксією судин, внаслідок якої відбувається порушення кровообігу і перетворення ксантиндегідрогенази у ксантиноксидазу (яка специфічна до молекулярного кисню і відновлюється до супероксид) виникає підвищення кількості активних метаболітів кисню, розвиток порушень у ендотелії судин та несприятливі наслідки. Мембрана клітини змінює свій ліпідний і білковий склад, співвідношення жирних кислот (через що порушується мембранний потенціал, чутливість білків-рецепторів), її компартиментацию.

Все це призводить до численного пошкодження мембрани, інколи вивільненню вмісту клітини, активації факторів пошкодження, активації секреції міжклітинної речовини, через що у стінці судин відбуваються склеротичні зміни. По-третє, взаємодією перекисних радикалів з молекулами жирних кислот та утворенням високотоксичних гідроперекисів і нових вільних радикалів. Цей лавиноподібний процес формує все нові і нові ланцюги окиснення за участю первинних (дієнових кон'югатів), проміжних

(малоновогодіальдегіду) і кінцевих (основи Шиффа) продуктів ПОЛ. Їх безперервне накопичення дестабілізує мембрани і сприяє деструкції клітин.

Таким чином, дисбаланс між антиоксидантною системою та утворенням вільних радикалів, дисметаболичні порушення циклу оксиду азоту і утворення пероксинітриту, гіпертрофія гладком'язових клітин, гіпоксія судин, накопичення продуктів ПОЛ – усе це є наслідком оксидативного стресу, що призводить до такого захворювання як артеріальна гіпертензія.

Основними шляхами зменшення оксидативного стресу в організмі людини є: зниження стресових ситуацій, великих фізичних навантажень, зменшення кількості продуктів харчування, які оброблені пестицидами та збільшення продуктів, які багаті на вітаміни (А, Е, С), селен, глутатіон; уникнення забрудненого повітря тощо. Усе вище зазначене допоможе організму знизити рівень пошкодження тканин/клітин, запобігти серцево-судинним та іншим захворюванням.

ВКЛАД ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНА *FLG* В ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМЫ

Беляева Т. М.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия
ponomarenko_i@bsu.edu.ru

Экзема – острое или хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, формирующееся под влиянием экзогенных и эндогенных триггерных факторов и характеризующееся появлением полиморфной сыпи, острой воспалительной реакцией, обусловленной серозным воспалением кожи, и сильным зудом.

Цель исследования. Изучить роль SNP×SNP взаимодействия полиморфных локусов rs10888499 и rs12144049 гена *FLG* в формировании хронической истинной экземы у женщин Центрального Черноземья России.

Материал и методы. Группу исследования составили 453 женщины из них 237 пациентки с хронической истинной экземой и 216 человек контроля. В анализ включались женщины русской национальности, родившиеся в Центральном Черноземье России, не являющиеся родственниками и добровольно согласившиеся на проведение исследования. Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 6 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции. Выполнено генотипирование двух полиморфных локусов rs10888499 и rs12144049 гена *FLG*. Исследование анализируемых генетических маркеров проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции с использованием соответствующих праймеров и зондов на амплификаторе CFX96. Изучение SNP×SNP взаимодействия выполнено методом снижения размерности MB-MDR (MB-Multifactor Dimensionality Reduction).

Результаты. При изучении распределения частот генотипов по изучаемым локусам выявлено, что для них выполняется равновесие Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). Установлена статистически значимая модель SNP×SNP взаимодействия полиморфных локусов rs10888499 и rs12144049 гена *FLG*, ассоциированная с хронической истинной экземой ($p_{perm} = 0,001$). В рамках данной модели повышает риск формирования заболевания следующая комбинация генотипов: rs10888499 AA x rs12144049 TC ($\beta = 1,74$, $p = 0,020$).

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что SNP×SNP взаимодействие двух полиморфных локусов rs10888499 и rs12144049 гена *FLG* ассоциировано с формированием хронической истинной экземы среди женщин Центрального Черноземья России. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (государственное задание «Изучение патогенетики многофакторных заболеваний человека: полиморфизм генов-кандидатов, ген-генные и генно-средовые взаимодействия»).

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Болбат Е. З., Иотченко Д. О.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

bolbat.katya1999@gmail.com; dianita00@mail.ru

Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое воспалительное заболевание с многообразными клиническими проявлениями, возникающими на коже и слизистых оболочках. Несмотря на то, что впервые КПЛ описан более сотни лет назад, данное заболевание по-прежнему остается важной проблемой общеклинической медицины, занимая от 0,25 до 2,5% среди множества дерматологических заболеваний. При этом изолированное поражение слизистой оболочки полости рта (СОПР) встречается, по данным ряда авторов, в 17-77% случаев, при этом 60-70% приходится на женщин 45-65 лет.

Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 46 пациентов с верифицированным диагнозом КПЛ СОПР, проходивших лечение в ГККВД г. Минска. Под нашим наблюдением находилось 46 пациентов в возрасте от 35 до 70 лет (женщины – 40, мужчины – 6). Давность заболевания составляла от 1 месяца до 3-х лет. У 25 пациентов наблюдалась эрозивно-язвенная форма, 13 – экссудативно-гиперемическая, 7 – буллезная, 1 – гиперкератотическая. Из сопутствующей патологии: у 5 – колит, у 1 – рак почки (произведено лечение и химиотерапия), у 12 – тиреоидит. У 15 пациентов – съёмные протезы.

Жалобами пациентов с типичными высыпаниями КПЛ СОПР при первичном обращении были ощущения дискомфорта в полости рта - 9 (19,6%) случаев, чувство жжения во рту – 6 (13%), сухость – 4 (8,7%) и шероховатость отдельных участков слизистой оболочки полости рта – 2 (4,3%). Однако больные с эрозивно-язвенной формой большинство жалоб предъявляли на боль 16 (34,8%) и жжение 9 (19,6%) от всех видов раздражителей, усиливающиеся во время приема грубой, острой и кислой пищи.

Всем пациентам была проведена комплексная терапия с применением системных глюкокортикостероидов (дексаметазон, преднизолон), а также с применением противомаларийного препарата плаквенила. У 4-х пациентов лечение проводилось сандиммуном. Обработка полости рта проводилась стоматологом.

На сегодняшний день нет единого мнения по поводу природы и механизмов возникновения КПЛ. Большинство авторов рассматривают данное заболевание как мультифакториальное. В связи с этим существует несколько теорий развития: нейрогенная, наследственная, инфекционная, иммунологическая и многие другие.

Все провоцирующие факторы, способствующие развитию КПЛ СОПР, можно разделить на общие (такие как стресс, наличие различных патологий) или местные (травма, лекарственные препараты).

В результате исследований многих авторов была доказана роль ятрогенных факторов как провоцирующий фактор развития КПЛ СОПР. В частности, дентальная патология (неровные края зубов или их отсутствие, плохо изготовленные сменные протезы) может привести к травматизации слизистой оболочки полости рта и появлению высыпаний.

Помимо ятрогенных факторов, большое значение в развитии КПЛ СОПР отводится токсико-аллергическим реакциям (интоксикационная теория). Известно, что различные лекарственные препараты, например ртути, йода, золота, сурьмы, антибиотики, противомаларийные средства, фуросемид, β -адреноблокаторы и многие другие, могут провоцировать появление папул КПЛ на слизистой оболочке полости рта и красной каймы губ.

В патогенезе КПЛ СОПР определенная роль отводится микробному фактору и специфической инфекции. Так, основными этиологически значимыми микроорганизмами СОПР больных КПЛ являются грибы рода *Candida*, *Staphylococcus aureus* и условно-патогенные энтеробактерии.

КПЛ считается аутоиммунным заболеванием, так как у пациентов происходит формирование иммунного ответа по типу гиперчувствительности замедленного типа к неидентифицированным аутоантигенам эпителия слизистой оболочки рта. Так же известно, что в инфильтратах собственной пластинки слизистой оболочки полости рта происходит накопление Т-лимфоцитов, а в периферической крови отмечается высокая концентрация иммуноглобулинов.

КПЛ слизистой оболочки рта характеризуют следующие особенности: хроническое рецидивирующее течение, полиморфизм клинических проявлений и потенциал к опухолевой трансформации. При этом озлокачествление встречается в 1,1–6,3% случаев.

Клиническая картина и течение КПЛ слизистой оболочки полости рта имеют значимые отличия от проявлений его на коже, что связано с особенностями гистологии слизистой оболочки, а также специфичностью биологических и физико-химических процессов в полости рта. Наиболее часто процесс развивается на слизистой щек, языка, в ретромолярной области, десне, губах, реже – в области дна полости рта и нёба. В настоящий момент все нозологические формы красного плоского лишая объединены в 2 группы: неосложнённая (без выраженных воспалительных признаков) и осложнённая. К группе неосложнённых нозологических форм КПЛ относят папулёзную, линейную, сетчатую, кольцевидную, пигментную формы. Осложнённые формы заболевания сопровождаются реакцией воспаления и включают экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, буллёзную, гиперкератозную.

Так как диагностика КПЛ слизистой оболочки полости рта главным образом основана на клинических проявлениях, существует риск постановки ложного диагноза в связи со схожестью морфологических проявлений данного дерматоза с рядом других кожных заболеваний. Поэтому для уточнения диагноза проводят ряд гистологических исследований биоптатов пораженных участков, что является одним из методов современной дифференцированной диагностики.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ SARS-COV-2 ТА РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЮ СИСТЕМОЮ

Братчук К. В., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
kirilloid22@gmail.com

Пандемія COVID-19 характеризується непередбачуваною кількістю захворюваності і летальності. На початкових етапах дослідження було припущено, що важкість захворювання пов'язана з гіпертонічною хворобою. Механізм зв'язку між вірусом і гіпертонією остаточно не з'ясований, однак встановлено, що вірус потрапляє до клітин хазяїна через ангіотензин-перетворюючий фермент II (білок мембрани). Тож, необхідно розібрати взаємозв'язок між ренін-ангіотензиною системою (РАС), оскільки вона пов'язана з розвитком гіпертонічної хвороби і впливом на неї РАС-інгібіторів.

Ангіотензин-перетворюючий фермент II (АПФ II) є ферментом у РАС-системі, який експресується на клітинній поверхні альвеолярних епітеліальних клітин другого типу в легенях, а також на клітинах багатьох інших тканин. Він також діє як рецептор для білка SARS-CoV-2, завдяки якому вірус потрапляє в клітини організму. АПФ II є важливим компонентом РАС, що перетворює ангіотензин II в ангіотензин 1-7, який впливає на Mas-рецептори, які забезпечують зниження кров'яного тиску шляхом стимуляції ниркової екскреції натрію та води, а також зниження запалення за рахунок синтезу оксиду азоту. Ці ефекти оборотні АПФ I, який каталізує перетворення ангіотензину I до ангіотензину II, підвищуючи рівень кров'яного тиску, викликаючи вазоконстрикцію, підвищуючи реабсорцію натрію та води та індукуючи рівень окисного стресу, що сприяє запаленню та фіброзу. Взаємозв'язок між цими двома факторами визначає активність пошкодження тканин, особливо у серці, нирках та легенях. Вважається, що підвищення АПФ I відповідно до АПФ II може приводити до гострого пошкодження легень при SARS-CoV-2. Також вважається, що зв'язування білка SARS-CoV-2 з АПФ II призводить до протеолітичного розщеплення ферменту, проникнення вірусу до клітини та зниження експресії АПФ II. Було припущено, що пригнічення АПФ II, що призводить до зниження ангіотензину 1-7 та підвищення ангіотензину II, який буде стимулювати ангіотензинові рецептори I типу (AT1) і викликати запальну відповідь у легенях, а також потенційно викликати респіраторний дистрес-синдром.

Таким чином, на основі цих припущень були висунуті основні гіпотези впливу інгібіторів РАС. Перша гіпотеза побудована на потраплянні вірусу до організму людини: при прийомі хворим інгібіторів синтезу АПФ I або блокаторів рецепторів РАС виникає підвищення АПФ II, що спричиняє підвищення потрапляння вірусу до організму. Друга гіпотеза припускає, що ангіотензин II регулює пошкодження тканини легень і якщо заблокувати синтез ангіотензину II або його взаємодію з рецепторами AT1, то збільшиться генерація ангіотензину 1-7, який знизить запалення та фіброз легень.

Експериментальні тваринні моделі показали, що інгібітори РАС можуть підвищувати експресію АПФ II у тканині серця та нирок, однак клінічні дослідження на тваринах та людині не змогли підтвердити цю гіпотезу. Але, моделі гострого пошкодження легень від SARS-CoV показали, що блокатори рецепторів РАС блокують вплив ангіотензину II на рецептори AT1 і пом'якшують перебіг захворювання, знижуючи запалення легень.

Отже, наразі точно неможливо описати механізм пошкодження легень при захворюванні вірусом SARS-CoV-2, але точно встановлена участь РАС, як одної з головних ланок патогенезу цього захворювання. Для подальших висновків необхідна статистика за більш довгий період часу та проведення багатьох експериментів, які зможуть повністю схарактеризувати перебіг цієї хвороби.

ДО ПИТАННЯ БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ ЖОВЧОГІННИХ ПРЕПАРАТІВ У МЕЖАХ САМОЛІКУВАННЯ

Василенко І. В., Сахарова Т. С., Андрєєва О. О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Згідно з результатами сучасних епідеміологічних досліджень від 30 до 70% хворих, які звертаються до гастроентеролога, мають функціональні розлади біліарної системи. Найчастіше в клінічній практиці виникають стани, які обумовлені утрудненням надходження жовчі до тонкого кишечника в зв'язку з розвитком холелітіазу. Патогенетично обґрунтованим напрямком фармакокорекції таких зрушень є застосування жовчогінних препаратів. Жовчогінні засоби розрізняються як за своїм механізмом, так і за показаннями до призначення, тобто сфера їх застосування має визначатись лікарем. З іншого боку, близько 90% жовчогінних препаратів належать до категорії безрецептурного відпуску, що обумовлює необґрунтоване тяжіння пацієнтів до безвідповідального самолікування. Безпідставна вмотивованість споживачів ліків до вирішення своїх проблем зі здоров'ям на власний розсуд не стримується загальновідомим фактом, що навіть найбільш безпечні, з першого погляду, ліки можуть стати причиною небажаних ефектів і подальших ускладнень наявних захворювань. Так, приймання алохолу і препаратів артишоку може спричинити загострення сечокам'яної хвороби, практично усі жовчогінні препарати рослинного походження мають високий сенсibiliзувальний потенціал та спричиняють диспептичні розлади. Для усіх жовчогінних препаратів абсолютним протипоказом є жовчокам'яна хвороба, гострий панкреатит, загострення виразки шлунка і 12-ти палої кишки, гострий гепатит, індивідуальна непереносимість тощо.

Зважаючи на вищенаведене метою нашого дослідження стало визначення рівня інформованості відвідувачів аптеки щодо безпеки застосування безрецептурних жовчогінних препаратів в рамках самолікування. Аналіз проводився шляхом опитування та анкетування відвідувачів аптеки № 255 м. Харкова (n=23). Результати анкетування показали, що 39,62 % респондентів жовчогінні препарати призначались лікарем, інші ж 60,38 % проанкетованих купували препарат для самостійного лікування. З них 13,21 % опирались на власний досвід попереднього застосування за наявності ознак розладів травлення (печія, відрижка гірким, тяжкість у правому підребер'ї), а 47,17 % обирали препарат за рекомендацією знайомих або членів родини. За частотою затребуваності жовчогінні препарати можна розташувати у такому ряду: алохол>жовчогінний збір>фламін>холосас>артишок. Було встановлено, що лише 37,73 % відвідувачів проінформовані щодо побічних реакцій і протипоказань препаратів, які вони обрали для самолікування.

Отримані результати стали обґрунтуванням доцільності розробки пілотної версії алгоритму фармацевтичної опіки з попередження та зменшення проявів побічної дії лікарських препаратів, які застосовуються для симптоматичного лікування біліарної патології.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ГЛАУКОМЫ

Вашкова Д. Н., Черенкевич Т. В.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

vashkova99@gmail.com

Актуальность. Глаукома является одним из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний органа зрения, занимает лидирующее место в структуре инвалидности по зрению, встречается в разнообразных клинических формах. По данным ВОЗ, значимость глаукомы среди причин инвалидности по зрению составляет 34,2%. Прослеживается выраженная тенденция к увеличению числа больных, страдающих глаукомой. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении глаукомы, даже успешное проведение хирургического лечения не гарантирует сохранение зрительных функций, особенно если оно выполняется в развитой или далекозашедшей стадии заболевания. Основой профилактики слепоты от глаукомы является диагностика заболевания на ранних этапах его развития, что является сложной задачей, так как глаукома чаще начинается незаметно, характеризуется длительным латентным периодом, малой и скрытой симптоматикой.

Цель: Выявление наиболее частых особенностей течения и ранняя диагностика глаукомы.

Материалы и методы. Изучение доступной зарубежной и отечественной литературы. Совместный осмотр пациентов с глаукомой в профессорско-консультативном центре медицинского университета со специалистами по офтальмологии и терапии. Анализ 46 архивных историй болезни 3-ей и 10-ой городской клинической больницы г. Минска.

Результаты и их обсуждение. В процессе выполнения работы было установлено, что основными начальными проявлениями глаукомы являются: тяжесть, чувство полноты в глазах; быстрая утомляемость при зрительной нагрузке; приступы слезоточения или увлажнение глаза при отсутствии патологии слезоотводящих путей; периодическое затуманивание и, в отдельных случаях, радужные круги при взгляде на источник света; боль в области брови, лба, в височной зоне или в соответствующей половине головы; усталость к вечеру. Главными механизмами развития глаукомы у пациентов с открытоугольной глаукомой первоначально является снижение диастолической скорости кровотока в центральной артерии сетчатки, что ведет к ишемии и дистрофии сетчатки. Дифференциально-диагностическим электрофизиологическим симптомом всех форм глаукомы является субнормальное значение коэффициента Ардена. Одновременная регистрация движений глаз с помощью электро- и видеоокулографии позволяет с высокой точностью оценить угол отклонения глаз и провести дифференциальный диагноз между нарушениями функции клеток сетчатки и нарушениями собственно движений глаз, вызвавших электроокулографические изменения. Наиболее частыми развивающимися осложнениями являются ухудшение

периферийного зрения, за чем следуют изменения поля зрения и, в случае продолжения роста давления, атрофия глазного нерва и наступление слепоты.

Выводы. Ранняя диагностика глаукомы представляет трудности из-за отсутствия какой-либо характерной симптоматики, поэтому колоссально важным является самочувствие пациента. Методика одновременной регистрации видео- и электроокулограммы является весьма перспективным направлением, так как на ней основана ранняя диагностика нарушений функций зрительной системы, что весьма важно для эффективного лечения глаукомы.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ ПОХІДНИХ ГЛЮКОЗАМІНУ З КВЕРЦЕТИНОМ ЯК ФАРМАКОКОРЕКТОРА ІМУНОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЦИКЛОФОСФАМІДУ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Встрова К. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
clinpharm@nuph.edu.ua

Циклофосфамід (ЦФ) є одним з широко застосовуваних і ефективних алкиліруючих цитостатичних засобів при різних онкологічних та аутоімунних захворюваннях. Однак поряд з високою ефективністю він чинить виражену імуносупресивну дію, що може, певним чином, обмежувати його клінічне застосування. Таким чином, перспективним і патогенетично обґрунтованим представляється розробка та застосування засобів цитопротекторної та мембраностабілізуючої дії, що забезпечують захист мембран здорових клітин без зниження терапевтичної ефективності основної цитостатичної терапії. Метою нашого дослідження стало фармакологічне вивчення комбінації глюкозаміну гідрохлориду і N-ацетилглюкозаміну з кверцетином (ГА г/х+N-ацГА+Кв) як потенційного фармакокоректора імунотоксичної дії ЦФ в експерименті на щурах.

Досліди проведені на безпородних білих статевозрілих щурах, які були розділені на 3 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група – контрольні тварини, яким протягом тижня (з 8 доби дослідження) щоденно вводили внутрішньом'язово ЦФ у дозі 10 мг/кг (сумарно за 7 діб 70 мг/кг); 3 – дослідні щури, які на тлі ЦФ в режимі лікувально-профілактичного введення щоденно протягом двох тижнів отримували комбінацію ГА г/х+N-ацГА+Кв в дозі 82 мг/кг. Ефективність досліджуваної комбінації оцінювали за динамікою маси тіла тварин та значеннями масових коефіцієнтів тимусу та селезінки.

Отримані результати засвідчували токсичну дію ЦФ, що виявлялося зменшенням маси тіла щурів групи контрольної патології на 10,4 % від їх початкової маси. Супресивний вплив ЦФ проявлявся зниженням масових коефіцієнтів органів імунної системи: масового коефіцієнту селезінки у 1,1 разу ($p > 0,05$), а масового коефіцієнту тимусу – у 2,3 рази ($p < 0,05$) відносно тварин інтактної групи. У досліджуваній групі спостерігалась стабільність маси тіла тварин, яка по завершенню експерименту практично не відрізнялась від початкової маси. У групі тварин, які отримували комбінацію ГА г/х+N-ацГА+Кв, масовий коефіцієнт тимусу достовірно зростав в 2,4 рази відносно групи контрольної патології та дещо перевищував значення аналогічного показника групи інтактних тварин, хоча ця розбіжність не мала вірогідного характеру; масовий коефіцієнт селезінки у цій групі не відрізнявся від такого в групі інтактних тварин. Здатність комбінації до зниження імунотоксичності ЦФ, обумовлена наявністю у похідних ГА та Кв мембранотропної, антиоксидантної дії. При сумісному застосуванні похідних ГА та Кв досягається взаємопотенціювання фармакологічних ефектів і, як наслідок, посилення вираженості терапевтичної дії комбінації. Отримані експериментальні дані обґрунтовують доцільність подальшого вивчення комбінації ГА г/х+N-ацГА+Кв як засобу допоміжної супровідної терапії для корекції імунотоксичної дії ЦФ.

СУЧАСНІ МАРКЕРИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ОЦІНЦІ СТАНУ ХВОРИХ НА КОКСАРТРОЗ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ

Висоцький О. В.¹, Бондаренко С. Є.², Леонтєва Ф. С.²,
Морозенко Д. В.^{2,3}, Гусаков І. В.²

¹Херсонська обласна клінічна лікарня, м. Херсон, Україна

²ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка
НАМН України», м. Харків, Україна

³Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
d.moroz.vet@gmail.com

Діагностика порушень системи гемостазу є важливою ланкою обстеження пацієнтів ортопедичного профілю. У хворих, які потребують ендопротезування кульшових суглобів, зазвичай спостерігаються порушення з боку згортальної / протизгортальної системи крові. Розвивається прогресуюча деструкція хряща, за якої відбувається вихід до синовіальної рідини антигенів, протизапальних медіаторів та прокоагулянтних факторів, а також прогресують коморбідні патології, особливо у хворих похилого віку. Продукти запалення не лише індукують деструкцію хряща, але й викликають стан гіперкоагуляції, гіперфібринолізу, тромбозу та навіть ішемічного некрозу кісткової тканини. Серед плазмових медіаторів запалення провідну роль відіграють компоненти згортальної системи крові. До показників крові, які найбільш часто використовуються для оцінки системи гемостазу в ортопедії, зокрема, за коксартрозу, з метою контролю стану пацієнтів, відносять:

Активний частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) – скринінговий тест для оцінки ефективності внутрішнього шляху згортання крові та моніторингу пацієнтів. Одним із показань до призначення даного тесту є підозра на гіперкоагуляцію, особливо, коли потрібен контроль дозування високомолекулярного гепарину.

Протромбіновий час (ПЧ) – тест, який характеризує зовнішній шлях гемостазу. Одним із додаткових критеріїв ПЧ, який часто використовують у практиці, є міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) – показник, який використовується для контролю терапії хворих непрямыми антикоагулянтами, зокрема, варфарином. Підвищення значень ПЧ спостерігається у пацієнтів, із коксартрозом які мають схильність до тромбозу.

Фібриноген – білок-попередник фібрину, який складає основу згортку при згортанні крові. Відомо, що фібриноген є глікопротеїном, який належить до фракції β-глобулінів, синтезується в печінці і бере безпосередню участь у згортанні крові. Фібриноген є білком «гострої фази запалення», його концентрація зростає за розвитку запальних процесів у багатьох органах і тканинах, в тому числі і в суглобах. Тому потрібно мати на увазі, що гіперфібриногенемія не завжди свідчить про гіперкоагуляцію або схильність до тромбозів. Також відомо, що у міру старіння організму підвищується вміст фібриногену у крові, і, відповідно, порушується коагуляція. Зростання вмісту фібриногену в плазмі крові хворих вказує на порушення системи фібринолізу.

Такі порушення можуть спричинитися посиленням запальних та дистрофічних процесів у суглобах. Це, у свою чергу, зумовлено дефіцитом плазміногену, а також надлишковим утворенням продуктів запально-дистрофічних процесів у суглобах – прокоагулянтів, які формують субстрат для формування фібринових згустків. Показання для призначення тесту – передопераційне обстеження та у післяопераційний період, в тому числі й після ендопротезування.

Розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) – проміжні продукти перетворення і руйнування фібрину, які разом із фібриногеном зростають у плазмі крові за коксартрозу. Зростання РФМК у плазмі крові хворих на коксартроз вказує на порушення системи фібринолізу у хворих вже при встановленні первинного діагнозу і ще до початку лікування. Збільшення РФМК у хворих на коксартроз вказує на схильність до розвитку коагулопатій, що змушує замислитися про необхідність ретельного контролю застосування антикоагулянтів під час проведення лікувальних заходів, як консервативних, так і оперативних.

Фібринолітична активність крові (ФА) – тест, який зазвичай використовувалася у практиці для оцінки часу від моменту утворення згустку до його розчинення. Скорочення часу розчинення згустку вказує на підвищення фібринолітичної активності, подовження – на зниження. Зниження фібринолітичної активності призводить до накопичення фібриногену в плазмі крові. Ендотеліальні клітини під дією медіаторів запалення (простагландинів) і при пошкодженні виробляють інгібітор активатора плазміногену, що пригнічує фібриноліз. Простагландини накопичуються у синовіальній рідині, що сприяє пошкодженню хряща та індукції запалення. Отже, запально-дистрофічні зміни у суглобах за коксартрозу віддзеркалюються у порушенні фібринолізу та збільшенні ФА, що потребує контролю під час ендопротезування.

Д-дімер – продукт деградації фібрину та його руйнування плазміном. Чим більше тромбоутворення, тим активніше фібриноліз, тим більша концентрація Д-дімеру в крові. Д-дімер активно використовується у діагностиці синдрому десимінованого судинного згортання, який може розвиватись у хворих на коксартроз після оперативного втручання з приводу ендопротезування.

Антитромбін III – основний ендогенний антикоагулянт, який є інгібітором плазмових факторів згортання крові, плазмовий кофактор гепарину. Глікопротеїн, який синтезується в основному в судинному ендотелії та клітинах печінки. Зниження антитромбіну III на 50 % від норми свідчать про ризик виникнення тромбозу. Показаннями для призначення тесту є застосування антикоагулянтів прямої дії для профілактики тромбоемболічних ускладнень.

Протеїн С – синтезується в гепатоцитах та є вітамін К-залежним білком. За рівня протеїну С близько 50 % від норми виникає тенденція до тромбозу, тромбофлебітів та емболії. Визначення даного показника проводять хворим на коксартроз віком старше 50 років, які страждають на тромбози.

Таким чином, порушення системи гемостазу у хворих на коксартроз, які потребують ендопротезування, вимагає ретельного клініко-лабораторного контролю за низкою маркерів системи гемостазу як до, так і після проведення антикоагулянтної терапії, що є перспективним напрямом досліджень.

ЗНАЧЕННЯ КОМОРБІДНОСТІ ДЛЯ ПРОГНОЗУ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ В ОСІБ СТАРШОГО ВІКУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Войнаровська Г. П., Асанов Е. О.

*ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»,
м. Київ, Україна, galka.v@ukr.net*

Зважаючи на суттєве постаріння населення України актуальною науковою проблемою є питання покращення виживання хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця (ІХС). Вона на 68,9 % визначає рівень смертності населення від усіх хвороб системи кровообігу (Коваленко В. М. та ін., 2014). Доведено, що важливе значення як факторів серцево-судинного ризику та прогнозу тривалості життя при ІХС має наявність супутньої патології внутрішніх органів. Однак досліджень, які присвячені визначенню поширеності та прогностичної значимості супутньої патології у хворих на ІХС старшої вікової групи не проводились.

Мета роботи – визначити поширеність та прогностичну значущість основних супутніх захворювань внутрішніх органів у хворих на ІХС старшого віку.

Матеріали та методи. Був проведений ретроспективний аналіз історій хвороб та сформована вибірка 650 пацієнтів з ІХС віком 60-90 років, які тривало спостерігалися в кардіологічному та загальнотерапевтичному відділеннях ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ» за період з 1997-2017 рр. Проводився аналіз поширеності та прогностичної значущості основної супутньої патології внутрішніх органів у хворих на ІХС старшого віку: артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії, цукрового діабету (ЦД), хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Результати. В результаті проведеного аналізу встановлено, що найбільш поширеними основними супутніми захворюваннями внутрішніх органів у хворих на ІХС старшого віку, які пов'язані з кардіоваскулярним ризиком є дисліпідемія та артеріальна гіпертензія. Менш розповсюдженими супутніми захворюваннями внутрішніх органів у хворих на ІХС старшого віку виявилися ЦД та ХОЗЛ. В той же час, проведені дослідження дозволили встановити, що розповсюдженість коморбідних патологічних станів у хворих на ІХС старшого віку значно вища, ніж в цілому в популяції. З'ясовано, що найбільше значення для прогнозування тривалості життя у хворих на ІХС старшого віку із основними супутніми захворюваннями внутрішніх органів мають рівень глікемії, рівень ліпопротеїдів низької щільності та загального холестерину, а також рівень систолічного артеріального тиску та об'єм форсованого видиху за першу секунду.

Висновки. При прогнозуванні тривалості життя у хворих на ІХС старшого віку необхідно враховувати наявність у них супутньої патології внутрішніх органів як факторів кардіоваскулярного ризику. Це дозволяє адекватно та точно розраховувати очікувану тривалість життя, здійснювати диференційований терапевтичний вплив та проводити корекцію найбільш значимих факторів кардіоваскулярного ризику у хворих на ІХС старшого віку.

ГЕНЕТИЧНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ *ANRIL* АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ ВИЖИВАНІСТЮ ХВОРИХ ІЗ ОНКОУРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Волкогон А. Д.

Сумський державний університет,

м. Суми, Україна

volkogon_andrei@ukr.net

Актуальність. Важливим напрямом сучасної онкології є пошук ефективних маркерів виживаності хворих зі злоякісними пухлинами. До таких предикторів на сьогодні можна віднести і довгу некодуючу РНК (днРНК) *ANRIL* (Antisense Non-coding RNA in the INK4 Locus). Останні дослідження показали, що виживаність серед хворих із колоректальним раком обернено залежить від рівня експресії *ANRIL*. Також з'ясовано що у пацієнтів із множинною мієломою генетичний поліморфізм *ANRIL* пов'язаний із віком розвитку пухлинної прогресії. При цьому дослідження такого плану щодо перевірки можливої залежності виживаності хворих зі злоякісними пухлинами сечостатевої системи від генетичного поліморфізму *ANRIL* ще проведені не були.

Метою дослідження полягала у вивченні можливої залежності віку настання раку нирки та раку сечового міхура від генетичного поліморфізму rs4977574 гена днРНК *ANRIL*.

Матеріали і методи. У роботі було використано венозну кров 242 пацієнтів із раком сечостатевої системи (101 хворий зі світлоклітинним нирково-клітинним раком та 141 пацієнт із перехідноклітинним раком сечового міхура). Генотипування осіб за rs4977574-сайтом гена *ANRIL* здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (Real-time PCR) у присутності TaqMan assay C_31720978_30. Статистичний аналіз даних проводили за допомогою пакету SPSS (версія 17.0).

Результати дослідження. Аналіз виживаності залежно від rs4977574-локусу гена днРНК *ANRIL* серед об'єднаної групи хворих із раком сечостатевої системи показав, що у носіїв мінорного алеля G злоякісні новоутворення уrogenітального тракту розвиваються на 5 років раніше, ніж у гомозигот AA (log rank $P = 0,022$). Результати Кокс-регресії в рамках домінантної моделі успадкування показали, що носії G-алеля мають більший ризик настання раку сечостатевої системи із віком (HR = 1,369; $P = 0,030$), якщо порівнювати із AA-гомозиготами. Достовірність даних зберігалась і після врахування статі, індексу маси тіла пацієнтів, даних про метастазування, паління та вживання алкоголю (HR = 1,348; $P = 0,040$).

Висновок. Отже, у носіїв G-алеля за rs4977574-локусом гена днРНК *ANRIL* ризик виникнення раку сечостатевої системи з віком вищий, ніж у гомозигот AA.

ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ОЛІЇ НАСІННЯ БРУСЛИНИ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ (*EUONYMUS EUROPAEUS L.*)

Врубель О. Р., Антонюк В. О., Дармограй Р. Є.

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

м. Львів, Україна

vrubel.o.r@gmail.com

Олія насіння бруслини європейської використовувалася у народній медицині як антигельмінтний, протипаразитний, інсектицидний засіб для лікування домашніх тварин у ветеринарії та при лікуванні дерматомікозів та екземи людей. Відповідно до сучасних досліджень вона має протизапальну, антиоксидантну та антибактеріальну дію. Вміст олії у насінні бруслини європейської 20-30%. Згідно із нашими попередніми дослідженнями було встановлено, що бруслинова олія містить 26 ± 5 мг-% каротиноїдів та 40 ± 5 мг-% токоферолів, а також сквален у кількості 1,84 мг/мл. Виявлено 9 жирних кислот, 4 з яких є ненасичені (олеїнова, пальмітоолеїнова, лінолева та ліноленова), і вони в сумі складають 87,79 % всіх жирних кислот олії бруслини європейської. Встановлено позитивний вплив олії при лікуванні неалергічного контактного дерматиту на моделі цього захворювання у щурів.

Відповідно до цих даних олія насіння бруслини європейської є перспективним засобом для лікування дерматологічних захворювань. Для наших подальших досліджень ми вивчали її склад газовою хроматографією мас-спектрометрією. Для цього олію з насіння бруслини європейської екстрагували петролейним ефіром. Після відгонки екстрагенту та висушування екстракту проводили по чергово фракціонування олії за допомогою метанолу, далі ацетону та хлороформу. Ацетоновий та хлороформний залишок додатково розділяли на колонці силікагелю. Промивали колонку сумішшю хлороформ:оцтова кислота – 100:1, далі додавали до суміші хлороформ:оцтова кислота метанол, частку якого поступово збільшували. Ідентифікацію речовин у фракціях здійснювали за допомогою мас-спектрометра 6С/MSAgilent Technologies 6890 N/5975 B.

Метанольний екстракт становив близько 17% , ацетоновий близько 74%. Після випаровування ацетону залишок олії повністю розчинився у хлороформі та становив 5%.

Метанольна та ацетонова фракції були схожими за складом. Виявлено із високою ймовірністю такі речовини: абітатрієн, каур-16-ен, гібереліни, лінолеву та пальмітинову кислоти, фуранон (бутенолід). У ацетоновій фракції виявлено сквален, велика кількість проміжних продуктів синтезу, похідних індолу, аміноциклогексану, ароматичних кетонів.

Хлороформну фракцію додатково розділили колонковою хроматографією на силікагелі. Ідентифіковано такі речовини: ерукамід, вітамін Е, похідні акридину жирні кислоти стеаринова, пальмітинова, олеїнова та ліноленова, вуглеводні гексатрикозан, пентатрикозан, октадекан, гама-ситостерол, тетракозагексаен 10-деметилсквален та інші.

ВПЛИВ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА РОЗВИТОК АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Гамаюн А. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

lina23ggt@ukr.net

Атеросклероз – це захворювання, яке виникає внаслідок первинної альтерації ендотелію судин, вражаючи переважно артерії м'язового та м'язово-еластичного типу, в основі якого лежить запальний процес і порушення транспортної функції ліпопротеїдів. В патогенезі атеросклерозу виділяють чотири стадії: альтерація ендотелію, запалення, перекисна модифікація ЛПНЩ та формування атеросклеротичної бляшки. Етіологія захворювання включає комплексну взаємодію багатьох факторів зовнішнього середовища і генетичних факторів. Ми розглянемо роль мікроРНК у регуляції клітинних та молекулярних процесів на різних етапах розвитку атеросклерозу.

МікроРНК – це короткі некодуєчі молекули РНК, зазвичай мають довжину 19-24 нуклеотиди, які приймають участь в транскрипційній та посттранскрипційній регуляції експресії генів. Вони утворюються з більш довгих РНК-попередників та мають специфічну шпилькоподібну структуру. В тканинах людини виявлено більш ніж 500 різновидів мікроРНК. Приблизно 60% геному людини та майже кожен каскад генів підлягає регуляції мікроРНК, порушення функції цієї молекули РНК сприяє розвитку патологічних станів в організмі людини. Дослідження показали, що мікроРНК контролює кількість та функціонування ЛПНЩ і ЛПВЩ. Завдяки їх здатності регулювати експресію та функцію транскрипційних факторів, ферментів та рецепторів, що регулюють метаболізм ліпопротеїдів, мікроРНК контролюють генезис і метаболізм ліпопротеїдів. Експресія ЛПНЩ в печінці сприяє кліренсу циркулюючих частинок ЛПНЩ і є основним фактором визначення рівня холестерину в плазмі крові. Також встановлено що мікроРНК може впливати на фазу проліферації ендотелію, забезпечуючи більш високу проліферативну здатність.

Запалення є головним фактором атеросклерозу. Важливу участь у цьому процесі приймають макрофаги. В умовах порушеного метаболізму ЛПНЩ, макрофаги поглинають ці ліпопротеїди без обмежень, що призводить до перенавантаження і перетворення в «пінисті клітини». МікроРНК грають ключову роль в регуляції запальної здатності макрофагів. Регулюються процеси активації та поляризації макрофагів від підтипу класично активованих (M1) до альтернативно активованих (M2) макрофагів, які здатні виділяти цитокіни, хемокіни, фактори росту та ефекторні молекули.

Атеросклероз є багатофакторним і повільно прогресуючим захворюванням, що призводить до розвитку серцево-судинних захворювань. В наш час ця проблема дуже актуальна. Оскільки ряд мікроРНК бере участь у модуляції декількох ключових процесів на кожному етапі розвитку атеросклерозу, регуляція експресії мікроРНК може мати корисні результати при лікуванні даного захворювання.

ВПЛИВ НАДМІРНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИСЕПТИКІВ НА МІКРОБІОЦЕНОЗ ШКІРИ РУК

Гейдеріх О. Г., Філімонова Н. І.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ogejderih@gmail.com

Останнім часом в умовах розповсюдження коронавірусу в засобах масової інформації все частіше лунають заклики придбати чи виготовити самостійно антисептичні засоби для обробки шкіри рук з метою профілактики інфікування COVID-19. Занадто часте використання антисептиків призводить до ряду негативних ефектів, а саме: виникнення алергічних реакцій, порушення мікробіоценозу шкіри рук, внаслідок чого виникають дерматологічні проблеми різного характеру; та розвиток полірезистентності патогенних мікроорганізмів.

На поверхні шкіри на 1 см² нараховують близько 8000 тисяч різноманітних мікроорганізмів. Але коли шкіра здорова, вона є бар'єром для цих мікробів. Більше того, завдяки своїй «кислій мантії», до складу якої входять такі речовини як лізоцим, жирні кислоти, секрет сальних і потових залоз, шкіра здатна знезаражувати та знищувати багатьох мікроорганізмів. Здорова шкіра людини – це багатошарова, складна структура, де кожен шар виконує свою функцію, в тому числі і захисну. Існують ліпідні та гідроліпідні бар'єри, що перешкоджають втраті вологи і захищають від впливу зовнішніх подразників. Вони складаються з жирних кислот – ліпідів, і різних речовин, що виробляються здоровим організмом, і взаємодіють з корисними мікроорганізмами, що живуть на поверхні шкіри. За гідроліпідний шар відповідають корисні бактерії, в тому числі лактобактерії, з їх допомогою і підтримується кислотна захисна мантія шкіри. В її кислому середовищі гине більша частина патогенних мікроорганізмів і бактерій. Ще в ній виробляється колаген, що відповідає за молодість, пружність і красу шкіри. Нормальна мікрофлора тіла здорової людини сформувалась у процесі еволюції. Живлення мікробів здійснюється за рахунок виділень сальних і потових залоз, відмерлих клітин епітелію і продуктів їх розпаду. Мікроорганізми розташовуються нерівномірно. Кожна відособлена зона – біотоп, має свої особливості як за кількістю, так і видовим складом. Основні місця перебування бактерій – роговий шар, протоки сальних і потових залоз та волосяні мішечки.

Віруси, як правило, не відносять до постійної мікрофлори рук, вони можуть деякий час знаходитися на шкірі і навіть розмножуватися в клітинах епідермісу та призводити до патологічних змін.

Резидентні мікроорганізми виконують ряд фізіологічних функцій, одна із яких є антагоністична по відношенню до невластивих для шкіри транзитних мікроорганізмів. Таким чином, вони захищають шкіру від збудників хвороби. Резидентні мікроорганізми не викликають патологічних процесів, однак при пошкодженні шкіри вони можуть бути причиною інфекційного процесу. При зниженні імунітету, довготривалій дії на шкіру негативних факторів (навіть при відсутності видимих пошкоджень шкіри) резидентна мікрофлора

може визвати розвиток патології. Як правило, до цього призводить порушення складу та взаємодії між окремими представниками резидентної мікрофлори шкіри, внаслідок чого спостерігається мікробний дисбаланс. До одного з найбільш частих його проявів відноситься грибкове ураження шкіри.

Антисептики є дієвим засобом для гігієнічної та хірургічної обробки шкіри рук. Для порівняння зроблені висіви зі змив рук необроблених, після миття водою та після обробки антисептиком для шкіри рук торгової марки М. Відбір матеріалу проводився стерильним ватним тампоном, змоченим стерильним фізіологічним розчином з долонної поверхні кисті. Змиви з рук були зроблені в наступній послідовності: починаючи з лівої руки, із ділянок меншої забрудненості протиралася тильна сторона руки від кисті до пальців, потім долонну сторону між пальцями і піднігтьовим ложем. Цим же тампоном у такій же послідовності були зроблені змиви з правої руки. Взяття проб з поверхні рук здійснювали до миття рук і через 1 хв. після. Обробка рук антисептичним засобом здійснювалась однократно протягом 30-60 секунд.

Використання антисептику для шкіри рук торгової марки М. зменшує кількість КУО *S. epidermidis* на 34,5% відносно миття водою та на 51,3% відносно немитої шкіри, кількість КУО *S. saprophyticus* на 40,0% відносно миття водою та на 67,9% відносно немитої поверхні рук, кількість КУО *Propionibacterium spp.* на 24,4% відносно миття водою та на 31,1% відносно немитої поверхні, кількість КУО *Corynebacterium spp.* на 83,3% відносно миття водою та на 89,3% відносно немитої поверхні рук. Бактерії видів *S. aureus* та *E. coli* після обробки рук антисептиком виявлені не були. Таким чином, за усіма дослідженими показниками антисептик для шкіри рук торгової марки М. виявився ефективним засобом дезінфекції шкіри руки. Цей засіб призводить до ефективної елімінації компонентів транзиторної флори та суттєво зменшує кількість видів *Staphylococcus epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Corinebacterium spp.* та *Propionibacterium spp.*

Середня кількість культур на поверхні необробленої шкіри складала $623 \pm 10,2$ КУО. Після миття рук водою без додавання миючого засобу кількість мікроорганізмів зменшилася до $516 \pm 8,6$ КУО. Використання антисептику для шкіри рук торгової марки М. призвело до зниження кількості компонентів мікрофлори до $248 \pm 10,2$ КУО.

Порівняння видового та кількісного складу мікроорганізмів на необробленій шкірі та шкірі, обробленій антисептиком дозволило встановити, що антисептик для шкіри рук торгової марки М. при одноразовій експозиції суттєво зменшує кількість мікроорганізмів на шкірі у порівнянні зі шкірою до обробки.

Отже, використання антисептичних засобів для дотримання елементарних правил гігієни рук є доречним в місцях, де використання води і мила недоступно. Залежно від ситуації є доповненням або альтернативою миття рук з милом і водою. Однак, слід пам'ятати, що часте використання антисептиків приводить до небажаних наслідків.

РЕЗУЛЬТАТИ VEN-АНАЛІЗУ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ДИТЯЧОГО ВІКУ З ГОСТРИМ ОБСТРУКТИВНИМ БРОНХІТОМ

Герасимова О. О., Сердюк І. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ph-econom@nuph.edu.ua

Вступ. Оцінка застосування лікарських засобів в реальній клінічній практиці є необхідною для підвищення якості медичної допомоги населенню в усіх країнах світу, в тому числі і в Україні. Застосування для цього методів клініко-економічного аналізу дозволяє оптимізувати фармакотерапію захворювань відповідно до медико-технологічних документів, які регламентують надання фармакотерапії хворим, та грошові кошти на її проведення.

Мета даної роботи – оцінити раціональність призначень лікарських засобів пацієнтам дитячого віку з гострим обструктивним бронхітом в терапевтичному відділенні одного із закладів охорони здоров'я м. Харкова.

Матеріали та методи дослідження. За допомогою клініко-економічного методу – «формального» VEN-аналізу – визначали наявність лікарських засобів в українських клінічних протоколах надання медичної допомоги пацієнтам дитячого віку з гострим обструктивним бронхітом і супутніми захворюваннями (аскаридоз, риносинусит, хронічний тонзиліт, функціональні розлади жовчного міхура, хронічний гастродуоденіт). При наявності лікарських засобів в зазначених документах їм присвоювали індекс V, при відсутності – індекс N. Тривалість дослідження – 2019 рік.

Результати дослідження. Ретроспективний аналіз 82 історій хвороби пацієнтів у віці від 10 до 17 років з гострим обструктивним бронхітом дозволив визначити 35 торгових найменувань лікарських засобів (26 міжнародних непатентованих назв (МНН)) з 19 фармакологічних груп.

За результатами VEN-аналізу більшість лікарських засобів (80,77 %) входила в групу V. В клінічних протоколах були відсутні дієтична добавка, що сприяє нормалізації і підтримці нормальної мікрофлори кишечника – «Лактіале», а також МНН наступних лікарських засобів: протинабрякового препарату для місцевого застосування у разі захворювань порожнини носа – «Синуфорте», ферментного препарату – «Пангрол 10000», препарату, що застосовується у разі захворювань горла – «Тонзилотрен», антидіарейного мікробного препарату – «Лінекс».

Висновок. Основні напрямки фармакотерапії пацієнтів дитячого віку з гострим обструктивним бронхітом в даному закладі охорони здоров'я м. Харкова відповідали українським клінічним протоколам надання медичної допомоги дітям з гострим обструктивним бронхітом і супутніми захворюваннями, зареєстрованими у досліджуваних пацієнтів. Але призначення 19,23 % лікарських засобів з індексом N вказує на необхідність подальшої корекції фармакотерапії зазначених захворювань в даному закладі охорони здоров'я відповідно до клінічних протоколів.

ЕФІРНІ ОЛІЇ – ПЕРСПЕКТИВНІ АКТИВНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ІНГРЕДІЄНТИ ПРИ РОЗРОБЦІ ПРОТИГРИБКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ОНІХОМІКОЗІВ

Гербіна Н. А., Єдаменко А. Е.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

n.a.gerbina@gmail.com

Онїхомїкоз залишається однією з найбільш розповсюджених хвороб у практиці сучасного дерматолога. Так, за різними експертними оцінками, грибок нігтів діагностують у 10-30 % жителів планети.

Онїхомїкози обумовлюють близько 50 видів патогенних й умовно-патогенних грибів: у першу чергу дерматомицети роду *Trichophyton*, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, міцелїальні (*Scopulariopsis spp.*, *Scytalidium spp.*, *Acremonium spp.*, *Fusarium spp.*) та ін. гриби, що створюють проблему в діагностиці та лікуванні.

Особливе місце у лікуванні хворих на онїхомїкоз відводиться місцевій терапії, що дозволяє створювати на поверхні нігтьової пластинки дуже високі концентрації протигрибкових препаратів, які неможливо створити при системному призначенні їх, оскільки це призводить до токсичної дії препаратів на весь організм хворого.

Існує чимало медикаментозних засобів синтетичного походження місцевої дії для терапії онїхомїкозів, але незважаючи на це, дана патологія залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини. Це обумовлено різким збільшенням проявів небажаних або побічних дій: резистентність збудників інфекції, зміна імунологічної реактивності організму, алергічні реакції, токсичність та ін.

Цих проблем у багатьох випадках можна уникнути більш широко впроваджуючи у дерматологічну практику, лікарські засоби на основі компонентів рослинного походження, які більш безпечні, мають полівалентну дію і придатні для тривалого застосування. Одними з таких є ефірні олії, що містять багато біологічно активних сполук із потенційними протигрибковими властивостями. Крім того, ефірні олії проявляють антисептичну, протизапальну, репаративну, імуномодулюючу, спазмолітичну, регенеративну дію, що дозволяє одночасно впливати на всі ланки патологічного процесу дерматологічних хвороб.

Дія ефірних олій поширюється на грам-позитивні, грам-негативні бактерії, різні види грибів, найпростіших та вірусів. Також ефірні олії запобігають створенню мікроорганізмами власних механізмів захисту та адаптації до агресивних агентів. При цьому вони не викликають змін в генетичному апараті клітини, тобто не володіють мутагенною дією. При цьому досить висока антисептична та протигрибкова активність щодо патогенних мікроорганізмів та грибів поєднується з практичною нешкідливістю відносно організму людини.

Аналіз літературних джерел, свідчить що ступінь антигрибкової активності ефірних олій може бути різним по відношенню до конкретного збудника грибкової патології.

Ефірна олія чебрецю проявляє сильну протигрибкову та протимікробну дію, головним чином, за рахунок високого вмісту тимолу. Тимол, один з основних компонентів олії чебрецю, що має здатність діяти на структуру клітинних мембран. Дана олія пригнічує ріст грибів роду *Candida*.

Ефірна олія евкалипту з різних частин (листя, стебло і квіти) проявляє високу протигрибкову ефективність проти *Candida albicans*, *Aspergillus flavus* і *A. niger*.

Також, літературні дані свідчать, що ефективно пригнічує *C. albicans* олії м'яти перцевої, лимонної трави, лаванди, гвоздики і т.д., що мають етіопатогенетичне значення у розвитку дерматомікозів.

Значним фунгіцидним ефектом відносно *Aspergillus niger* володіють представники родини Lamiaceae (чебрець повзучий, м'ята перцева, шавлія лікарська).

Найбільш значну інгібуючу дію на *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, надають ефірні олії сосни, багна, базиліка та ін.

Крім того, ефірні олії, що отримують з рослин родини базиліку також проявляють виражені протигрибкові властивості щодо різних дріжджоподібних грибків (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* та *C. krusei*), що вказує на можливість їх використання як альтернативи синтетичним протигрибковим засобам під час лікування мікозів.

Ефірні олії з різних видів полину здатні пригнічувати ріст і розвиток таких видів грибів, як *F. oxysporum*, *F. moniliforme*, *A. niger*, *T. rubrum*, *M. canis*, *P. citrinum*, *B. cinerea*, а також *C. albicans*. А оскільки видів полину багато й вони поширені практично по всьому світі, то використання їхніх ефірних олій є перспективним у традиційній медицині під час лікування грибкових інфекцій.

Ефірна олія з квіток ромашки має виражені протигрибкові властивості щодо представників із роду *Aspergillus*.

Антифунгальні властивості ефірних олій проявляються також під час застосування сумішей із декількох компонентів, що суттєво підвищує їхню ефективність. Так, експериментально встановлено, що суміш ефірних олій таких рослин, як м'ята, евкалипт, чебрець, шавлія здатні суттєво пригнічувати розвиток грибів родів *Metrhizium*, *Ophiostoma*, *Trichoderma*, *Penicillium* і мають широкий спектр активності.

Отже, наведені дані свідчать, що ефірні олії пригнічують патогенний потенціал багатьох видів грибів, що дозволяє їх рекомендувати у якості перспективних активних фармацевтичних інгредієнтів для створення протигрибкових препаратів для лікування оніхомікозів, як альтернативу багатьом традиційним хіміотерапевтичним засобам.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ БІОТИНУ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Гладченко О. М., Карабенкова В. Г.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

gomk55@ukr.net

Вступ та актуальність теми. Всі жінки під час вагітності повинні робити пренатальний скринінг кожного триместру, а також приймати певний список вітамінів та препаратів, для хорошого протікання вагітності. Але неправильний прийом деяких препаратів може призвести до хибно позитивних результатів лабораторних показників. Проблема хибно позитивних результатів досліджень стає все більш частою проблемою населення. Адже часто лікарі на такі «позитивні» показники призначають лікування, що шкодить як матері так і майбутній дитині.

Мета дослідження. Метою нашої роботи було провести порівняльне дослідження впливу різних концентрацій препаратів біотину (Вітамін В₇) на лабораторні показники у жінок в період першого триместру вагітності.

Матеріали та методи. В якості досліджуваного матеріалу була використана сироватка крові вагітних жінок. Для вивчення лабораторних показників таких як ВІЛ/СНІД, сифіліс, ВГВ та ВГС (вірусний гепатит В та С) був використаний імунохемилюмінесцентний аналізатор ADVIA Centaur XP. В дослідження була включена група жінок яка складала 40 осіб в період першого триместру вагітності у віці 22-32 років. Оцінку досліджуваних показників здійснювали в динаміці двократно – до початку вживання препаратів біотину та після вживання з інтервалом 20-25 днів.

Отримані результати. Матеріалом для дослідження слугувала сироватка крові пацієток у період першого триместру вагітності.

Оцінюючи лабораторні показники вагітних жінок перед вживанням курсу вітаміну В₇ та після в різних концентраціях, можна стверджувати, що препарати мають безпосередній вплив на результати аналізів. Адже до прийому біотину жінки мали лише негативні показники до антитіл ВІЛ/СНІД, сифілісу, ВГВ та ВГС. Дослідження показників першої групи жінок, яка приймала вітамін в дозі 1500 ng/mL, показали 70% хибно позитивних показників на ВІЛ/СНІД. Досліджуючи 2 та 3 групу, яка приймала препарат в таких же концентраціях нами було помічено, що відсоток хибно позитивних результатів, що до сифілісу та ВГС майже однаковий з першою групою. І проводячи дослід над 4 групою, яка була розділена на 5 підгруп в залежності від концентрації біотину в препараті (від меншої до більшої 5; 10; 20; 50; 1500 ng/mL відповідно) відсоток хибно позитивних результатів на ВГВ також зростає: від 25% (найменше дозування) до 100% (найбільше дозування). Таким чином, в результаті проведених досліджень до прийому призначених лікарем вітаміну та після, виявлявся прямий вплив його на лабораторні показники. Чим вищу концентрацію біотину приймала жінка, тим вищий відсоток хибно позитивних результатів.

Висновки. Отримані дані дозволяють рекомендувати здавати аналізи після того як організм виведе всі речовини які можуть вплинути на результати досліджень або попереджати лікаря-лаборанта про прийом біотину чи інших препаратів.

ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ МЕЛАТОНІНУ НА СТРЕСОСТІЙКІСТЬ ЩУРІВ У ТЕСТІ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ»

Гнатюк В. В., Усманова В. Б.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

gvalery_nice@ukr.net

Вступ. Вивчення особливостей поведінки людини і тварин в умовах стресу в даний час продовжує привертати увагу багатьох дослідників. Дія стресу призводить до численних стрес-індукованих поведінкових станів, провокує і загострює генетично детерміновані види патологічної поведінки: агресивність, тривожність, порушення реактивності, дослідницької поведінки і навчання. Пошук лікарських засобів, що здатні зменшувати патологічні наслідки стресу продовжується постійно. Останнім часом увагу дослідників привертають препарати на основі мелатоніну. Останній є важливим ендокринним гормоном, що синтезується клітинами епіфіза та екстрапінеальними джерелами синтезу мелатоніну – ентерохромафінними клітинами шлунково-кишкового тракту, легенів, наднирників та ін. Відомо, що мелатонін є універсальним ендогенним адаптогеном. Згідно з інструкцією препарати мелатоніну використовуються для полегшення стресових реакцій і депресивних станів, що мають сезонний характер. При цьому відомостей щодо залежності антистресової дії мелатоніну від різних доз препарату, які вказані у інструкціях до застосування, визначено недостатньо. Для моделювання стресової ситуації використовується безліч методик, однак, як і раніше найбільшу популярність має тест «відкрите поле». Застосування даного методу дозволяє оцінити практично весь комплекс поведінкових і вегетативних реакцій в динаміці стресу.

Мета дослідження. Дослідити поведінкові та вегетативні реакції щурів у тесті «відкрите поле» під впливом різних доз мелатоніну при короткостроковому прийомі.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на щурах-самцях масою 200-250 г, які були розподілені на 3 групи по 6 тварин у кожній: 1-а – інтактний контроль, 2 і 3-я – тварини, яким протягом 5-ти днів внутрішньошлунково вводили суспензію мелатоніну дозою 0,2 мг/кг та 0,4 мг/кг відповідно. Дослідження проведено навесні – період фізіологічного десинхронозу, що є додатковим стресовим фактором. Для отримання суспензії використовували таблетки «Віта-мелатонін», виробництва Київський вітамінний завод. На 5-ий день експерименту через 60 хвилин після введення суспензії мелатоніну була проведена оцінка поведінки в тесті «відкрите поле». Щура поміщали у центр «поля». В продовж наступних 3-х хвилин визначали наступні параметри поведінки щурів: кількість пересічених квадратів, кількість зазирань у отвори та кількість вертикальних стійок, число актів грумінгу та дефекацій. Експериментально отримані дані були опрацьовані статистично з використанням критерія Манна-Уїтні. Відмінності між групами визнавалися достовірними при $p \leq 0,05$.

Отримані результати. Тест «відкрите поле» є одним із провідних інструментів оцінки індивідуально-типологічних особливостей поведінки щурів. Індивідуальна стійкість до емоційного стресу корелює з кількісними показниками орієнтовно-дослідного поведінки, причому за кількісними співвідношеннями вертикальної і горизонтальної складових рухової активності можна прогнозувати стійкість до емоційного стресу у щурів. Зниження показників рухової активності вказує на зменшення стресованості тварин і, ймовірно, зменшення загального занепокоєння – страху. Відомо, що часте і коротке за часом «умивання» є тривожним грумінгом, а високий рівень дефекації додатково вказує на тривожність тварини, його занепокоєння і страх, безпосередньо відображає співвідношення процесів збудження і гальмування в вегетативній нервовій системі.

В ході проведеного дослідження було встановлено, що прийом мелатоніну впливає на поведінку тварин. Визначено, що горизонтальна активність (кількість пересічених квадратів) зменшилася у тварин 2-ї групи, які отримували мелатонін дозою 0,2 мг/кг, на 49 %, та на 63 % у тварин 3-ї групи, які отримували мелатонін дозою 0,4 мг/кг, порівняно з групою інтактного контролю ($p \leq 0,05$). Цей показник був на 28 % менший у тварин 3-ї групи відносно 2-ї. Показники вертикальної активності змінилися наступним чином: кількість стійок у щурів 2-ї групи була менша на 65 % відносно контролю, а у тварин 3-ї – на 94 % відносно контролю ($p \leq 0,05$) та на 84 % відносно щурів 2-ї групи. Встановлені зміни вказують про зниження локомоторної активності, що свідчить про зменшення стресованості тварин.

Кількість вертикальних зазирань у щурів 2 і 3-ї груп була на 47 % і 93 % менша відносно групи контролю, та на 87 % відносно тваринами 3-ї групи в порівнянні з 2-ю. Кількість заглядань вниз в експериментальних групах зменшилась на 17 % і 40 % відносно інтактної групи, та була на 28 % менше у тварин 2-ї групи відносно щурів до 3-ї. Отримані дані свідчать про зниження орієнтовно-дослідної поведінки, що, ймовірно, пов'язано із розвитком захисного гальмування, яке виникає у тварин у відповідь на стрес, що розвивається.

Достовірна різниця була встановлена при визначенні актів грумінгу та дефекацій. Так, у тварин 2-ї експериментальної групи цей показник достовірно зменшився на 87 % ($p=0,05$), а у 3-ї на 99 % ($p=0,03$) відносно контролю. Різниця між 2 і 3-ю групами складала 89% ($p=0,02$). Кількість дефекацій у тварин 2-ї групи була менша на 46 % відносно контролю, а у 3-ї – на 73 % ($p=0,04$). Кількість дефекацій у тварин 3-ї групи у 2 рази менша відносно 2-ї групи. Отримані результати вказують на зниження тривожності тварин, їх занепокоєння і страху під впливом мелатоніну.

Висновки. Таким чином, отримані результати свідчать про те, що прийом мелатоніну у різних дозах призводить до зниження рівня стресу та занепокоєння в обох дослідних групах. Найбільш суттєві зміни показників локомоторної активності, орієнтовно-дослідної та емоційної поведінки виявляються у щурів 3-ї групи, які отримували мелатонін дозою 0,4 мг/кг.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *F13A1* И ОСЛОЖНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Головченко О. В., Рудых Н. А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

г. Белгород, Россия

rudyh@bsu.edu.ru

Одним из факторов, приводящих к развитию различных осложнений беременности, является врожденная тромбофилия. В доступной литературе имеется описание взаимосвязи с данным акушерским осложнением таких локусов, как rs6025 *FV*, rs1799963 *FII*, rs6046 *FVII*, rs1800790 *FGB*, rs1801133 *MTHFR*, rs1801131 *MTHFR*, rs1801394 *MTRR*, rs180587 *MTR*, rs1799899 *PAI-1*, rs5918 *GPIIIa*. В то время в литературе очень мало данных о роли полиморфизма rs5985 гена *F13A1* в формировании осложнений беременности.

Цель исследования: изучить роль полиморфизма гена rs5985 *F13A1* в возникновении различных осложнений беременности.

Материалы и методы. В исследуемую группу вошли 453 беременных женщин, среди них – 183 беременных с преэклампсией, 195 беременных с плацентарной недостаточностью с синдромом задержки роста плода (СЗРП), 75 беременных с преэклампсией в сочетании с СЗРП. Контрольную группу составили 316 женщин без осложнений беременности. Ассоциации аллелей и генотипов изучаемого гена с осложнениями беременности оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности 2×2 с расчетом критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом.

Результаты. В результате нашего исследования было установлено, что у беременных с преэклампсией частота гомозигот GG rs5985 *F13A1* составила 54,10%, гетерозигот GT – 32,24%, гомозигот TT – 13,66 %, частоты аллелей G и T равны 70,22% и 29,78% соответственно. У беременных с плацентарной недостаточностью с СЗРП частота гомозигот GG rs5985 *F13A1* составила 51,55%, гетерозигот GT – 37,11%, гомозигот TT – 11,34 %, частоты аллелей G и T равны 69,10% и 30,90% соответственно. У беременных с преэклампсией в сочетании с СЗРП частота гомозигот GG rs5985 *F13A1* составила 53,33%, гетерозигот GT – 38,67%, гомозигот TT – 8 %, частоты аллелей G и T равны 72,70% и 27,30% соответственно. При сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфного локуса rs5985 гена *F13A1* значимых отличий выявлено не было ($p>0,05$).

Выводы. На основании проведенных исследований можно заключить, что полиморфизм rs5985 *F13A1* не ассоциирован с осложнениями беременности.

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

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Голубова Ю. І., Асанов Е. О., Дибя І. А.

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

м. Київ, Україна

juliabsmu@gmail.com

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – широко розповсюджена нині патологія, яка є однією з провідних причин смертності в світі і однією з головних проблем сучасної геріатрії. Згідно з дослідження PALATINO, розповсюдженість ХОЗЛ зростає з віком та коливається в різних країнах від 7,8 до 19,7 %. Найчастіше спостерігається у хворих в віці старше 60 років. Це пов'язано з тим, що у пацієнтів похилого віку в результаті фізіологічної перебудови організму в процесі старіння відбувається зниження ефективності легеневого обміну, бронхіальної прохідності, порушення на рівні тканинного дихання. У хворих похилого віку з ХОЗЛ розвивається артеріальна гіпоксемія та тканинна гіпоксія, що призводить до зниження стійкості до гіпоксії. Стійкість до гіпоксії – це універсальний маркер рівня здоров'я людини. Саме тому зниження стійкості до гіпоксії потребує проведення корекції. В похилому віці внаслідок поліпрагмазії більш бажане використання безмедикаментозних методів корекції. Одним із таких безмедикаментозних методів корекції є гіпоксичні тренування.

Гіпоксичні тренування – широко відомий метод підвищення неспецифічної резистентності організму як у здорових, так і у хворих з найрізноманітнішою патологією. Ефективність гіпоксичних тренувань пов'язують головним чином з активацією загальних компенсаторно-приспосувальних процесів, що забезпечують резистентність організму і позитивні морфофункціональні зрушення. Ця методика заснована на перехресних захисних ефектах адаптації, коли пристосування до дії одного фактора – гіпоксії – підвищує резистентність організму до негативних впливів інших чинників: граничного фізичного навантаження, стресу, інтоксикації, радіації та ін. Нормобарична інтервальна гіпокситерапія передбачає створення інтервальних режимів гіпоксії з урахуванням поточного індивідуального стану пацієнта на основі контролюючого патерну дихання гіпоксичною газовою сумішшю.

В нашому відділі накопичений багатий досвід використання інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань (ІНГТ) для лікування хворих похилого віку з різною патологією, зокрема, з ХОЗЛ.

Використання ІНГТ у людей похилого віку з ХОЗЛ, як показав наш досвід, приводить до покращення вентиляційної функції легень, зниженню бронхіальної обструкції, підвищенню ефективності легеневого газообміну. Наслідком поліпшення бронхіальної прохідності та легеневого газообміну у хворих з ХОЗЛ похилого віку було підвищення у них стійкості до гіпоксії.

Також перевагою гіпоксичних тренувань є їх безпечність. Це особливо важливо у хворих старшого віку з огляду на їх поліморбідність та поліпрагмазію.

Отже, гіпоксичні тренування є ефективним немедикаментозним засобом корекції стійкості до гіпоксії, терапії бронхіальної обструкції і підвищення ефективності легеневого газообміну у хворих похилого віку з ХОЗЛ.

ВИВЧЕННЯ СХИЛЬНОСТІ ДО РОЗВИТКУ НЕРВОВОЇ АНОРЕКСІЇ СЕРЕД СУЧАСНОЇ МОЛОДІ

Гордієнко П. О., Зеленська К. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

polina.hordienko29@gmail.com

Актуальність. Наразі проблема анорексії є дуже актуальною у сучасній медицині, адже за останні 20-30 років відмічається тенденція до зростання частоти розвитку нервової анорексії (НА) серед сучасної молоді. НА – це психічне захворювання, поведінковий синдром, пов'язаний з порушенням харчування, відмінними рисами якого є одержимість втрати ваги, відмова в прийому їжі та страх набрати зайві кг. Є багато причин, які призводять до розвитку цього захворювання, наприклад, спадковість, біологічні фактори, особливості особистості (до розвитку розладів харчової поведінки (РХП) найбільш схильні перфекціоністи та obsесивні типи особистості) та масова культура.

Мета. Вивчити схильність до розвитку нервової анорексії серед сучасної молоді за допомогою використання скринінгових методик.

Матеріали та методи. Було проведено анкетування 37 молодих людей віком від 18 до 21 року (середній вік 20,5 років), серед яких було 27 дівчат та 10 хлопців на предмет ставлення до прийому їжі. Використовувались наступні методики: “Тесту відношення до прийому їжі” (ЕАТ-26), “Шкала оцінки харчової поведінки” (ШОХП) та було визначено індекс маси тіла (ІМТ) за Кетле. Також було враховано умови проживання молоді: 20 (54%) проживали з батьками та 17 (46%) проживали в гуртожитку. Статистичну обробку даних проводили за допомогою критерію Стюдента та програми для статистичного аналізу Microsoft Excel.

Результати. За результатами анкетування за тестом ЕАТ-26, що є скринінговим методом визначення схильності до НА, було встановлено, що 25 (67,6%) респондентів мали понижений показник (21-40 балів), 10 (27%) опитаних мали середній показник (41-60 балів), та 2 (5,4%) мали високий показник (більше 60 балів). Опитування за ШОХП встановило, що прагнення до худорби було виявлено у 16 (43,2%) анкетованих, булімія – у 12 (32,4%), невдоволення власним тілом – 27 (72,9%) опитаних, неефективність – 11 (29,7%), перфекціонізм – 23 (62,2%), недовіра у міжособистісних стосунках – 29 (78,4%) та інтероцептивна некомпетентність – 15 (40,5%). ІМТ у 22 опитаних (59,4%) був у межах норми, у 10 (27%) – було визначено дефіцит маси тіла та 5 (13,6%) респондентів мали надмірну вагу.

Висновки. Отже, згідно до результатів скринінгового анкетування було встановлено, що за даними ЕАТ-26 більшість молодих людей мали понижений показник (67,6%) та середній (27%), що може свідчити про середній ступінь схильності до НА, за результатами ШОХП більшість були незадоволені власним тілом – 72,9%, мали недовіру у міжособистісних стосунках – 78,4% та перфекціонізм – 62,2%. Отже, ми можемо спостерігати певну тенденцію до безпідставного прагнення худорби, при нормальних значеннях ІМТ у більшості опитаних (59,4%), що у майбутньому може призвести до тяжких наслідків.

МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ТРЕТЬОГО ПОКОЛІННЯ В УКРАЇНІ

Гриньків Я. О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,

м. Львів, Україна

yaruna_hrynkiv@ukr.net

За часом свого створення протиепілептичні препарати (ПЕП) поділяють на препарати першого покоління – броміди, барбітурати, бензодіазепіни (діазепам, клоназепам, нітразепам), гідантоїни; другого покоління – сукциніміди, карбамазепіни, вальпроєва кислота та її похідні, бензодіазепіни (клобазам і лоразепам); третього покоління: вігабатрин, габапентин, зонізамід, ламотриджин, леветирацетам, окскарбазепін, прегабалін, тіагабін, топірамат, фелбамат (Ємельянова О.І., 2006).

До ПЕП третього покоління, які станом на квітень 2020 року зареєстровані в Україні належать: габапентин, зонізамід, ламотриджин, леветирацетам, окскарбазепін, прегабалін, топірамат.

Метою дослідження було, за інформацією з сайту «Державний реєстр лікарських засобів України», встановити, які активні фармацевтичні інгредієнти найчастіше використовуються для заводського виробництва готових ПЕП третього покоління, а також встановити заводи-виробники з яких країн світу представлені на українському фармацевтичному ринку.

У процесі дослідження використано методи маркетингового та вебметричного аналізів.

Отже, лікарські форми з габапентину представлені на фармацевтичному ринку України заводами-виробниками 6 країн, а саме з України 3 заводи – ПрАТ "Технолог", ТОВ "Фарма Старт" та ПАТ "Фармак"; з Індії також 3 заводи – Кусум Хелтхкер ПБТ ЛТД, Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед та Алкем Лабораторіз Лтд; з Канади – Фармасайнс Інк.; з Йорданії – Фарма Інтернешенал Компані; з Угорщини – ВАТ "Гедеон Ріхтер"; з Німеччини – Каталент Джермені Шорндорф ГмбХ.

Зонісамід та окскарбазепін у вигляді готових лікарських форм представлені на фармацевтичному ринку України лише 1 заводом - Кусум Хелтхкер ПБТ ЛТД - Індія. Ні вітчизняних, ні імпортних аналогів на вітчизняному фармацевтичному ринку, поки що, немає.

Ламотриджин використовується 2 вітчизняними заводами для виготовлення лікарських форм з протиепілептичною активністю – ТОВ "Фарма Старт" та ПАТ "Фармак"; 2 заводами з Індії – Кусум Хелтхкер ПБТ та Торрент Фармасьютикалс ЛТД; по 1 заводу з Канади – Фармасайнс Інк., з Німеччини – Стада Арцнайміттель АГ, Польщі – ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С.А, Греції – Спесіфар С.А., Ізраїлю – Дексель Лтд., Республіки Македонія – Алкалоїд АД – Скоп'є.

Лише 1 український завод використовує леветирацетам для заводського виготовлення різних лікарських форм, а саме – ТОВ "Фарма Старт".

Серед іноземних виробників леветирацетам використовують: Джубілант Дженерікс Лімітед, Кусум Хелтхкер ПБТ ЛТД, Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Аспіро Фарма Лімітед, Гетеро Лабз Лімітед та Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд – Індія; Фармалабор-Продуктс Фармасьютікос, С.А. та Блуфарма-Індустрія Фармасьютіка, С.А. – Португалія; ТОВ "Зентіва"- Чеська Республіка; Рівофарм СА – Швейцарія; Ремедика ТОВ – Кіпр; Ронтіс Хеллас Медікал енд Фармасьютікал Продактс С.А. – Греція; Ремедика Лтд - Кіпр; Уорлд Медіцин Ілач Сан. Ве Тідж. А.Ш. – Туреччина; ЮСБ Фарма С.А. - Бельгія; Некст Фарма САС – Франція.

Лікарські форми прегабаліну представлені на фармацевтичному ринку України заводами з таких країн – Пліва Хрватска д.о.о., Хорватія; Жейзьян Хуахай Фармасьютікал Ко., ЛТД., Китай; МСН Фармахем Пвт. Лтд. та Мепс Лабораторіес Пвт Лтд, Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед, Гетеро Драгз Лімітед, Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Люпін Лімітед, Торрент Фармасьютікалс ЛТД., Тева АПІ Індія Пріват Лімітед, Кусум Хелтхкер ПБТ ЛТД, Хікал Лімітед, Алкем Лабораторіс Лтд, Індія; Лек фармацевтична компанія д.д., Словенія; Нобел Ілач Санаї Ве Тіджарет А.Ш. та Уорлд Медіцин Ілач Сан. Ве Тідж. А.Ш., Туреччина; Балканфарма – Дупниця АТ, Болгарія; КРКА, д.д., Ново место, Словенія; Чжецзян Хуахай Фарма'сьютікал Ко., Лтд., Китай; АТ "Адамед Фарма", Польща; Санека Фармасьютікалз АТ, Словацька Республіка; Пфайзер Менюфекчурінг Дойчленд ГмбХ, Німеччина; з України - ТОВ "Фарма Старт", ПАТ "Київмедпрепарат", ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", ПАТ "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", ТЗОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу" .

Лікарські форми з ПЕП топірамат виготовляються такими вітчизняними фармацевтичними заводами – ТОВ "Фарма Старт" та ТЗОВ "Харківське фармацевтичне підприємство "Здоров'я народу"; серед іноземних є заводи з таких країн: Торрент Фармасьютікалс Лтд., Індія, Балканфарма – Дупниця АД, Болгарія, Гетеро Драгз Лімітед та Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд, Індія, Янссен-Сілаг С.п.А. , США, Фармасайнс Інк., Канада

У ході дослідження встановлено:

1) усього 75 заводів виробників вітчизняних та іноземних виготовляють ПЕП третього покоління для потреб українського фармацевтичного ринку.

2) найбільше заводів виробників ПЕП третього покоління представлено з Індії – 14, в той час як вітчизняних є вдвічі менше – 7 заводів. Деяко менше заводів виробників з інших країн – Німеччина -3, Польща, Греція, Португалія, Туреччина, Словенія, Китай по 2 заводи.

3) 26 заводів використовують прегабалін як активний фармацевтичний інгредієнт для виготовлення ПЕП; 16 – леветирацетам; по 11 – габапентин та ламотриджин; 10 – топірамат; по 1 – зонісамід та окскарбазепін.

4) серед вітчизняних заводів – виробників ПЕП третього покоління ТОВ "Фарма Старт" виготовляє різноманітні лікарські форми з найбільшої кількості зареєстрованих активних фармацевтичних інгредієнтів – габапентин, ламотриджин, леветирацетам, прегабалін та топірамат.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧЕК. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Грицкевич Н. Д.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

УЗ «Барановичская городская больница», г. Барановичи, Республика Беларусь

nikitagritskevich@mail.ru

Актуальность. В настоящее время приблизительно 10% населения во всем мире страдает хроническими заболеваниями почек. В Республике Беларусь порядка 5% жителей имеют данную патологию. В структуре заболеваемости после таких хронических заболеваний, как сердечно-сосудистые, онкологические, респираторные – болезни почек находятся на 4-ом месте. Ежегодно более трёх тысяч пациентов нуждаются в заместительной терапии и проходят гемодиализ. В настоящее время в листе ожидания на пересадку почки состоит около 670 пациентов. Республика Беларусь лидирует по количеству проводимых трансплантаций почек среди стран постсоветского пространства. В стране ежегодно выполняется более 300 операций по пересадке этого органа.

Цель: изучить динамику и закономерности изменений основных функциональных показателей организма и почек в частности у пациентов с показаниями к пересадке органа в период до трансплантации и непосредственно после выполненной операции.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базах УЗ «Брестская областная больница» (отделение хирургии и трансплантации) и УЗ «Барановичская городская больница» (отделение нефрологии). Объектом исследования явились 15 пациентов (3 женщины и 12 мужчин), имеющих заболевания почек, являющиеся предпосылками к трансплантации органа. Исследование проводилось в период до и после проведения операции по пересадке органа. Выполнен анализ индикаторных показателей, критическое изменение которых в предтрансплантационный период служит сигналом к трансплантации органа. Данные показатели позволяют анализировать и проводить мониторинг состояния организма пациентов и трансплантата в частности, контролировать реакции иммунной системы, а также корректировать режим дозирования иммуносупрессивных препаратов. С этой целью применялись биологические, физиологические и фармакологические методы исследования.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что в посттрансплантационный период снижение концентрации креатинина и мочевины наблюдалось у 100% обследуемых пациентов и составляло в среднем 76% (от значений креатинина в дооперационный период) и 39,4% (от значений мочевины в этот же период). Выявлено, что у 40% пациентов (6 человек) в первые-вторые сутки после трансплантации органа отмечалось повышение уровня мочевины в пределах 20% от значений, полученных после операции, с последующим их снижением и стабилизацией к пятым-шестым суткам. Выявлено, что у одного пациента в посттрансплантационном периоде

показатель мочевины в крови повысился на 8,5% по сравнению с предтрансплантационным значением, однако отмечалось снижение значения креатинина на 68,5% от предтрансплантационного. Установлено влияние экзогенных факторов (режима питания) на функциональную активность органа-трансплантата. Так, значения концентраций мочевины и креатинина в крови у пациента до диетотерапии составляли 234,4 мкмоль/л и 16,08 ммоль/л соответственно; после 2-ух недельной диеты наблюдалось снижение этих показателей до 184,5 мкмоль/л и 14,1 ммоль/л соответственно, что свидетельствовало об улучшении функциональной активности трансплантата.

Выводы. Исследуемые показатели информативны в отношении пациентов, нуждающихся в оценке функционального состояния организма до трансплантации почки и трансплантата после выполнения операции. Своевременная оценка реактивности иммунной системы и адекватная коррекция режима дозирования иммуносупрессивных лекарств является залогом продолжительной сохранности трансплантата и значительного повышения качества жизни пациентов.

ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН АЛЬФА У МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ НЕФРОПАТІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Грішов А. А., Прохонюк А. Р., Чернобривцев О. П.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

м. Київ, Україна

perseykit@gmail.com

Прозапальні цитокіни, у тому числі, фактору некрозу пухлин альфа (TNF α), мають велике значення для формування інсулінорезистентності. Основою цього ефекту є індукування TNF α фосфорилювання субстрату інсулінового рецептору (IRS-1) і інгібування фосфорилювання тирозину, що гальмує активацію PI3K/Akt- і Erk/MAP-кіназ і поглинання глюкози. Таке альтернативне фосфорилювання IRS-1 під дією TNF α призведе до переведення IRS-1 в неактивний стан і викликає інсулінорезистентність.

Патогенне значення поліморфізму *rs1800629* гена TNF α було показано у дослідженнях на різних популяціях, на що вказувала більш висока частота алелі *A* у хворих на ЦД 2 типу, особливо при наявності ускладнень (ретинопатії і діабетичної виразці на стопі), що пов'язано з надмірним вмістом у крові TNF α . Поліморфізм *rs1800629* збільшує експресію гена TNF α та викликає збільшення вмісту у крові TNF α , що особливо проявляється у хворих на ЦД 2 типу.

Такі дані стали підґрунтям для проведення комплексного дослідження ролі TNF α та його генетичного поліморфізму при ЦД 2 типу у хворих з української популяції з різною тяжкістю захворювання та наявністю діабетичних ускладнень.

Мета: визначити роль TNF α та поліморфізму його гена *rs1800629* у механізмах розвитку ускладнень у хворих на ЦД 2 типу.

Матеріал та методи. До дослідження залучено 152 українських хворих з ЦД 2 типу та 95 практично здорових осіб (контроль), віком від 34 до 80 років. За результатами клініко-лабораторних обстежень визначали наявність ускладнень та встановлювали стадію захворювання. Рівень у крові TNF α визначали імуноферментним методом (Bender Medsystems, Австрія); поліморфізм *rs1800629* – методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі (TaqMan Mutation Detection Assays Life-Technology; США). Для статистичної обробки даних використовували програму Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

Результати та їх обговорення. Вміст у крові TNF α у хворих на ЦД 2 типу був значно підвищеним згідно до тяжкості захворювання (максимально у 3-й стадії діабету), що було достеменно ($p < 0,05$) пов'язано з розвитком ретинопатії, нефропатії, артеріальної гіпертензії і макроангіопатії нижніх кінцівок. Мінорна алель *A* *rs1800629* збільшувала (ВШ=1,71; $p=0,015$) ризик ЦД 2 типу. Генотипи мали зв'язок з захворюванням за домінантною моделлю успадкування (*G/G* vs *G/A+A/A*; ВШ=1,9; $p < 0,05$). Алель *A* була пов'язана із зменшенням швидкості клубочкової фільтрації та мала зв'язок з наявністю нефропатії. Такий вплив був обумовлений більш високим вмістом у крові TNF α у носіїв генотипів *G/A* та *A/A* у порівнянні з носіями генотипу *G/G* ($p < 0,001$).

Аналіз власних та літературних даних показав, що наявність мінорної алелі *A* була фактором ризику розвитку діабетичної нефропатії. При цьому, механізмом розвитку цього стану є надлишкова експресія гену *TNF α* , що призведе до збільшення синтезу прозапального цитокіну *TNF α* .

Висновки. Таким чином, поліморфізм *rs1800629* гена *TNF α* мав зв'язок з ЦД 2 типу, а серед ускладнень – з нефропатією за швидкістю клубочкової фільтрації. Мінорна алель *A* була пов'язана із зниженням швидкості клубочкової фільтрації та значним підвищенням вмісту у крові *TNF α* .

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Грома Є. В., Алекберов С. О.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
elizaveta25489@gmail.com*

Гострий панкреатит – це гостре запально-дегенеративне захворювання підшлункової залози, в основі патогенезу якого лежить надлишкове виділення активних ферментів підшлункової залози, що активують механізм перетравлення власної тканини, з подальшим збільшенням її розміру в результаті набряку та формуванням ділянок некрозу. Гострий панкреатит є одним з найбільш важких захворювань органів черевної порожнини. В Україні захворюваність на дану недугу складає в середньому 67 на 100 000 населення. Загальна летальність досягає до 30 %, а при важких формах – 70 %.

У ході вивчення патофізіологічних аспектів гострого панкреатиту під наглядом перебувало 19 хворих з підозрою на цю хворобу, що були госпіталізовані до клінічної бази Харківського національного медичного університету – ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева Національної академії медичних наук України». Шляхом опитування хворих вдалося встановити, що у всіх осіб захворювання почалося раптово, після надмірного вживання жирної/гострої/смаженої/копченої їжі або алкоголю. У 100 % випадків характерними симптомами були біль оперізуючого характеру в епігастральній ділянці, правому і лівому підребер'ї, крім того у більшості хворих було відмічено відчуття здуття живота, наявність нудоти та блювоти, що є багаторазовою, болісною та не приносить полегшення. У 7 із 19 осіб (36,8 %) основні скарги доповнювалися деталізацією про іррадіацію болю в спину, у 4 з 19 осіб (21 %) — іррадіацію за грудину. У 1 з 19 осіб (5,3 %) спостерігалось порушення свідомості, дезорієнтація в місці та часі, тахіпное, задишка, ознаки гіпоксії, що згодом вдалося діагностувати як важку форму гострого панкреатиту (панкреонекроз). Для підтвердження діагнозу кожному хворому з підозрою на гострий панкреатит було призначено наступні лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, копрограмма. З інструментальних методів дослідження було призначено ургентну сонографію підшлункової залози та езофагогастродуоденоскопію, дуоденоскопію апаратом з бічною оптикою задля виключення залучення шлунку та дванадцятипалої кишки в запальний процес та іншої патології.

За результатами досліджень у всіх хворих, що перебували під наглядом з приводу даної патології, згідно з загальним аналізом крові було визначено підвищену кількість лейкоцитів ($> 9 \cdot 10^9/\text{л}$), підвищення швидкості зсідання еритроцитів ($> 15 \text{ мм/г}$), гематокрит $< 45 \%$. За рахунок посиленої продукції активних ферментів в підшлунковій залозі, порушення виведення їх у кишківник та всмоктування в кров, біохімічний аналіз крові виявив різке збільшення рівня амілази в кілька разів, збільшення рівня ліпази

приблизно в 2 рази, підвищення рівня глюкози ($> 6,0$ ммоль/л), та С-реактивного білка (> 7 ммоль/л), сечовини ($> 8,3$ ммоль/л) та креатиніну (> 115 мкмоль/л), зниження рівня загального білку (< 60 г/л), альбумінів (< 35 г/л) та глобулінів (7 - 13 %); Згідно з показниками аналізу сечі – амілаза (діастаза) підвищувалася у всіх хворих у кілька разів в порівнянні з нормою 1-17 Од/г. Ультразвукове дослідження виявило неоднорідну ехогенність, нерівні контури та збільшені розміри підшлункової залози. Таким чином, усі вище зазначені показники досліджень підтвердили первинний діагноз – гострий панкреатит у всіх підозрюваних.

При гострому панкреатиті за умови невчасної діагностики захворювання можливі ускладнення загального та місцевого характеру. До загальних слід віднести розвиток панкреатогенного шоку, синдрому поліорганної недостатності та навіть смерть пацієнта, а у віддаленому періоді – виникнення цукрового діабету II типу. До місцевих ускладнень відносяться утворення інфільтрату навколо підшлункової залози та флегмони заочеревинної клітковини, зокрема тазової, паранефральної та ін., запалення очеревини внаслідок дії панкреатичного соку та приєднання вторинної інфекції (абактеріальний чи фіброзно-гнійний перитоніт), утворення псевдокист, які також можуть інфікуватись, кровотечі в порожнину очеревини або кишечника, панкреатогенний абсцес з локалізацією в черевній порожнині або заочеревинному просторі, виникнення зовнішніх та внутрішніх нориць.

Таким чином, у ході наукової роботи вдалося з'ясувати етіопатологічні чинники гострого панкреатиту, що на пряму впливають на вибір методів діагностики та лікувальної тактики, спрямованих на своєчасну постановку вірного діагнозу, вибір медикаментозної терапії та хірургічних втручань (переважно малоінвазивних), попередження і прогнозування можливих важких ускладнень зі сторони органів грудної та черевної порожнини і заочеревинного простору.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ РЕЙТЕРА

Гуменюк І. А.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

iragym898@gmail.com

Сьогодні, коли з кожним днем відкривається все більше нових захворювань, дуже важливо своєчасно встановити причини, характеристику, перебіг, правильно та своєчасно підібрати лікування та не забути про профілактику. Чим більше лікарів та звичайних людей дізнаються про нове захворювання, тим легше визначити його етіологію, патогенез і відповідне раціональне лікування.

Одне з таких аутоімунних захворювань – це синдром Рейтера, який відноситься до групи реактивних артритів (хвороботворних процесів запального характеру, з пошкодженням опорно-рухового апарату) – спричинений патогенним збудником (найчастіше – хламідії, синьогнійні палички, шигелли, сальмонели та багато інших), який характеризується поєднанням уражень суглобів, шкіри, слизових оболонок очей та сечостатевої системи, що виникають одночасно або поступово. Має місце генетична схильність, яка визначається маркерами гістосумісності HLA-B27. Існує дві стадії перебігу цього синдрому – це інфекційна та імунопатологічна. Перша характеризується знаходженням збудника у сечостатевих шляхах. При цьому наявний уретрит, що може протікати як безсимптомно, так і з клінічними проявами. На другому етапі – вражаються очі. Це проявляється кератитами, кон'юнктивітами, іритами та ін. Приблизно через 1.5-2 місяці після початку гострої сечостатевої інфекції, спостерігається асиметричне пошкодження суглобів (артрити). Найчастіше залучаються колінні та міжплеснові суглоби. Шкіра над ними стає рихлою та помітно припухлою, в ній з'являється ексудат. Також характерно драбинчасте поодиноке залучення суглобів у патологічний процес, периартикулярний набряк пальців, псевдоподагроподібна симптоматика, що супроводжується сильними п'ятковими болями. На третьому етапі – вражається шкіра та слизові оболонки. З'являються невеликі червоні папули та тріщини. Якщо присутнє пошкодження лімфатичних вузлів, спостерігаються міокардити, довготривалі підвищення температури тіла, нефрити. Найчастіше хворіють чоловіки у віці 20-40 років.

У лабораторних аналізах крові відмічається значно підвищене ШОЕ (швидкість осідання еритроцитів), сіалових кислот, гаммаглобулінів. А в аналізі сечі – лейкоцитопенія. Ще можна зробити аналіз з приводу носійства HLA-B27. Рентгенограма суглобів може показати метаморфози в випадку довготривалого запального процесу.

Лікування синдрому Рейтера, в першу чергу, спрямоване на те, щоб в найкоротші терміни усунути вогнище запального процесу. Для цього лікар призначає препарати, які надають антибіотичну дію на організм пацієнта, що сприяє виведенню шкідливих мікроорганізмів з організму.

Лікування запального процесу включає в себе наступні лікувальні заходи і методи: 1) введення глюкокортикостероїдів всередину організму пацієнта. Препарати вводяться всередину суглоба або ж за допомогою використання крапель для очей; 2) застосування нестероїдних препаратів протизапальної дії; 3) використання медикаментозних препаратів цитостатичного принципу дії.

ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЙОГО ПОРУШЕНЬ

Гурова П. О.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

gra28122000@gmail.com

Актуальність. Кісткова тканина належить до скелетних тканин організму людини, функціонує у складі структур опорно-рухового апарату та червоного кісткового мозку, бере участь в обміні речовин.

Мета роботи. Вивчення етапів внутрішньоутробного розвитку кісткової тканини та клінічного значення його порушень.

Матеріали та методи. Вивчення ембріогенезу кісткової тканини та наслідків його порушень було виконане шляхом аналізу даних літературних джерел (в тому числі, мікрофотографій гістологічних препаратів), а також мікроскопування гістологічних зрізів (власні дослідження).

Результати. Згідно даним літературних джерел, кісткова тканина розвивається в ембріогенезі безпосередньо з мезенхіми (мембранний або прямий остеогенез) та на місці хрящового зачатка (ендохондральний або непрямий остеогенез). Переважна більшість плоских кісток скелета утворюється шляхом мембранного остеогенезу, довгі трубчасті кістки розвиваються з «хрящової моделі». На початковому етапі мембранного остеогенезу відбувається формування остеогенних бластем – мезенхімні клітини формують первинні центри скостеніння, диференціюються у остеобласти та починають синтезувати компоненти остеоїду (міжклітинного матриксу). Утворюється грубоволокниста кістка, остеоїд якої мінералізується (зwapнування остеоїду). Згодом відбувається заміна грубоволокнистої кісткової тканини на пластинчасту.

У процесі непрямого остеогенезу розрізняють стадії формування хрящової моделі кістки, перихондральне та ендохондральне скостеніння діафізу, утворення вторинних ядер скостеніння в епіфізі та утворення метаепіфізарної пластики росту.

Для вивчення морфологічних характеристик ембріональної кісткової тканини, яка утворилася шляхом прямого остеогенезу, ми проводили мікроскопування гістологічних зрізів тканин зародків ссавців. На малому та великому збільшеннях, у препаратах, забарвлених гематоксилином-еозином, визначали мезенхімні клітини веретеноподібної та зірчастої форми та кровоносні судини, деякі з яких містили формені елементи крові. У препаратах були наявні кісткові трабекули, які мали яскраво-оксифільне забарвлення. Визначалися остеобласти, які мали різко базофільну цитоплазму та розташовувалися на поверхні трабекул в один шар. Також на поверхнях наявні були остеокласти – багатоядерні клітини, які мали великий розмір та визначалися у невеликій кількості. У товщі кісткових трабекул визначалися остецити, розташовані у заглибинах (лакунах). При вивченні непрямого остеогенезу також проводили мікроскопічне дослідження (гістологічний зріз

фаланги пальця зародка, забарвлений гематоксиліном та еозином). На малому та великому збільшеннях, у мікропрепаратах досліджували структури діафізу та епіфізів. У складі діафізу визначали кісткову манжетку, окістя, кісткові трабекули. Епіфізарні ділянки мали вигляд, характерний для гіалінової хрящової тканини. Хондроцити різних ділянок метаепіфізарних пластинок мали характерні ознаки – від дегенеративно змінених (зі світлою «пухирчастою» цитоплазмою) на межі з кістковою тканиною до розміщених вздовж довгої осі кістки клітин стовпчастої зони (з порівняно базофільною цитоплазмою). Також вивчали мікрофотографії гістологічних препаратів ембріональної кісткової тканини тварин та людей на різних етапах внутрішньоутробного розвитку (дані літературних джерел).

За даними літературних джерел, знання термінів утворення центрів скостеніння у різних кістках у клініці використовується для оцінки розвитку кісткової системи у дітей різного віку. Внаслідок порушення процесу ембріонального розвитку кісткової тканини можливе формування вад розвитку черепа і скелетних дисплазій, вад розвитку кінцівок, вад хребта. Фактори, які спричиняють ці порушення, характеризуються своєю різноманітністю: серед них визначають зміни в спадковому матеріалі, екзогенні та тератогенні фактори.

Висновки. Нормальний ембріогенез кісткової тканини принципово важливий не тільки для функціонування опорно-рухового апарату, а і для роботи інших органів та систем організму людини. Знання того, де, як і коли перебігає процес остеогенезу у внутрішньоутробному періоді є основою для розуміння наступного росту та підтримки цілісності скелету. Патологічні стани, в основі яких лежать порушення ембріонального розвитку кісткової тканини, різноманітні за етіологією, патогенезом та морфогенезом. Знання нормального ембріогенезу кісткової тканини робить можливим розуміння сутності патологічних змін.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ

Гутник В. В., Чепелев С. Н.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

gutnik_v@inbox.ru

Актуальность. Железодефицитная анемия (ЖДА) является самой распространенной анемией, которая составляет 90% от всех анемий у детей раннего возраста. Анемия и анемический синдром, вызываемый многими причинами, относятся к наиболее часто встречающимся патологическим состояниям, с которыми ежедневно приходится сталкиваться педиатрам общей практики. До 6 месячного возраста ЖДА встречается крайне редко, за исключением недоношенных новорожденных, у которых риск ЖДА существенно повышается после удвоения массы тела, отмеченной при рождении. Наиболее высокая распространенность ЖДА отмечается у детей от 6 месяцев до 3 лет. Поэтому вопросы более углубленного изучения этиологических особенностей развития ЖДА у детей раннего возраста явились предметом данного исследования.

Цель: изучить этиологические особенности развития ЖДА у детей раннего возраста.

Материал и методы исследования. В ходе исследования проведено анонимное анкетирование 388 матерей, возраст детей которых составил 1–3 года. Исследование выполнено на базе УЗ «6-я Городская детская клиническая поликлиника» (г. Минск) в 2019 году. В представленной анкете были затронуты следующие вопросы: возраст и пол ребенка, критерий доношенности ребенка, наличие ЖДА у матери во время беременности, наличие ЖДА у ребенка, вид вскармливания ребенка в первый год жизни. Оценка значимости различий определялась по рассчитанному коэффициенту соответствия Хи-квадрат (χ^2). Значения $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты. При анализе полученных данных установлено, что распределение по возрасту детей было следующим: 12-18 месяцев – 114 (29,38%) детей, 18-24 месяца – 94 (24,23%) ребенка, 24-36 месяцев – 180 (46,39%) детей. По полу дети были распределены следующим образом: 199 (51,29%) девочек и 189 (48,71%) мальчиков.

На вопрос «Родился ли ребенок в срок?» получены следующие ответы: «да (ребенок доношенный)» – 374 ответа (96,39%), «нет (ребенок недоношенный)» – 14 ответов (3,61%).

При анализе ответов на вопрос «Наблюдалась ли у Вас анемия во время беременности?» получены следующие результаты: «да» – 270 ответов (69,59%), «нет» – 44 ответа (11,34%), «не знаю» – 74 ответа (19,07%).

В ходе исследования было выявлено, что 109 (28,09%) детей имели ЖДА, а у 279 (71,91%) детей ЖДА отсутствовала.

При анализе наличия ЖДА у детей установлено, что в группе матерей, которые у себя отметили наличие ЖДА во время беременности 84 (31,11%) ребенка имели также ЖДА и 186 (68,89%) детей ЖДА не имели; в группе матерей, которые у себя отрицают наличие ЖДА во время беременности 7 (15,91%) детей имели ЖДА и 37 (84,09%) детей ЖДА не имели; в группе матерей, которые не помнят про наличие либо отсутствие ЖДА во время беременности 18 (24,32%) детей имели ЖДА и 56 (75,68%) детей ЖДА не имели. Установлено, что у детей, матери которых имели ЖДА, имеется статистически значимо выше вероятность развития ЖДА после рождения ($\chi^2=4,25$, $p<0,05$).

Распределение ответов на вопрос «На каком вскармливании находился ваш ребёнок в первый год жизни?» было следующим: на грудном – 108 (27,84%); на искусственном – 36 (9,28%); на смешанном – 244 (62,89%).

Распределение детей с ЖДА по виду вскармливания в первый год жизни было следующим: на грудном вскармливании находилось 18 (16,51%) детей, искусственном – 73 (66,97%) ребенка и смешанном – 18 (16,51%) детей. Среди детей без ЖДА распределение по виду вскармливания в первый год жизни было следующим: на грудном вскармливании находилось 54 (19,35%) ребенка, искусственном – 60 (21,51%) детей и смешанном – 165 (59,14%) детей.

Установлено, что у детей, находящихся на искусственном вскармливании, статистически значимо выше вероятность развития ЖДА по сравнению с другими видами вскармливания ($\chi^2=71,92$, $p<0,001$).

Выводы. У детей, матери которых имели ЖДА, имеется статистически значимо выше вероятность развития ЖДА после рождения. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, имеют статистически значимо выше вероятность развития ЖДА по сравнению с другими видами вскармливания. Грудное вскармливание является своеобразным фактором, снижающим вероятность развития ЖДА у детей.

РОЛЬ Т-ЛИМФОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Давыдкин Д. С.

Харьковский национальный медицинский университет,

г. Харьков, Украина

ivanpomidoroff70@gmail.com

Т-клетки являются центральными регуляторами иммунного ответа, воздействуя на лимфоидные и миелоидные клетки. Экспрессируя мембраносвязанные молекулы и секретируя растворимые медиаторы, они модулируют ответы антител, активируют врожденные иммунные клетки и уничтожают клетки-мишени. Определенные виды Т-клеток выполняют подавляющие функции и ограничивают продолжительность иммунных реакций. Следовательно, неадекватная функция Т-клеток имеет широкие последствия для иммунного ответа.

Обширные данные указывают на то, что Т-клетки участвуют в патогенезе системной красной волчанки (СКВ). Фенотип Т-клеток, выделенных у пациентов с волчанкой, является ненормальным: Т-клетки при СКВ отчасти становятся активированными, в то время как остальные становятся невосприимчивыми к раздражению. Их реакция на стимуляцию через Т-клеточный рецептор (TCR) преувеличена, и экспрессия генов изменена по сравнению с клетками, полученными от здоровых людей. Кроме того, нарушение толерантности, что развивается у пациентов с СКВ, обладает всеми характеристиками Т-клеточного иммунного ответа, включая клональную экспансию и соматическую гипермутацию. Истощение Т-клеток предотвращает волчанку в мышинной популяции. Таким образом, даже при том, что СКВ является сложным заболеванием, вызванным несколькими причинами, факты подтверждают роль Т-клеток в качестве промоторов патологического аутоиммунного ответа и непосредственных стимуляторов повреждения органов-мишеней.

Роль Т-лимфоцитов в аутоиммунизации и воспалении.

CD4⁺ Т-клетки регулируют выработку антител в герминативных центрах лимфатического узла, специализированных лимфоидных структурах, где пролиферация и дифференцировка В-клеток происходят одновременно с переключением изотипа и соматической гипермутацией. При нормальных иммунных реакциях эти процессы обеспечивают отбор высокоаффинных антител и В-клеток памяти. У пациентов с СКВ реакция на аутоантигены и развитие высокоаффинных аутоантител плохо изучены. Однако тот факт, что аутоантитела в основном представляют собой высокоаффинный иммуноглобулин (Ig) G, подвергшийся соматической гипермутации, свидетельствует о том, что они развились в герминативных центрах или аналогичных структурах. Кроме того, наличие определенных активированных подгрупп В-клеток в периферической крови, означает что у пациентов с СКВ повышена активность герминативных центров, вероятно, связанная с повышенной экспрессией лиганда CD40 (CD40L).

Фолликулярные Т-хелперные клетки (клетки T_{FH}) представляют собой подмножество $CD4^+$, специализирующееся на оказании помощи В-клеткам в герминативном центре. T_{FH} дифференцируются от $CD4^+$ Т-клеток, активированных в присутствии интерлейкинов $IL-6$ и $IL-21$ и костимулирующей молекулы ICOS. Клетки T_{FH} локализуются в В-зонах лимфатических узлов и индуцируют переключение изотипов и соматическую гипермутацию с помощью $IL-21$ и $CD40L$. Их патогенная способность была показана у мышей, дефицитных по убиквитин-лигаза-рахину. Эти мыши продемонстрировали экспансию клеток T_{FH} и системную волчаноподобную аутоиммунизацию. С другой стороны, мутация, которая нарушала способность регуляторных $CD8^+$ Т-клеток подавлять клетки T_{FH} , также вызывала аутоиммунизацию. Это свидетельствует о том, что $IL-21$ и T_{FH} играют роль в патогенезе СКВ на мышинных моделях. У мышей B6-Yaa, склонных к волчанке, дефектная регуляторная функция $CD8$ была связана с повышенной активностью T_{FH} и системной аутоиммунизацией. У мышей MRL/lpr дефицит ICOS являлся защитным из-за потери экстрафолликулярных Т-хелперов, аналогичного подмножества $CD4^+$, которое стимулирует выработку антител в экстрафолликулярных компартментах у аутоиммуннизированных мышей. Было показано, что у группы пациентов с СКВ в периферической крови увеличивается количество клеток T_{FH} , что указывает на то, что гиперактивация этого вида Т-клеток может быть причиной волчанки человека.

Вышеупомянутые исследования наряду с присутствием высоких титров высокоаффинных аутоантител IgG у большинства пациентов с вирусной волчанкой указывает на то, что гиперактивность В-клеток, управляемая Т-клетками, является ключевым событием в самонаправленном иммунном ответе, который лежит в основе патологии у пациентов с СКВ.

ЗАВИСИМОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭПИЛЕПТОГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ОТ ФАЗЫ ОВАРИАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Долгинин Э. О., Смолонский А. С.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

antonydolginin@gmail.com

smolonskiyy-arseniyy@rambler.ru

Актуальность. Немногочисленные исследования, касающиеся зависимости электрической активности головного мозга (ГМ) женщин репродуктивного возраста от фазы менструального цикла (МЦ), указывают на то, что изменение уровня половых гормонов на протяжении МЦ у здоровых женщин отражается на спектральном составе биоэлектрической активности ГМ. Однако полученные данные остаются противоречивыми, а анализ электроэнцефалограммы (ЭЭГ) ограничивается устоявшимися в научной и практической работе методами математической обработки ЭЭГ сигнала. Применение метода нелинейного оператора энергии сигнала позволяет изучать вариабельность ритмов ЭЭГ.

Цель: выявить зависимость возникновения эпилептогенной активности от стадий овариально-менструального цикла.

Материалы и методы. Методом нелинейного оператора энергии обработаны электроэнцефалограммы тридцати двух женщин в возрасте от 17 до 40 лет. Запись ЭЭГ была произведена с помощью прибора фирмы «Мицар» с программным обеспечением «ЭЭГ 2000» (Россия) в монополярном монтажном отведении по системе 10-20% со спаренными ушными электродами. Статистическая обработка данных проведена с использованием непараметрических методов с применением программного пакета STATISTIKA 7.

Результаты и их обсуждение. Определены параметры вариабельности бета-ритма – величины математического ожидания (МО) и стандартного отклонения (SD) – характерные для здоровых женщин репродуктивного возраста.

Получены данные разности частот/ стандартных отклонений со стандартной ошибкой:

Частота (ГВ) = $18,4 \pm 0,10$ (М-м);

Частота (Фоновая) = $18,5 \pm 0,10$;

Стандартное отклонение (ГВ) = $5,3 \pm 0,29$;

Стандартное отклонение (Фоновое) = $5,4 \pm 0,30$.

Выводы. Эпилептогенная активность выявляется в эстрогеновой фазе менструального цикла. Гипервентиляция не вызывала изменений частоты бета-ритма ЭЭГ. Применение метода нелинейного оператора энергии сигнала на примере оценки вариабельности бета-ритма может стать полезным инструментом обработки ЭЭГ сигнала в научной и практической работе, в том числе при диагностике катамениальной эпилепсии и катамениальной цефалгии.

**IN VITRO ЭФФЕКТЫ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕГО
БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИЗАТА НА ФУНКЦИЮ ЛИМФОЦИТОВ КРЫС.
ОТДЕЛЕНИЕ ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛИМФОЦИТОВ И
СТИМУЛЯЦИЯ MLVL**

Евтушенко М. С., Кошева Е. Ю.¹, Крыжная С. И.

Харьковская медицинская академия последипломного образования,

г. Харьков, Украина

¹*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

kryghna@gmail.com

Периферическая кровь была получена от здоровых крыс самцов. Полиморфноядерные лимфоциты (ПМЯЛ) выделяли путем центрифугирования в градиенте фикоколгипаке.

Материалы и методы. 1 мл крови разбавляли ЗФР 1:1 и 2 мл из шприца через тонкую иглу наносили на поверхность фикокол-верографина, выдерживали 15-20 мин при комнатной температуре, а затем центрифугировали при 4°C 15 мин при 1000 g.

Тонкой инъекционной иглой с заточенным концом 1 мл шприцем с подпружиненным поршнем на границе градиента плотности осторожно отсасывали лимфоциты с некоторым количеством фикокол-верографина и переносили чистую пробирку. Ресуспендировали в ЗФР с добавлением 2% ЭТС и трижды отмывали, каждый раз центрифугируя при 1000 g – 10-15 мин, удаляя супернатант и осторожно ресуспендируя клетки в свежих порциях ЗФР + ЭТС. После третьего отмывания клетки ресуспендировали 0,5 мл ЗФР-ЭТС и проводили определение концентрации и жизнеспособности выделенных лимфоцитов в счетной камере Горяева. Жизнеспособность клеток устанавливают путем подсчета процента окрашенных клеток после добавления к капле взвеси клеток, наслоенной на предметное стекло, и добавления раствора 0,5%-ного раствора трипанового голубого. Капли перемешивали, покрывали покровным стеклом и просматривали под микроскопом через 5-7 мин.

Для дальнейших работ готовили рабочую взвесь лимфоцитов с концентрацией клеток 2×10^6 /мл в культуральной среде RPMI1640-GLUTAMAX, дополненной 50 мг пенициллина, 50 мг/мл стрептомицина и 5% гепатинактивированной фетальной сыворотки (FCS). Изолированные ПМЯЛ культивировали отдельно или инкубировали с 10 и 100 мг/мл Респиброна в 6-луночных планшетах (Falcon) при 37°C в увлажненной среде, содержащей 5% CO₂ в течение 24 часов. Дозы Респиброна были выбраны на основании литературных данных об эффективности препарата.

В конце инкубации, культуральные супернатанты отделяли и использовали для последующего анализа.

Концентрации TNF- α , IL-2 и IL-10 в культуральных супернатантах измеряли с помощью двухсайтового иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием сэндвич-ферментов с использованием коммерческих наборов

реагентов (BEST, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Уровни цитокинов выражали в нг белка на мл.

Статистические значения межгрупповых различий нормально распределенных непрерывных переменных определяли с использованием критерия Стьюдента. Значения $P < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. Секрецию цитокинов оценивали с помощью ИФА в культуральных супернатантах, полученных от ПМЯЛ, обработанных респиброном в дозе 100 мкг/мл. Контролем служили супернатанты, полученные от необработанных ПМЯЛ (интактных). Результаты (табл. I) показали, что инкубация в течение 24 часов ПМЯЛ с респиброном в дозе 100 мкг/мл вызывала высвобождение в культуральных супернатантах значительных количеств всех тестируемых цитокинов, в частности IL-10 и IL-2 и ФНО. В контрольных супернатантах наблюдалось очень небольшая концентрация тестируемых цитокинов (или их концентрация была ниже предела чувствительности теста).

Результаты наших экспериментов показали, что действие респиброна *in vitro* на иммунные клетки заключается в активации различных наивных подгрупп лимфоцитов, участвующих как в гуморальном, так и клеточном иммунном ответе. Хорошо известно, что разные паттерны цитокинов продуцируются разными подгруппами лимфоцитов, и что выработка цитокинов CD4-позитивными (CD4+) и CD8-позитивными (CD8+) Т-лимфоцитами обычно демонстрирует фенотип Т-хелперов 1 типа или Т-хелперов 2 типа. Лимфоциты Т-хелперы 1 типа в основном продуцируют интерлейкин-2 (IL2), интерферон- γ (IFN γ) и фактор некроза опухоли (TNF- α), в первую очередь участвуют в воспалительном клеточном иммунитете и необходимы для защиты от различных внутриклеточных инфекций. Лимфоциты Т-хелперы 2 типа продуцируют другие интерлейкины, такие как IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10 и IL-13, и отвечают за регуляцию гуморального иммунитета против определенных внеклеточных инфекций. Предполагается, что поляризация в отношении лимфоцитов типа 1 или типа 2 происходит при первом контакте между антигеном и иммунокомпетентной клеткой.

Выводы. Наши результаты подтверждают экспериментальные и клинические исследования, предполагающие, что бактериальные лизаты, подобные респиброну, могут вызывать несколько иммунных ответов против бактериальных антигенов, таким образом обеспечивая эффективный барьер против инвазии патогенных бактерий.

КВЕРЦЕТИН ПОТЕНЦИРУЕТ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ И АНТИНИТРОЗАТИВНЫЕ СВОЙСТВА ИНДУКТОРА ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NRF2 В ПАРОДОНТЕ И СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС ПРИ ИХ ЛИПОПОЛИСАХАРИД-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

Елинская А. Н., Швайковская Е. О.

*Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина
patofiziolog@umsa.edu.ua*

Недавно было показано, что система Nrf2/антиоксидантный респонсивный элемент (ARE) ограничивает реализацию механизмов повреждения тканей пародонта и слюнных желез (СЖ), связанных с активностью провоспалительных транскрипционных факторов NF-каппа В и AP-1, которые инициируют окислительно-нитрозативный стресс и дезорганизацию соединительной ткани.

Целью работы было изучение совместного действия водорастворимой формы кверцетина (корвитина) и индуктора системы Nrf2/ARE эпигаллокатехин-3-галлата (EGCG) на маркёры окислительно-нитрозативного стресса в пародонте и СЖ крыс при системном и местном введении липополисахарида *S. typhi* (пирогенала).

Исследование проводилось на 30 белых крысах линии Вистар, разделённых на 5 групп: 1-я – интактные животные; 2-я – после воздействия комбинированного системного (внутрибрюшинно в дозе 0,4 мкг/кг массы в течение 1-й недели 3 раза, в течение следующих 7-ми недель – 1 раз в неделю) и местного введения пирогенала (однократно в дозе 1 мкг/кг, равномерно распределенной на 4 инъекции в десну на уровне 2-х моляров за 7 дней до забоя); 3-я и 4-я группы включали крыс, которым вводили корвитин и EGCG соответственно, в 5-й группе были животные, которым совместно назначали корвитин и EGCG. Изучали спектрофотометрически образование супероксидного анион-радикала, суммарную активность NO-синтазы и концентрацию пероксинитрита в гомогенате пародонта и СЖ.

Сочетанное введение корвитина и EGCG в условиях эксперимента сопровождается снижением продукции супероксидного анион-радикала электронно-транспортными цепями микросом и митохондрий, активности NO-синтазы и концентрации пероксинитрита в тканях пародонта и СЖ по сравнению с таковыми у животных, получавших эти препараты отдельно.

Таким образом, совместное введение водорастворимой формы кверцетина и EGCG при липополисахарид-индуцированном повреждении пародонта и СЖ является более эффективным средством предотвращения и коррекции окислительно-нитрозативного стресса в их тканях, чем это происходит при использовании только одного из указанных полифенолов.

**ВОВЛЕЧЕННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА rs4977756 и rs944800 ГЕНА
CDKN2B-AS1 В ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ
ГЛАУКОМЫ СРЕДИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО
ЧЕРНОЗЕМЬЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Елисеева Н. В.

*ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», г. Белгород, Россия
eliseevanb78@mail.ru*

Глаукома остается серьезной проблемой здравоохранения Российской Федерации и является одной из основных причин необратимой слепоты в России и во всем мире. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) на данном этапе активно изучается полногеномными исследованиями ассоциаций (GWAS). За период с 2007 года по настоящее время (2020 г.) выполнено более 20 полногеномных исследований ПОУГ, в результате которых установлено более 150 GWAS-значимых полиморфных локусов, ассоциированных с риском развития первичной открытоугольной глаукомы. Наибольшее количество полногеномных исследований ПОУГ проведено на жителях Японии (7 GWAS). Результаты проведенных GWAS-исследований свидетельствуют о наиболее важной роли в развитии ПОУГ полиморфизма генов *CDKN2-AS1*, *SALRNA1*, *CAVI/CAV2*, *TMC01*, *COL11A1*, *PDE7B*, *PCMTD1*, *LOC10537677 / LMX1B*, *PLEKNA7*, *GAS7*. Полиморфные локусы этих генов показали значимые ассоциации с развитием ПОУГ на полногеномном уровне в 2-х и более исследованиях.

Целью исследования в нашей работе является: провести репликативные исследования ассоциации GWAS-значимых полиморфных локусов rs4977756 и rs944800 гена *CDKN2B-AS1* с развитием первичной открытоугольной глаукомы среди женского населения Центрального Черноземья РФ.

Объектом исследования послужила выборка из 290 женщин больных глаукомой, и 220 женщин контрольной группы. Обследование проводилось в офтальмологическом отделении ОГБУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа. Материалом для исследования послужила венозная кровь, взятая из локтевой вены пробанда. Геномную ДНК выделяли методом фенольно-хлороформной экстракции. Анализ полиморфных локусов осуществлялся с помощью полимеразной цепной реакции синтеза ДНК методом дискриминации аллелей. Для исследования были отобраны GWAS значимые для ПОУГ полиморфные локусы в гене *CDKN2B-AS1* – rs4977756 и rs944800. Характер ассоциаций аллелей и генотипов с ПОУГ оценивали при помощи показателя отношения шансов (OR) и его 95% доверительного интервала (95% CI).

Установлено, что у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой женского пола частота генотипа AA полиморфного локуса rs944800 гена *CDKN2B-AS1* составила 11,15%, GA – 45,30%, GG – 43,55%, минорный аллель A составляет 33,80 %. У женщин контрольной группы определены следующие частоты генотипов полиморфного локуса rs944800: AA – 12,73%,

GA – 48,18%, GG – 39,09%, минорный аллель A – 36,82%. Для rs4977756 гена *GDKN2B-AS1* среди больных глаукомой генотипа AA составила 26,22%, AG – 52,45%, GG – 21,33%, минорный аллель G – 47,55%. У женщин контрольной группы обнаружены следующие частоты генотипов: AA – 29,22%, AG – 49,77% и GG – 21,00%, минорный аллель G – 45,89% соответственно. При сравнительном анализе частот полиморфных вариантов локусов rs944800 и rs4977756 гена *GDKN2B-AS1* среди женщин больных глаукомой и контрольной группы достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, полиморфизмы rs944800 и rs4977756 гена *GDKN2B-AS1* не ассоциированы с ПОУГ у женщин Центрального Черноземья РФ.

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

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ rs1799750 ГЕНА *MMP-1* И rs3025058 ГЕНА *MMP-3* С РАЗВИТИЕМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ

Ефремова О. А.

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

Задержка роста плода (ЗРП) является наиболее распространенным гестационным осложнением беременных и, как правило, отражает взаимодействие между генетическим фоном индивида и различными компонентами окружающей среды. Тем не менее, вклад полиморфизма генов металлопротеиназ (*MMP*) в развитие ЗРП у беременных остается в значительной степени невыясненным.

Цель исследования – изучить роль генетических полиморфизмов с.-1719delG *MMP-1* (rs1799750) и с.-1672_-1671insA *MMP-3* (rs3025058) в формировании предрасположенности к развитию ЗРП у беременных.

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

Анализ распределения генотипов полиморфного маркера *MMP-1* среди беременных с ЗРП показал, что частота генотипа с.-1719delG 2G/2G составила 23,79%, с.-1719delG 2G/1G – 51,98% и с.-1719delG 1G/1G – 24,22%. При изучении распределения генотипов полиморфного маркера *MMP-3* среди беременных с ЗРП выявлено: частота генотипа с.-1672-1671insA 5A/5A составила 17,70%, с.-1672-1671insA 5A/6A – 50%, с.-1672-1671insA 6A/6A – 32,30%. В группе контроля частота генотипа с.-1719delG 2G/2G *MMP-1* составила 24,90%, с.-1719delG 2G/1G – 48,96%, с.-1719delG 1G/1G – 26,14%. По частотам генотипов в группе контроля выявлены следующие соотношения: с.-1672-1671insA 5A/5A гена *MMP-3* – 25,10%, с.-1672-1671insA 5A/6A – 45,61% и с.-1672-1671insA 6A/6A составил 29,29%.

Частота минорного аллеля с.-1719delG гена *MMP-1* (rs1799750) у беременных с ЗРП составила 0,498, в группе контроля – 0,496. Частота минорного аллеля с.-1672-1671insA *MMP-3* (rs3025058) у беременных с ЗРП составила 0,427, в группе контроля - 0,479.

Таким образом, сравнительный анализ распределения генотипов полиморфных локусов генов *MMP-1* (rs1799750) и *MMP-3* (rs3025058) между беременными с задержкой роста плода и контролем не выявил достоверных различий ($p > 0,05$).

ОБГРУНТУВАННЯ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ У СКЛАДІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РУБЦІВ

Єзерська О. І., Ортинська М.- О.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
o.yezerska@gmail.com*

Актуальність. Рубці – це результат заміщення пошкоджених власних тканин організму на грубоволокнисту сполучну тканину, які виникають внаслідок травм, оперативних втручань та інших захворювань шкіри та підшкірної клітковини. Ефективним способом лікування рубців є комбіноване застосування різних методів, зокрема використання лікарських засобів (ЛЗ) для зовнішнього лікування рубців. Проте асортимент таких засобів є недостатній, тому актуальною є розробка нового засобу у формі гелю, яка дозволить наносити активні речовини локалізовано на уражені ділянки.

Метою нашої роботи було обґрунтувати вибір активних фармацевтичних інгредієнтів для розробки вітчизняного ЛЗ для лікування рубців.

Матеріали та методи. Джерела фармацевтичної та медичної інформації. Використовували методи інформаційного пошуку; узагальнення та аналізу літературних даних джерел інформації.

Результати. Лікування рубців полягає в усуненні факторів, що призводять до надмірної активації фібробластів у зоні пошкодження, видаленні залишків макромолекулярної складової сполучної тканини та зменшенні об'єму патологічної тканини. Враховуючи це, як активні інгредієнти, які б забезпечили дані ефекти нами обрано екстракт секрету равлика, алантоїн і декспантенол.

Екстракт секрету равлика є натуральним засобом, що містить велику кількість біологічно активних речовин, зокрема входить колаген, еластин, гліколеву кислоту, вітаміни В, С, Е та природні антибіотики.

Алантоїн сприяє загоєнню ран, чинить епітелізуючу дію та підвищує здатність тканини до зв'язування води. Крім цього, його кератолітичні властивості та здатність покращувати проникність підвищують ефективність інших компонентів препарату. Алантоїн виявляє також заспокійливий ефект, який послаблює свербіж, що часто з'являється у процесі утворення рубців.

Декспантенол – це речовина, що відома своїми протизапальними та регенеруючими властивостями. Декспантенол в організмі перетворюється в пантотенову кислоту, яка є складовою частиною коензиму А і бере участь у процесах ацетилювання, вуглеводному і жировому обміні, у синтезі ацетилхоліну, кортикостероїдів, порфіринів; стимулює регенерацію шкіри, слизових оболонок, нормалізує клітинний метаболізм, прискорює мітоз і збільшує міцність колагенових волокон.

Висновки. У результаті проведеного дослідження запропоновано склад гелю, де як активний фармацевтичний інгредієнт запропоновано екстракт секрету равлика, алантоїн та декспантенол. Наступним етапом роботи є вибір допоміжних інгредієнтів та введення їх до складу гелю та опрацювання його технології.

СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Жевнеренко В. В., Зорко А. А.

Белорусский государственный университет,

г. Минск, Беларусь

victoriazhevnerenco@gmail.com

zorkoalesa@gmail.com

Актуальность. Взрыв на Чернобыльской АЭС нанес непоправимый урон здоровью жителей Украины и Беларуси. Заболевания щитовидной железы стали в один актуальный ряд с сердечно-сосудистой патологией и раковыми заболеваниями. Изменение в системе гормональной регуляции оказывает значительное влияние на состояние тканей пародонта. Снижение уровня гормонов щитовидной железы характеризуется замедлением метаболизма, развития и роста костной ткани. Напротив, увеличенная их продукция характеризуется ускоренным созреванием и метаболизмом костной ткани. Поскольку изменения функционального состояния альвеолярного отростка являются характерными признаками заболеваний пародонта его нарушения являются модулирующим фактором в развитии заболеваний пародонта.

Цель: оценить состояние стоматологического здоровья пациентов с нарушением функции щитовидной железы

Материалы и методы. В исследование были включены 52 пациента Республиканской клинической стоматологической поликлиники (далее РКСП) с хроническими заболеваниями щитовидной железы в анамнезе: 23 случая гипертиреоза, из которых 9 мужчин и 14 женщин в возрасте 29-56 лет, средний возраст 39.5 лет; 29 случаев гипотиреоза, из которых 10 мужчин и 19 женщин в возрасте 24-57 лет, средний возраст 38.9 лет. Оценка стоматологического статуса проводилась путем анализа стандартных индексов состояния полости рта: упрощенный индекс гигиены полости рта (ОИ-S), индекс кариозных, пломбированных и удаленных зубов (КПУЗ), комплексный периодонтальный индекс. Далее проводилась статистическая обработка результатов в программе Microsoft Excel 2016. В качестве контроля были выбраны стоматологические карты 25 пациентов без хронических заболеваний щитовидной железы в анамнезе (15 женщин и 10 мужчин в возрасте 25-55 лет, средний возраст 36,7 лет).

Результаты и их обсуждение. Кариозные изменения твердых тканей зубов (первичные или ранее леченые) встречались у 100% обследуемых. Анализ индекса КПУЗ показал, что его значение существенно возрастает с увеличением возраста пациентов (от 5 для пациента 25 лет до 20.5 для пациента 59 лет). Индекс КПУЗ увеличивается не только пропорционально возрасту, но и в связи с патологией щитовидной железы (значение индекса для контрольной группы было значительно ниже.) КПУЗ в группе обследованных с гипертиреозом несколько выше, чем у пациентов с гипотиреозом, однако в обеих группах наблюдалось увеличенное, по сравнению с нормой, значение индекса. Данный факт можно объяснить следующим: нарушение

водно-электролитного баланса в организме, приводящее к снижению содержания кальция в твердых тканях зуба в составе кристаллов гидроксипатита, а также изменением физико-химического состава слюны и увеличение ее вязкости и, как следствие, снижение самоочищающей способности.

При сравнении значений индекса зубного налёта (PI) у пациентов с гипер- и гипотиреозом, было выяснено, что у людей с повышенным выделением гормонов щитовидной железы индекс выше, в то время как в отношении значения индекса зубного камня (CI) статистические различия наблюдаются в меньшей степени ($p \leq 0,1$). При этом в обоих случаях наблюдались более высокие значения, чем в контрольной группе.

Анализ стоматологических карт пациентов с хроническими заболеваниями щитовидной железы показал, что в 100% случаях наблюдалось наличие воспалительных процессов тканей периодонта: от легких форм гингивита до развития периодонтитов. Патологический процесс в околозубных тканях у больных гипотиреозом на начальных этапах развития заболевания имеет тенденцию к хроническому пролонгированному течению, развивающемуся на фоне сухости полости рта. Исходя из этого степень заболевания периодонта у людей разных возрастных групп выражена по-разному и увеличивается с возрастом. В то же время гипертиреоз характеризуется ускоренным созреванием и метаболизмом костной ткани, которое сопровождается отрицательным балансом кальция и пониженной плотностью костной ткани. Происходит ускоренная резорбция костной ткани без возможности её восполнения.

Выводы. Индекс КПУЗ увеличивается пропорционально возрасту пациентов, а также в связи с патологией щитовидной железы (значение индекса для контрольной группы было достоверно ниже, $p \leq 0,01$). При сравнении значений индекса зубного налёта (PI) у пациентов с гипер- и гипотиреозом, было выяснено, что у людей с повышенным выделением гормонов щитовидной железы индекс выше, в то время как в отношении значения индекса зубного камня (CI) статистических различия наблюдаются в меньшей степени, $p \leq 0,1$. При этом в обоих случаях наблюдались более высокие значения по сравнению с контрольной группой. Среднее значение КПИ для группы пациентов с гипертиреозом составило 2,67, что соответствует среднему уровню интенсивности течения заболевания, в то время как для пациентов с гипотиреозом и с отсутствием эндокринных патологий, оно составило 1,33 и 1,4 соответственно, что говорит о легкой активности течения заболевания.

Пациентам с нарушениями щитовидной железы следует уделять особое внимание гигиене полости рта.

СИНДРОМ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Жучкова Д. А., Ванюшина А. С.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Беларусь

Ddd.zhuchkova@gmail.com

Синдром позвоночной артерии является одной из наиболее актуальных проблем медицины, в частности невропатологии. Развитие этого синдрома связано с раздражением симпатического сплетения позвоночной артерии, а также компрессией последней. Так как позвоночная артерия и ее сплетение анатомически связаны с тканями позвоночника, сердцем и центральной нервной системой, то их травматизация может привести к патологическим влияниям на сердечно-сосудистую систему и нарушению гемодинамики вертебро-базиллярной системы.

Большое значение данной патологии обусловлено рядом причин. Во-первых, ее широкой распространенностью среди населения (в 5% среди всех неврологических заболеваний и в 30-42,5% при шейном остеохондрозе). Во-вторых, заболевание преимущественно поражает трудоспособную часть населения, что вызывает социальные проблемы в связи с существенными трудовыми потерями. В-третьих, клиническая манифестация симптомов данной патологии может приводить к ошибочной диагностике расстройства центральной нервной системы с дальнейшими неэффективными попытками лечения. Это может привести к усугублению и хронизации симптомов синдрома позвоночной артерии.

К важнейшим этиологическим факторам рассматриваемого синдрома можно отнести 3 основных группы: экстравазальные сдавления артерий, деформации артерий, окклюзирующие заболевания артерий.

Существует 3 варианта развития синдрома позвоночной артерии: компрессионный, ирритативный и рефлекторно-ангиоспастический. Первый возникает при непосредственном сдавлении позвоночной артерии, что может привести к нарушению вертебрально-базиллярного кровообращения. Компрессия же симпатического сплетения данной артерии приводит к развитию ирритативного варианта. При этом, рефлекторно возникает спазм противоположной позвоночной артерии и некоторых вышележащих артерий. В случае, если раздражение направлено на афферентные структуры пораженного сегмента шейного отдела позвоночника, развивается рефлекторно-ангиоспастический вариант.

Из вышесказанного можно сделать заключение, что синдром позвоночной артерии – это актуальная комплексная патология, которая включает церебральные, вегетативные, сосудистые нарушения, возникающая при уменьшении просвета, изменении стенки позвоночной артерии или поражения симпатического сплетения позвоночной артерии.

СТУПІНЬ НЕРВОВО-ПСИХІЧНОЇ НАПРУГИ ТА ТРИВОЖНОСТІ У ВИМУШЕНИХ ПЕРЕСЕЛЕНЦІВ ТА МЕШКАНЦІВ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Зеленська К. О., Красковська Т. Ю.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

kraskovskaya2014@gmail.com

Актуальність. Психічне здоров'я одна з пріоритетних тем в роботі всесвітньої організації здоров'я. Досить важлива тема переселення населення в умовах військової ситуації в країні. Основними складовими є відсутність позитивної мотивації щодо зміни місця проживання і фізична неспроможність перебування на рідній землі, травматизація психіки, що обумовлена причинами переїзду. Майже відразу можуть виникнути труднощі адаптації до нового місця, котрі згодом визначають формування специфічного досвіду вимушених переселенців. Основними проявами у таких осіб є тривожні розлади котрі виникають на підґрунті підвищеної нервово-психічної напруги. Тому ми вважаємо за актуальне дослідження саме цього питання.

Мета: визначити особливості тривожної симптоматики в залежності від рівня нервово-психічної напруги у вимушених переселенців в порівнянні з тими ж показниками у мешканців Харківської області.

Матеріали та методи: ми провели комплексне обстеження 55 хворих (1 групу склали 21 хворий вимушений переселенець, 2 групу – 24 хворих, які постійно проживають в Харківській області), обох статей, у віці 20-55 років. Хворі знаходились на лікуванні на базі КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня №3». Всі обстежені страждали на тривожні розлади. Нами були використані наступні психодіагностичні методики: госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS); опитувальника нервово-психічної напруги (НПН) за Т. А. Немчиним; шкала самооцінки тривожності Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна.

Результати: нами були отримані наступні данні за шкалою HADS: субклінічні прояви тривоги спостерігались у 33,33% переселенців та 41,67% місцевих жителів, клінічні прояви тривоги – 66,67 % та 58,33% відповідно; субклінічні прояви депресії – 23,81% та 45,83% відповідно, клінічні прояви депресії – 76,19% та 54,17% відповідно. За шкалою НПН: слабка нервово-психічна напруга була у 9,52% переселенців та 37,5% місцевих жителів, помірна (інтенсивна) – у 23,81% та 33,33% відповідно, надмірна (екстенсивна) – у 66,67% та 29,17% відповідно. За шкалою Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна ситуативна тривожність була: низька у 4,76% переселенців та 33,33% місцевих жителів; помірна у 52,38% та 45,84% відповідно; виражена – 42,86% та 20,83% відповідно; особистісна тривожність: низька у 14,28% переселенців та 25% місцевих жителів; помірна у 47,61% та 54,17% відповідно; виражена – 38,11% та 20,83% відповідно.

Висновки. Такі показники говорять про те, що у вимушених переселенців прояви ступінь нервово-психічної напруги значно вища ніж у місцевих жителів, що тягне за собою підвищення тривожних та депресивних симптомів. Ми вважаємо, що слід звертати більшу увагу при проведенні психотерапевтичних втручань саме на цей факт. Отримані результати говорять про те, що у подальшому слід розробити та впровадити комплексну систему терапії вимушених переселенців з тривожними розладами.

ВІДНОШЕННЯ РОДИН ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА ДЕМЕНЦІЮ ДО ДІАГНОЗУ ТА ЛІКУВАННЯ

Зеленська К. О., Каплюх О. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

zelenskaya135@gmail.com

Актуальність. Серед людей похилого віку має місце судинна деменція – це психічна хвороба, в процесі якої порушуються когнітивні і психічні здатності хворого, внаслідок існуючих соматичних захворювань, котрі порушують цілісність судинної стінки та її проникність. Деменція викликає погіршення розумових здібностей, пам'яті, здатності впізнавати людей і предмети, а також здатності орієнтуватися в часі і в просторі. Поступово знижується можливість виконувати повсякденні дії і спілкуватися з оточуючими. Серед іншого, хворий страждає від порушень свідомості, злості, підозрливості також можуть виникати спалахи агресії. Саме цей стан призводить до обмеження можливостей літніх людей. Деменція вважається однією з найтяжчих психічних захворювань не лише для хворого, а і для його родини і для суспільства.

Мета: визначити відношення родин пацієнтів хворих на деменцію до діагнозу та лікування в психіатричному стаціонарі.

Матеріали та методи. Було продіагностовано 63 родини: 63 хворих на деменцію які перебували на лікуванні у КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня №3» та 61 членів їх родин. Під час дослідження ми використовували такі психодіагностичні методик: опитувальник «Тип ставлення родини до терапії психотропними препаратами», «Шкала структурованого інтерв'ю для визначення відношення членів родини до хвороби (психіатричного діагнозу) у родича».

Результати. За методикою «Тип ставлення родини до терапії психотропними препаратами»: підтримуючий тип – 13,13%, відсторонений тип – 18,03% родин, ворожий тип був у 31,14% родин, маніпулюючий тип – 37,70%. За методикою «Шкала структурованого інтерв'ю для визначення відношення членів родини до хвороби (психіатричного діагнозу) у родича» ми отримали 34,42% з драматизуючим відношенням до хвороби, 13,13% родин з адекватним відношенням до хвороби близької людини та 52,45% з деструктивним відношенням до хвороби.

Висновки: данні, що ми отримали висвітлюють досить тяжке становище в родинях де є хворі на деменцію, в подальшому наша робота буде спрямована на встановлення балансу у родинях пацієнтів хворих на деменцію, що в свою чергу покращить існування цієї когорти населення.

АНАЛІЗ СМАКУ В СУЧАСНІЙ ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ РОЗРОБЦІ

Зупанець І. В., Рубан О. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ivzupanets@gmail.com

Створення сучасних пероральних лікарських форм (таких як – таблетки, що розпадаються у ротовій порожнині, шипучі таблетки, медичні гумки, рідкі форми тощо) передбачає коригування смаку фармацевтичної композиції. Більшість сучасних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) мають різкий неприємний гіркий смак, що потребує маскування. Не менш важливим є аналіз смаку, щоб точно оцінювати і коригувати смак композиції.

Сучасні дослідження аналізу смаку проводяться методом експертних оцінок за участю добровольців і методами *in vitro* та *in vivo* у лабораторних умовах. До першого виду досліджень відносять аналітичний та афективний сенсорний аналіз. Аналітичний аналіз застосовують для визначення основних атрибутів складу лікарської форми із подальшою розробкою рецептури, коли проводиться виявлення та кількісна оцінка сенсорних ознак продуктів – основного смаку, аромату, почуттів ротової порожнини та текстури АФІ. Тобто, це первинні дослідження із аналізом вихідних смакових якостей композиції. Афективний аналіз застосовується для вимірювання реакції людини на готову композицію та вибору найбільш вподобаного або бажаного складу. У дослідженнях приймають участь добровольці або цільова група можливих пацієнтів, які проходять тест на смакове сприйняття варіантів композиції. У більшості випадків такі дослідження носять суб'єктивний характер, на результати яких впливають особисті вподобання учасників дослідження. Крім того, існує ризик негативного впливу композицій, що тестуються, на здоров'я експертів.

У лабораторних умовах для визначення смаку використовують: електронний аналізатор смаку - «електронний язик», дослідження на рибах Zebrafish, амебах, культурах клітин та на щурах (за допомогою методу ВАТА (Brief-Access Taste Aversion)). Ці методи застосовуються для аналізу АФІ під час їх синтезу та розробки варіантів композицій. Дослідження на тваринах та мікроорганізмах застосовуються для визначення гіркоти речовин, тому що вони є дуже чутливими та дозволяють виявляти навіть незначний гіркий присмак. Ці методи широко використовуються у лабораторній практиці завдяки їх більшій доступності та простоті, аніж використання послуг добровольців. Використання електронного язика базується на потенціометричному визначенні різниці потенціалів між еталонним аналізатором та досліджуваними датчиками. Отриманні дані за допомогою спеціального програмного забезпечення із штучним інтелектом інтерпретуються у фінальні результати. Штучний язик дозволяє у короткий час дослідити багато зразків композицій із визначенням чіткого смаку та присмаку. Проте і він має певні недоліки: дослідження тільки у рідкій фазі (тобто необхідним є використання розчинників для твердих зразків) та висока ціна на обладнання, програмне забезпечення і аналітичні датчики.

Таким чином, підбір оптимального смаку композиції – це багатокроковий процес від створення АФІ до визначення складу готової лікарської форми.

ВПЛИВ ПАРЕКОКСИБУ НАТРІЮ НА КЛІТИНИ ЛІМФОЦИТАРНОГО РЯДУ КІСТКОВОГО МОЗКУ ЛАБОРАТОРНИХ МИШЕЙ IN VIVO

Іванов О. С.

Харківська медична академія післядипломної освіти,

м. Харків, Україна

sashatravmatolog1985@mail.ru

Дослідження ролі шкідливих факторів та їх комбінацій на організм людини стають все більш актуальними, особливо на систему кровотворення, та її морфологічний субстрат – кістковий мозок, як відображення стану організму. Саме система кровотворення першою реагує на зміни, оскільки частота та кількість захворювань запального характеру невідповідно збільшується, що призводить до погіршення якості життя. В зв'язку з цим все більше використовується нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) в комплексній анальгетичній терапії.

Мета роботи – вивчення в умовах експерименту дії парекоксибу натрію на клітини кісткового мозку лабораторних мишей *in vivo* за умови використання впродовж 72 годин.

Дослідження проводилось на статевозрілих лабораторних мишах, самцях у віці 6 місяців, вагою 60 грамів в кількості 44 особин. Тварини були розділені на три групи: першу, другу та контрольну. Перша отримувала парекоксиб натрію в дозі 1,5 мг на кг, що відповідає 0,09 мг (DL_{50}) два рази на добу впродовж 96 годин. Друга група отримувала парекоксиб натрію в дозі 3 мг на кг, що відповідає 0,18 мг (DL_{100}) два рази на добу впродовж 96 годин. Контрольна група отримувала фізіологічний розчин два рази на добу впродовж 96 годин.

В процесі проведення дослідження встановлена залежність між вживанням парекоксибу натрію на протязі 4 днів та показниками диференціювання культур лімфоцитарного ряду клітин кісткового мозку лабораторних мишей. Після використання препарату в дозі DL_{100} відбулось суттєве зниження досліджуваних показників. Це свідчить на користь зниження імунітету при короткочасному використанні препарату в даній дозі. Найбільше зниження спостерігалось при дослідженні показників лімфоцитів.

Відсоткове співвідношення при використанні DL_{100} показало, що кількість лімфоцитів знижувалась на 66,1% показник, в свою чергу, склав 33,9% від загальної кількості. Показник індексу дозрівання нейтрофілів складав 27,5%, що на 72,5% менше ніж в контрольній групі. Показник лейко-еритроцитарного співвідношення знизився на 18%, та склав 82%. Подібне свідчить на користь розвитку анемічного стану.

За умови використання препарату в дозі DL_{50} кількість лімфоцитів знизилась на 23,9% та склала 76,1% контрольної групи. Зниження індексу дозрівання нейтрофілів склало 69,8%, що на 30,2% менше ніж в контрольній групі. Спостерігалось зниження показника лейко-еритроцитарного співвідношення культури клітин кісткового мозку щурів основної групи

на 9,5%, що складало 90,5% від загального показника такого ж ряду клітин контрольної групи.

Аналіз результатів проведеного дослідження дає привід стверджувати, що застосування парекоксибу натрію в дозі DL_{100} та DL_{50} призводило до негативного впливу на диференціювання та розвиток культури основних клітин лімфоцитарного ряду кісткового мозку лабораторних мишей *in vitro* та призводить до зниження кількісних показників диференціювання.

РОБЕРТСОНОВСКИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ И ИХ РОЛЬ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ТРАНСЛОКАЦИОННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДАУНА И ПАТАУ

Карнеевич Е. Ю., Кутузова Н. В., Висмонт Ф. И.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

elkarneevich@gmail.com

Актуальность. Робертсоновские транслокации – часто встречающиеся врожденные хромосомные аномалии, при которых длинные плечи двух акроцентрических хромосом объединяются с образованием одной метацентрической. Робертсоновские транслокации имеют в кариотипе 0,1% населения, среди популяции бесплодных доля носителей достигает 1%. Наличие сбалансированной робертсоновской транслокации в кариотипе фенотипически не проявляется, однако у носителей увеличивается риск выкидышей, привычного невынашивания, рождения детей с несбалансированным кариотипом и множественными врожденными пороками развития (гидроцефалия, анофтальмия, дисплазия почек и др.), в том числе транслокационной формой синдрома Патау и синдрома Дауна. Данная проблема является чрезвычайно актуальной для жителей Гомельской области, среди которых наблюдается частое возникновение робертсоновских транслокаций и рождение детей с транслокационной формой синдрома Патау и Дауна, множественными врожденными пороками развития.

Цель: изучить частоту встречаемости различных видов робертсоновских транслокаций, а также их клинические проявления, частоту рождаемости детей с транслокационной формой синдрома Патау и синдрома Дауна среди жителей Гомельской области с 1995 года.

Материалы и методы. Практическая часть работы была выполнена на базе Гомельского медико-генетического центра. Были проанализированы истории болезней членов семей, в которых хотя бы один из них является носителем робертсоновской транслокации (70 семей: 140 кариотипов). Статистический анализ изученных кариотипов был осуществлён с использованием статистического модуля программы Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования была выявлена следующая частота встречаемости групп робертсоновских транслокаций: rob (13;14) – 59,8%; rob (14;21) – 17,6%; rob (14;22) – 4,9%; rob (14;15) – 1,9%; rob (15;21) – 1%; rob (15;22) – 5%; rob (21;21) – 6,8%; rob (13;13) – 3%.

Выводы.

1. Наиболее распространенной робертсоновской транслокацией среди жителей Гомельской области является rob (13;14).

2. При робертсоновской транслокации, в которую вовлечена 21 хромосома, в 12,745% случаях наблюдалась транслокационная форма синдрома Дауна, из которых 9,804% – это робертсоновские транслокации между гомологичными хромосомами.

3. Частота возникновения транслокационной формы синдрома Патау составляет 6,863% (2,941% приходится на гомологичные робертсоновские транслокации).

4. Робертсоновские транслокации, происходящие между гомологичными хромосомами, наиболее опасны, так как в 100% случаях носитель имеет несбалансированный кариотип.

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ АНАБОЛІЧНИХ СТЕРОЇДІВ У СПОРТСМЕНІВ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ НОВОГО ФІТОПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ *IRIS HUNGARICA*

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

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

Офіційний перелік заборонених речовин, лікарських препаратів (ЛП) постійно розширюється. На формування переліку заборонених ЛП впливають міжнародні спортивні федерації, які рекомендують включати до нього окремі речовини, здатні позитивно впливати на результат у спортсменів.

Заборонені речовини – це стимулятори, наркотики, анаболічні агенти, діуретики, пептидні гормони, їх аналоги і похідні. Жодна з речовин, які належать до забороненого класу, не може бути використана, навіть якщо вона не згадана в списку, у зв'язку з ідентичністю її фармакологічної дії із забороненими речовинами.

Перелік заборонених речовин перевищує 30 тис., тобто включає переважну частину ЛП, що випускаються в світі фармацевтичною промисловістю.

Стимулятори мають давню історію застосування в спорті, то андрогенні анаболічні стероїди (похідні чоловічого статевого гормону тестостерону – найбільш поширений в спортивній практиці клас препаратів) активно використовуються лише протягом останніх трьох десятиліть.

Тестостерон існує у вигляді фармакологічного препарату, проте в сучасній спортивній практиці застосовуються різні синтетичні ЛП, які близькі за хімічною структурою й ефектом до тестостерону, проте не виробляються організмом людини (станозолол, метилтестостерон).

Дія анаболічних стероїдів ідентична дії тестостерону і виявляється в змінах анаболічного характеру (зміна структури і об'єму м'язової тканини), а також андрогенному ефекті (зростання волосся за чоловічим типом, прискорення процесу статевого дозрівання, огрубінні голосу і ін.).

Андрогенні анаболічні стероїди використовуються в медицині при лікуванні остеопорозу, попередження м'язової дистрофії, реадaptaції м'язової тканини, при опіках, трофічних розладах в тканинах, інфаркті міокарда, хронічній коронарній недостатності, ревматичних поразках міокарда, атеросклерозному кардіосклерозі, виразковій хворобі шлунку і дванадцятипалої кишки.

Застосування анаболічних стероїдів у поєднанні з інтенсивним білковим раціоном і напруженою роботою швидко-силового характеру призводить до збільшення м'язової маси при одночасному зменшенні відсотка жиру. В організмі чоловіка тестостерону виробляється в 10 разів більше, ніж в організмі жінки, тому жінки сприйнятливіші до анаболічних стероїдів, і ефект їх застосування, спостерігається при значно менших дозах в порівнянні з чоловіками.

Проте, припинення прийому анаболічних стероїдів навіть при інтенсивному білковому харчуванні й напруженому силовому тренуванні не дозволяє зберегти рівень перебудов, досягнутих за рахунок їх використання – розміри м'язових волокон і м'язова маса зменшуються.

Аналогічна динаміка виявляється і в рівні силових можливостей спортсменів: збільшення м'язової маси супроводжується збільшенням сили, а її зменшення при припиненні прийому анаболічних стероїдів – зниженням.

Надмірне застосування анаболічних стероїдів здатне призвести до змін метаболізму в сполучній тканині і зниженню міцності сухожиль і зв'язок, збільшення ризику їх розривів. Структурні й функціональні зміни в кістковій тканині, викликані надмірним застосуванням анаболічних стероїдів, знижують їх здатність витримувати напруження, що може призвести до переломів.

Тривале використання ЛП даного класу в підвищених дозах пригнічує функції імунної системи, сприяє розвитку онкологічних захворювань, зокрема раку печінки і передміхурової залози. Під впливом анаболічних стероїдів порушується психічний стан, зокрема знижується контроль за поведінковими реакціями, виявляються психопатичні реакції – агресивність й імпульсивність. У більшості спортсменів, які застосовують анаболічні стероїди, з'являються порушення статевої функції, які часто носять незворотній характер.

У чоловіків, застосування даної групи ЛП пригнічує природній синтез тестостерону в організмі і призводить до таких наслідків: дистрофія статевих залоз, імпотенція, зміни за жіночим типом (збільшення грудних залоз). У жінок відбувається скорочення матки, припинення менструального циклу, огрубіння голосу, поява волосся на шкірі.

Анаболічні речовини і бета-2-адреноміметики (кленбутерол, сальбутамол, сальметерол, тербуталін) характеризуються анаболічним (без андрогенного) ефектом і стимулюючими властивостями та застосовуються перорально і ін'єкційно, для припинення нападів астми.

Проте, у анаболічних лікарських засобів встановлено наявність великої кількості побічних ефектів: негативний вплив на психічний стан людини, репродуктивну функцію у чоловіків, кору наднирникових залоз, серцево-судинну систему, печінку, опорно-руховий апарат та ін., що створює обмеження в їх застосуванні, тому останнім часом актуальним є пошук анаболічних засобів природного походження, особливо з рослин.

Iris hungarica Waldst. et Kit., з родини *Iridaceae*, має широкий спектр фармакологічної активності, в тому числі впливає на обмінні процеси, одним із аспектів яких є білковий обмін.

Зважаючи на вищевикладене, привертає увагу комплекс біологічно активних речовин, який міститься в листі та кореневищі іриса угорського (*Iris hungarica*) для подальшого фармакологічного вивчення з метою створення нового фітопрепарату, як коректора білкового обміну та можливості його застосування у спортсменів.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОПРАВДАНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ В СРАВНЕНИИ С АНТАГОНИСТАМИ ВИТАМИНА К, ПРИМЕНЯЕМЫХ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Кизюрина Ю. В., Шаповал Е. В.

*Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина,
г. Харьков, Украина
juliibox@gmail.com*

Актуальность. Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных аритмий, которая считается эпидемией XXI века и является независимым предиктором смерти. Согласно данным, опубликованным в журналах *Circulation* 2014 и *Nature reviews. Cardiology* 2016, ФП остается одной из основных причин инсульта, сердечной недостаточности (СН), внезапной смерти и сердечно-сосудистой заболеваемости в мире. В связи с этим пациентам с данной патологией требуется постоянная комплексная терапия, включающая антикоагулянтную.

По данным современных рандомизированных контролируемых клинических исследований *Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective* частота распространенности инсульта при ФП составляет в среднем 1,5% в год, в то время как годовой коэффициент смертности находится в пределах 3% на фоне постоянного приема антикоагулянтной терапии. Перспективным ныне считается профилактика осложнений ФП, описанных выше, посредством новых оральных антикоагулянтных препаратов (НОАК), не являющихся антагонистами витамина К (АВК).

Целью работы является изучение аспектов эффективности, безопасности и экономической оправданности применения НОАК, в частности ривароксабана, в сравнении с АВК, на примере варфарина, применяемых с целью профилактики осложнений ФП. Изучение аспектов проблемы проводилось методом метаанализа данных зарубежных литературных источников последних 10-ти лет по заданной тематике.

Результаты. На данный момент имеются ограниченные данные относительно клинических результатов и использования ресурсами здравоохранения НОАК у пациентов с ФП. Применение пероральных антикоагулянтов, таких как АВК (например, варфарин), у пациентов с ФП приводит к значительному снижению риска инфаркта, ишемического инсульта (ИИ) и тромбоэмболии (ТЭ), а также показателя смертности от всех причин по сравнению с эффектами плацебо или контролем.

Однако применение варфарина имеет множество ограничений, включая необходимость регулярного антикоагуляционного мониторинга, учет диетических и лекарственных взаимодействий, а также возможность серьезного кровотечения, в случае плохого контроля антикоагуляции, что отражается в недостатке времени в терапевтической области.

Как сообщается в статье 2019 года Comparative effectiveness, safety, and costs of rivaroxaban and warfarin among morbidly obese patients with atrial fibrillation общие затраты здравоохранения, включая расходы на лекарства на пациента в год (НПНГ), были значительно ниже при применении ривароксабана по сравнению с варфарином (48 552 долл. США против 52 418 долл. США; $P = 0,0025$), что в основном было обусловлено более низким уровнем госпитализации (50,2% против 54,1%; $P = 0,008$), более короткой продолжительностью пребывания (7,5 против 9,1 дня; $P = 0,0010$) и меньшим использованием амбулаторных услуг (86 против 115 посещений НПНГ; $P < 0,0001$).

Согласно исследованиям 2017 года Rivaroxaban Versus Dabigatran or Warfarin in Real-World Studies of Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Systematic Review and Meta-Analysis риски ИИ / ТЭ при применении ривароксабана были значительно меньше по сравнению с пациентами, принимавшими варфарин (отношение рисков (HR) 0,75; доверительный интервал (ДИ) 95%, 0,64–0,85; I^2 (гетерогенность) = 45,1%, $N = 9$). Риск тяжелого кровотечения был аналогичен таковому при приеме варфарина (HR = 0,99; 95%, ДИ = 0,91–1,07; $I^2 = 0,0\%$, $N = 6$). Прием ривароксабана ассоциировался с аналогичным риском любого кровотечения, смертности и острого инфаркта миокарда, но при этом с более высоким риском желудочно-кишечного кровотечения и меньшим риском внутричерепного кровоизлияния, по сравнению с приемом варфарина.

Выводы. НОАК проявляются как хорошо переносимые, их эффективность и безопасность во время краткосрочного наблюдения кажутся сопоставимыми с АВК.

Установлено, что ривароксабан был более эффективен, чем варфарин, для профилактики ИИ / ТЭ у пациентов с ФП. Риск тяжелого кровотечения был сопоставим при применении ривароксабана и варфарина, а также ривароксабан ассоциировался с повышенным риском желудочно-кишечных кровотечений и сниженным риском внутричерепного кровоизлияния. Результаты исследований показывают, что ривароксабан, как пример НОАК, более экономически оправдан нежели варфарин, как пример АВК.

МАКРОФАГИ ЯК ФАКТОР ПРОГРЕСУВАННЯ ТА МЕТАСТАЗУВАННЯ ПУХЛИН

Кириченко М. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

kmi000525@gmail.com

Проблема виникнення онкологічних захворювань набуває сьогодні глобального поширення. Злоякісні новоутворення стають причиною кожного четвертого летального випадку в розвинених країнах та кожного восьмого у світі в цілому. Пухлини вступають в взаємодію з клітинами імунної системи, яка являє собою тонкий баланс між процесами імунної активації та імунної супресії. Тож метою цієї роботи є розглянути цю двосторонню взаємодію з боку ролі імунної системи в процесі пухлинної прогресії на прикладі пухлинноасоційованих макрофагів.

Макрофаги – клітини популяції мононуклеарних фагоцитів системи вродженого імунітету. Вони є першою лінією захисту організму та забезпечують підтримку імунологічного гомеостазу. Своє походження вони беруть з моноцитів, що генеруються з гемопоетичних клітин в кістковому мозку. Неостанньою є роль макрофагів в утворенні пухлинного мікрооточення, що впливає на пухлинну клітину з одного боку як пригнічуючий, з іншого – як стимулюючий фактор. Примітною особливістю макрофагів є їхня висока пластичність, що надає їм змогу набувати різноманітних функціональних властивостей в залежності від мікрооточення. Так, відомо два фенотипічно поляризованих підтипи макрофагів: класично активовані M1 та альтернативно активовані M2. В здорових тканинах та у вогнищах запалення макрофаги представлені підтипом M1, що здатні руйнувати *in vitro* пухлинні клітини, шляхом репрезентування пухлинних антигенів Т-лімфоцитам та вироблення цитокінів, які стимулюють проліферацію та активність Т-лімфоцитів та НК-кілерів. Цей підтип макрофагів пригнічують ріст пухлини за рахунок вироблення прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкіни (ІЛ)-4, ІЛ-12, ІЛ-8 та фактор некрозу пухлин (ФНП) α . Проте, на відміну від M1 макрофагів, ці функції макрофагів в пухлинах знижені, що пояснюють з експозицією макрофагів з пухлинними клітинами під впливом, ІЛ-6, ІЛ-10, трансформуючого фактору росту- β 1 (ТФР) та простагландинів E2. Таким чином в мікрооточенні пухлин має місце диференціювання макрофагів подібно M2 типу, хоча варто зазначити, що пухлиноасоційовані макрофаги є окремою субпопуляцією. Вони, в свою чергу, синтезують ІЛ-6, ІЛ-17, ІЛ-23, пригнічуючи активність протипухлинних цитотоксичних Т-лімфоцитів, що призводить до зменшення ефективності протипухлинного імунітету.

Окрім пригнічення імунної відповіді, важливим механізмом підтримки онкопрогресії та метастазування є сприяння розвитку капілярної сітки в пухлинному мікрооточенні, що необхідна для оксигенації пухлини в умовах гіпоксії та забезпечення її поживними речовинами.

Цей процес, часто позначений ангіогенезом, є прямим фактором метастазування пухлин гематогенним шляхом. Пухлиноасоційовані макрофаги відіграють роль в ангіогенезі шляхом продукції катепсинів, матриксних металопротеїназ (ММП), проангіогенних факторів росту, таких як фактор росту ендотелію судин (VEGF; англ. Vascular endothelial growth factor), епідермальний фактор росту, фактор росту фібробластів та ін. Індукуючим фактором синтезу цих речовин макрофагами є гіпоксія, що є обов'язковим компонентом пухлинного розвитку.

Таким чином, клітини імунної системи не тільки пригнічують, але й сприяють прогресуванню пухлин. Пухлиноасоційовані макрофаги, взаємодіючи з сигналами пухлинного мікрооточення, виділяють цілий ряд ростових факторів та цитокінів, що регулюють ріст та метастазування пухлин, що може стати темою для подальшого вивчення та застосування в терапії злоякісних новоутворень.

НУТРИТИВНА ПІДТРИМКА ЛЮДЕЙ ПОВАЖНОГО ВІКУ

Кисличенко В. С., Омельченко З. І., Бурлака І. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

is_burlaka@ukr.net

Здоров'я людини похилого віку і передчасне старіння залежать від багатьох причин, і найважливішими серед них є: хронічні захворювання, довготривалі стреси, шкідливі звички, гіподинамія та ін. При цьому особливе місце займає нераціональне харчування, яке сприяє порушенню харчового статусу та формує ризику розвитку аліментарно-залежних захворювань таких як ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання, остеопороз, анемія, подагра тощо. Повноцінне та збалансоване харчування є основою для забезпечення життєдіяльності організму людини, що визначає стійкість до різноманітних захворювань, фізичних і психоемоційних навантажень.

Однією з основних проблем сучасної геронтології є пошук ефективних методів затримки старіння. Фактором середовища, який суттєво впливає на довголіття осіб похилого та старечого віку і попереджає ризику розвитку цілого ряду хронічних захворювань та зниження функціонального стану органів і тканин, є раціональне, повноцінне, адекватне віку, статі, фізичній активності, кліматогеографічним умовам харчування. Багаточисельні дослідження свідчать про те, що харчування осіб старших вікових груп характеризується вираженим дисбалансом нутриєнтів у раціоні, дефіцитом есенціальних нутриєнтів.

Механізми старіння і розвитку основних, асоційованих з віком захворювань, є результатом розвитку людини після народження і реалізуються відповідно його генетичній програмі. У той же час сучасні дослідження свідчать про те, що на 95% генів можна впливати дією зовнішніх факторів, у тому числі аліментарними: необхідно усунути нестачу вітаміну D, знизити у раціоні вміст простих вуглеводів, збільшити кількість природних антиоксидантів (вітамінів E, C, A, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот), фолієвої кислоти, мікро- та макроелементів (заліза, міді, марганцю, цинка, хрому, селена, йода), поліненасичених жирних кислот родини омега-3. Ці речовини здатні забезпечити генетичну стабільність клітин організму, уповільнити процеси біологічного старіння і розвиток хвороб, що асоціюються з віком.

З віком у цих осіб знижується потреба в енергії. Енергетична цінність їх раціону повинна бути нижче 1800-2200 ккал при збалансованому співвідношенні білків, жирів і вуглеводів. У той же час збільшується потреба у високоякісних білках.

У зв'язку з цим оптимізація раціону харчування осіб похилого віку повинна розглядатися як один з напрямків корекції порушень харчового статусу, профілактики і реабілітації неінфекційних захворювань, а отже і профілактиці старіння. Своєчасна й адекватна нутритивна підтримка дає змогу суттєво скоротити частоту ускладнень захворювань, знизити тяжкість перебігу хвороб, витрати на дорогі лікарські засоби, досягти підвищення якості життя людей поважного віку і прискорити їх реабілітацію.

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ВІКОВИХ ПРОЦЕСІВ (СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ СТАРІННЯ)

Клименко Д. Ю.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

dashaklimenko18@ukr.net

Старіння є невід'ємним етапом розвитку усіх живих організмів. Цей процес містить у собі безліч структурних і функціональних змін, які не дають змогу організму підтримувати гомеостаз та ведуть за собою зниження резистентності організму.

Вікові зміни легко помітити неозброєним оком. Насамперед можна спостерігати витончення шкіри, посивіння волосся, зниження маси тіла, що є результатом втрати об'єму м'язової та кісткової тканини. Виникають остеопорози, які розвиваються у зв'язку зі зниженням щільності кісткової тканини. Усі ці явища є результатом атрофічних процесів у тканинах, структурних змін у клітинах. Тож що за цим стоїть?

Передусім слід розглядати процес старіння на клітинному рівні. Ці процеси лежать в основі патогенетичних механізмів старіння. У клітинах починають знижуватись процеси транскрипції та трансляції на рівні геному, а кількість хромосомних мутацій навпаки зростає. Кількість лізосом значно підвищується, а рівень мітохондрій зменшується, це призводить до порушення синтезу дихальних ферментів. Процеси окисного фосфорилування та тканинного дихання будуть порушуватись. Як наслідок синтез макроергічних сполук стає менш інтенсивним. Послаблюється робота мембранних насосів, що веде за собою збільшення вмісту натрію, кальцію хлору, а вміст калію, магнію та фосфору знижується. Одночасно число рецепторів на клітинах стає меншим, що веде за собою порушення чутливості клітин до гормонів та ростових факторів. Внутрішньоклітинні протеази теж зазнають певних змін, їх активність пригнічується і результатом буде сповільнення деградації білків, структура яких змінюється.

В сучасній науковій літературі представлено чимало гіпотез відносно механізмів, що сприяють або провокують розвиток старіння. Їх розділили на дві групи. Деякі науковці розглядають старіння як генетично запрограмований процес, інші вважають його наслідком порушень у геномі та клітинних структурах. Наприклад, Л. Хайфлік дослідив, що фібробласти людського ембріону можуть здійснити близько 60 клітинних циклів, далі поділ припиняється. Через деякий час клітини гинуть. Вважається, що існує специфічний ген, який здатен кодувати певний білок. Цей білок перешкоджає переходженню клітини у фазу S мітотичного циклу, і, як наслідок, не відбувається реплікація ДНК.

Особливої уваги, на мою думку, слід приділити «вільнорадикальній теорії старіння». Вона передбачає, що пошкодження генома та інших структур відбувається під дією вільних радикалів кисню. Значна їх частина знешкоджується через антиоксидантну систему, але деякі зберігають свою

активність й взаємодіють із клітинними структурами, викликаючи мутації. Вважають, що при цьому в першу чергу пошкоджується мітохондріальна ДНК. Звичайно на рівні усього організму ці вікові зміни в клітинах не є рівнозначними в їх впливі на тривалість життя. Слід розуміти, що зміни в діяльності регуляторних систем, розвиток злоякісних пухлин також є дуже частими причинами, які вкорочують термін життя.

Було проведено безліч експериментів, які кожен раз доводили, що на тривалість життя впливає повноцінне харчування, відмова від шкідливих звичок, максимальна відсутність стресових факторів, тощо. Тож слід дотримуватись цих правил, щоб зберегти своє здоров'я та довголіття.

ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Ковалевська І. В., Бакірі Мохамед Закарія

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

inga.kovalevskaya@gmail.com

Ураження периферичних нервів (нейропатія) є найбільш поширеним ускладненням цукрового діабету і варіює в широкому діапазоні – від 10 до 90 % залежно від методів обстеження та критеріїв діагностики. Найбільш раціональним підходом до лікування зазначеного захворювання є етіологічна або патогенетична терапія, яка може позбавити хворого від багатьох патологічних проявів і таким чином усуває необхідність використання великої кількості лікарських засобів. Місцева терапія даної патології, як правило, застосовується при хронічній сенсорно-моторній полінейропатії, яка характеризується наступними симптомами: парестезії та дизестезії кистей рук і стоп; болісні судоми м'язів та напади гострого болю; дефекти поверхневої та глибокої чутливості; м'язова слабкість; слабкість або відсутність сухожильних рефлексів; трофічні зміни; автономні порушення. Особливості патогенезу створюють певні труднощі при виборі активних фармацевтичних інгредієнтів. На даний час встановлено, що гіперглікемія призводить до збільшення рівня вільних радикалів в плазмі крові, мембранах і клітинах на тлі недостатності ферментів захисної антиоксидантної системи — оксидативного стресу. Отже, в терапії діабетичної нейропатії доцільно використання речовин, які будуть знижати наслідки оксидативного стресу, знімати больовий синдром та мати репаративні властивості.

На підставі проведеного аналізу даних літератури як діючі речовини лікарської форми для місцевого лікування діабетичної нейропатії нами було обрано екстракти центелли азійської та едельвейсу альпійського, рибофлавін. Центелла азійська (*Gotu kola (Centella asiatica)*) є унікальною лікарською рослиною, яка багата вітамінами, має протизапальні, репаративні, антиоксидантні, стимулюючі, метаболічні властивості, застосовується для лікування нервової системи та шкіряних уражень. Едельвейс альпійський (*Leontopodium alpinum*) має прямий вплив на центрально-нервову систему та опосередкований – на шкіру, підшкірну клітковину, м'язи. Застосування цієї рослини знімає спазми, тонізує і підвищує чутливу та рухливу функції кінцівок. Рибофлавін (вітамін В₂) є коферментом більшості біохімічних процесів, знижує негативний вплив оксидативного стресу, підвищує енергетичний баланс, регулює стан нервової системи. Його застосування необхідно при лікуванні антидіабетичними препаратами, які порушують обмін речовин у хворих на цукровий діабет, для підвищення когнітивних функцій, зниження ризику виникнення депресій.

Таким чином, використання екстрактів центелли азійської та едельвейсу альпійського, рибофлавіну призведе до комплексного впливу на всі ланки патогенетичного механізму діабетичної нейропатії.

**ЛЮМІНЕСЦЕНТНО–МІКРОСКОПІЧНИЙ ОПИС СТРУКТУРНОГО
ДЕБЮТУ У РОЗПОДІЛІ МІЧЕНИХ КЛІТИН В ТКАНИНАХ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

Колесник В. В., Торяник І. І., Остапець М. О.

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН», м. Київ, Україна

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

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Люмінесцентно-мікроскопічні дослідження структур центральної нервової системи вважають доволі ефективними та візуалізованими методами діагностики. Останні впевнено займають провідні місця серед об'єктивних складових доказової бази. Тому їхнє застосування у морфологічній діагностиці експериментального інсульту не викликає жодного сумніву.

Трансплантація аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин (АМСК) тваринам з модельованим ішемічним інсультом відбувалась у першу, третю, сьому доби експерименту шляхом внутрішньовенного, субокципітального введення. Вибір зумовлювався науково-теоретичним і практичним сенсом роботи, її задачами та алгоритмом, спрямованими на вивчення дебютного періоду трансплантації мезенхімальних клітин за умов розвитку модельованого інсульту, можливої подальшої екстраполяцію зазначених результатів у клініці. Морфологічні аспекти розподілу мічених АМСК вивчали за допомогою барвника РКН 26.

Наявність цілої низки феноменів довела відсутність науково-теоретичного сенсу дослідження першої доби внутрішньовенного, субокципітального введення АМСК (інфільтрація, запізнена доставка АМСК у *locus morbi*) спричинили початок експериментальних проб для згаданих способів лише на третю добу спостережень. Наведені вище факти використовували як об'єктивний доказ на користь підвищеної проникливості гематоенцефалічного бар'єру, гарантованого розосередження АМСК у церебральному кровообігу та речовині головного мозку. З іншого боку, за таких умов з'являлась можливість детального відстеження у динаміці стратегії репаративно-регенеративних змін, визначення морфологічних критеріїв прогнозу структурно-функціонального відновлення у найближчій експериментальний період. Вибір першої, третьої, сьомої діб зумовлювався зниженням рівня показників післяопераційної загибелі тварин, і, головне, за лаштунками аналізу гістологічних зрізів мозку продемонстрував об'єктивну наявність АМСК лише на третю-сьому добу трансплантації.

На третю добу трансплантації АМСК тваринам з модельованим ішемічним інсультом у корковій речовині півкуль головного мозку спостерігали посилення лімфо-гранулоцитарної та макрофагальної інфільтрації. Типового для зазначених явищ розпаду не відзначали, сітчаста будова тканини зберігалась. У сусідніх з некротичними зонами ділянках дифузно

розосереджувались ушкоджені гіперхромні нейрони. Навколо судин реєструвались чисельні скупчення лейкоцитів, еозинофілів та макрофагів, що утворювали своєрідні периваскулярні муфти. Незначна кількість світлих полігональної форми клітин поодиноці зосереджувалась повздовж периметру останніх. Внутрішньовене, субокципітальне введення АМСК призводило до їхнього осередкування у мікроциркуляторному руслі мозку, венозних синусах. У разі інтракраніального введення картину доповнювали гомо- та гетерогенні скупчення клітин із характерним забарвленням-свіченням на поверхні кори парацентральної закрутки мозку. Місця ін'єкційного втручання (субокципітальне введення) позначались окремими локальними вогнищами ангиогенезу.

На сьому добу трансплантації АМСК (інтракраніальне введення) відмічалось розм'якшення некротичних вогнищ, виразна ілімінація тканьового детриту. Процес носив генералізований характер та розповсюджувався по периметру усього осередку. Цей факт вигідно відрізняв зазначений строк дослідження з відповідним у групі тварин з модельованим ішемічним інсультом, де усунення наслідків деструкції відбувались локально. На секційних препаратах реєструвались великі ділянки майже повного очищення тканини від клітинного детриту. Спостерігались чисельні факти фагоцитозів. Субокципітальне, внутрішньовенне введення АМСК у згадані строки однозначно сприяли локалізації некротичних вогнищ, проте, динаміка останніх відрізнялась торпідністю. Гістологічні зрізи кожної із серій свідчили на користь розвитку виразної клітинної інфільтрації у зонах некрозу, утворення лейкоцитарного валу, позначеного відокремлення маргінальних ділянок від неушкодженої нервової тканини. Характер проліферативних процесів зумовлювався клітинним складом (лімфоцити, плазмоцити, макрофаги). Процеси формування гліальних рубців, утворення лікворно-гліальних кист у цей період лише розпочинались, супроводжуючись активацією клітин астроглії. Останні накопичувалися навколо ушкоджених ділянок, фрагментів (парацентральної закрутки, лобово-тім'яна, скронево-тім'яна, парагіпокампулярна зона), незалежно від їхнього об'єму, кількості та гістотопографічної специфіки. На межі ушкодження прошарками розташовувались клітини активованої астроглії. Спостерігався неоангіогенез. Інфільтрація у сусідній з ушкодженою зоною майже не виявлялась. Клітинний спектр збіднілий, представлений лейкоцитами та макрофагами. Ділянки збереженої нервової тканини- незначні, з гетерогенно розташованими ушкодженими формами нейроцитів (малих розмірів). З віддаленням ушкоджених фрагментів чисельність розруйнованих нейронів суттєво зменшувалась. Їхньою характерною рисою була гіперхромність. Позначених змін цитоархітектоніки неокортекса у таких зонах зафіксовано не було. Субепіндімна зона у даний дослідний період (внутрішньовенне введення) з ознаками активації проліферативних процесів.

Проведення люмінесцентно-мікроскопічного дослідження структур центральної нервової системи доцільне на третю - сьому доби експерименту, оскільки саме цей період є найбільш ефективним, з точки зору, візуалізації, детального відстеження у динаміці стратегії репаративно-регенеративних змін,

визначення морфологічних критеріїв прогнозу структурно-функціонального відновлення тканин, об'єктивної наявності АМСК у найближчій експериментальний період.

ДО ПИТАННЯ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Колесник Н. А., Манський О. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

nataljakolesnik@rambler.ru

Вступ. Для ефективного лікування інфекційних захворювань, запальних процесів необхідно вірно обґрунтувати курс антибіотикотерапії. Необґрунтований вибір антибіотиків часто призводить до негативних наслідків, коли мікроорганізми виявляють або набувають резистентність до вживаного препарату. Це значно ускладнює перебіг захворювання, дуже важко домогтися повного одужання хворого. Тому, для подолання набутої антибіотикорезистентності мікроорганізмів необхідно здійснювати постійне оновлення поколінь антибіотиків, пошуки нових механізмів дії антимікробних препаратів тощо. Слід зазначити, що це достатньо дорогі заходи, для реалізації яких потрібно багато часу і не завжди ефективність лікування зможе задовольнити лікаря. Разом з тим, своєчасна оцінка антибіотикочутливості штамів мікроорганізмів у конкретного хворого здатна допомогти обрати оптимальний курс лікування, мінімізувати його вартість та досягти позитивних результатів за найкоротший час.

Враховуючи вищезазначене, актуальним є удосконалення існуючих методів визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів.

Мета дослідження. Огляд сучасних методів визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів та обґрунтування їх удосконалення.

Матеріали і методи дослідження. Теоретичний аналіз і узагальнення даних наукової літератури.

Основні результати. Першим етапом дослідження став аналіз існуючих методів визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів. На сьогодні в умовах бактеріологічної лабораторії лікарні найбільш розповсюджені методи послідовних розведень в рідкому живильному середовищі або агарі, метод дифузії в агар (метод дисків), використання Е-тестів, метод серійних розведень в планшетах.

Метод серійних (послідовних) розведень дає можливість визначити мінімальну переважну концентрацію (МПК) для конкретного штаму збудника і полягає в приготуванні ряду послідовних розведень антибіотику в живильному середовищі з внесенням у всі розведення випробуваної культури мікроорганізмів.

До чутливих відносяться штами, ріст яких пригнічується при концентраціях препарату, що виявляються в сироватці крові хворого при використанні звичайних доз антибіотику. До помірно стійких відносяться штами, для пригнічення росту яких потрібні концентрації, що утворюють в сироватці крові при введенні максимальних доз препарату. Стійкими є

мікроорганізми, ріст яких не пригнічується препаратом в максимально допустимих дозах.

Оцінку результатів чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводять за даними таблиці, що містить пограничні значення діаметрів зон затримки росту для стійких, помірно стійких та чутливих штамів, а також значення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) антибіотиків для стійких і чутливих штамів. Метод серійних розведень вважається найбільш точним. Основною вадою методу є трудомісткість.

Метод дифузії в агар (метод дисків) полягає в нанесенні дисків з антимікробним агентом на живильне середовище з чистою культурою збудника. Через заданий час проводять облік результатів шляхом заміру діаметру зони навколо диску в міліметрах. Чим більша зона придушення росту – тим більша чутливість мікроорганізму до даного антибіотику. Даний метод є корисним під час лікування хворих з інфекційною патологією. Він дуже простий і відносно недорогий. До основних вад відносяться: обмежене коло мікроорганізмів; метод непридатний, якщо мікроб не утворює на поверхні агаризованого живильного середовища гомогенного газону заданої щільності, або він утворюється тільки після тривалої інкубації (більш ніж 24 год. для бактерій та 48 год. для грибів); метод не адаптований для мікроорганізмів, що потребують особливих умов культивування.

Суть методу визначення чутливості за допомогою Е-тестів полягає в наступному: набір паперових смужок, що просочені убутними концентраціями конкретного антибіотику (Е-тести), укладають на поверхню стандартного живильного агару з випробуваною культурою. Після інкубації біля смужки формується зона затримки росту, яка звужується в області малих концентрацій. Даний метод є достатньо простим. Разом з тим, йому притаманні вади: обмежене коло мікроорганізмів; метод не адаптований для мікроорганізмів, що потребують особливих умов культивування.

Метод серійних розведень в планшетах полягає в візуальному контролі помутніння бульйону в готових стерильних полістиролових планшетах (96 лунок), в лунки яких внесеноліофільно висушені антибіотики з убутними концентраціями і стандартизовану суспензію випробуваної культури. Після інкубації при оптимальній температурі проводять аналіз одержаних результатів. До вад методу відноситься тривалий час інкубації.

Висновки. Отримані дані свідчать, що для реалізації всіх методів необхідно мати спеціалізоване устаткування (термостат) для інкубації мікроорганізмів. Проходить тривалий час між надходженням вихідного матеріалу в лабораторію і одержанням готового результату, що може бути критичним при невідкладному стані хворого. Також існують обмеження в колі випробуваних мікроорганізмів. Процес важко автоматизувати.

Таким чином, подальше удосконалення існуючих методів визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів, спрямоване на підвищення ефективності, зниження вартості є обґрунтованим.

НУТРИЄНТНА КОРЕКЦІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Король В. В., Деркач Н. В., Рибак В. А.
*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
korolinka7@gmail.com*

В Україні хронічні захворювання опорно-рухової системи є однією з найбільш частих проблем, а близько 3,5 млн осіб по-справжньому знайомі з проблемою опорно-рухового апарату, його грізними ускладненнями, які вимагають безперервної багаторічної терапії.

Опорно-руховий апарат (ОРА), як відомо, має багато функцій, найважливішими із яких є забезпечення опори, захисту та рухів тіла людини. Кожна з цих функцій забезпечується різними біологічними й, зокрема, морфологічними структурами. У зв'язку з цим багато морфологічних утворень скелета та м'язової системи, як правило, беруть участь у реалізації цілого комплексу морфофункціональних механізмів різноманітних органів і систем.

Численні дослідження, проведені за останні роки, засвідчують: масовий характер функціональних порушень опорно-рухового апарату (ОРА) – порушення постави в сагітальній площині зі збільшенням і зменшенням фізіологічних вигинів хребетного стовпа, сколіотична постава, порушення опорно-ресорних властивостей стопи – одна з найбільш злободенних проблем сучасного суспільства.

За даними ВООЗ, захворювання опорно-рухового апарату як причина інвалідності та смертності посідають 4-те місце у світі після серцево-судинних, онкологічних хвороб та цукрового діабету, а найближчим часом спеціалісти прогнозують епідемію остеопорозу, що свідчить про старіння населення планети. За статистикою, кожний п'ятий мешканець земної кулі страждає від болю у спині, а частка остеохондрозу при цьому становить до 90%.

Захворювання опорно-рухового апарату, приносять людині великі незручності в повсякденному житті. Вони умовно поділяються на хвороби хребта і хвороби суглобів. Порушень у будові хребта і суглобів існує велика кількість (артрит, артроз, грижа, бурсит, кіфоз, міозит, міопатія, остеомиєліт, остеопороз, остеохондроз, плоскостопість, радикуліт, сколіоз, спондиліоз, спондиліт і т.д.). Але між тим безліч відхилень легко піддаються корекції на початкових стадіях розвитку і в період ремісії оздоровче лікування є переважним.

Для оздоровлення використовуються головним чином природні фактори в поєднанні з лікувальною фізкультурою, фізіотерапією і раціональним харчуванням (дієтою) при дотриманні певного режиму лікування і відпочинку.

Остеохондроз є підступною хворобою, що маскується за симптомами інших захворювань, що значно ускладнює діагностику. Головний біль, мігрень, порушення пам'яті, зору, слуху, хронічний тонзиліт, ларингіт можуть бути прихованими ознаками шийного остеохондрозу, а розлади сечостатевої системи, сексуальні проблеми та ниркова коліка можуть свідчити про наявність поперекового остеохондрозу.

При захворюваннях суглобів важливо стежити за вагою, особливо, коли артрит вражає ноги. Надмірна вага тіла – це значна додаткове навантаження на суглоби. Необхідно прагнути до його нормалізації.

При хворобах суглобів, таких, як ревматоїдний артрит, остеоартроз, а також при подагричному артриті, рекомендується виключати надмірно міцні чай і каву, що призводять іноді до посилення болів і навіть до виникнення больового нападу в області суглобів.

При артритах небажано вживати рослинні продукти родини пасльонових: помідори, баклажани, перець. У всякому разі, їх слід рідше включати в раціон.

При всіх розглянутих видах артритів корисно періодично використовувати дієту з вегетаріанської спрямованістю. При цьому м'ясо, риба, сир, молоко, яйця не виключаються з раціону, а кілька обмежуються. У той же час раціон слід збагатити стравами з овочів і фруктів. Вітамінотерапія (вітаміни А, С, групи В, Е) робить позитивний лікувальний вплив при артритах. Вітамінні препарати приймають за призначенням лікаря, не допускаючи їх передозування, яка може викликати побічні ефекти.

При хворобах суглобів, таких, як ревматоїдний артрит, остеоартроз, а також при подагричному артриті, рекомендується виключати надмірно міцні чай і каву, що призводять іноді до посилення болів і навіть до виникнення больового нападу в області суглобів.

Найефективнішим засобом профілактики остеопорозу є достатнє вживання продуктів харчування, що містять кальцій, особливо в дитинстві та підлітковому віці, а також в літньому віці, а у жінок – в період клімаксу це дозволить істотно знизити ймовірність остеопорозу. Особливо уважні до свого повсякденного раціону повинні бути жінки середнього та похилого віку – вони страждають на остеопороз і переломи частіше за чоловіків.

Необхідним профілактичним заходом остеопорозу є систематичні заняття фізкультурою. Ще один профілактичний засіб – вітамін D, який сприяє кращому засвоєнню в організмі кальцію. Показаний прийом препаратів кальцію у вигляді медикаментів або дієтичних добавок.

При остеопорозі необхідно включати в раціон харчування їжу, багату на кальцій, насамперед молоко і молочні продукти. Цілком припустима лактовегетаріанська дієта, при якій поряд з рослинними продуктами (овочі, фрукти, крупи, хліб) споживаються молочні продукти, багаті джерела кальцію: молоко, кисломолочний та твердий сир тощо. Для осіб похилого віку показані молочні продукти зниженої жирності для дотримання антисклеротичною спрямованості раціону. Так, правильне харчування і фізичні навантаження є ключовими факторами у підтримці здоров'я опорно-рухового апарату.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ЗМІН
ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ОРГАНІВ
ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ
Котвицька А.¹, Тихонович К.¹, Криворучко Т.¹, Берегова Т.²,
Непорада К.¹, Береговий С.²**

*1 – Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна
2 – Інститут біології та медицини КНУ імені Т. Шевченка, м. Київ, Україна
neporadaks@gmail.com*

Токсичні полінейропатії становлять до 25% усіх полінейропатій. Існує досить багато токсикантів, що викликають розвиток нейропатій. Для лікування онкологічних захворювань широко використовують протипухлинні препарати, зокрема, паклітаксел. Застосування в експерименті протиракових засобів в якості речовин, що викликають нейропатію, є найбільш актуальним, в зв'язку з високою захворюваністю на рак в усьому світі і широким застосуванням хіміотерапії. Тривала хіміотерапія хворих призводить до пародонтального синдрому та розвитку патологічних змін в органах порожнини рота.

Метою дослідження було вивчити вплив кокарніту на розвиток змін протеїназно-інгібіторного потенціалу тканин пародонта та слинних залоз тварин за умов токсичної нейропатії.

Експериментальні дослідження виконані на 52 білих нелінійних щурах обох статей масою 180-220 г, яким моделювали токсичну нейропатію інтраперітонеальним введенням паклітакселу (Актавіс Італія; серія 5GN5122) 2 мг/кг упродовж 1, 2, 4 та 7 днів (Патент РФ 2388474). Наявність розвитку нейропатії підтверджено за допомогою анальгезиметру за методом Randall-Selitto. Корекцію виявлених порушень здійснювали на 16-й день експерименту за допомогою інтраперітонеального введення протягом 9 днів препарату Кокарніт (World Medicine) у дозі 1 мг/кг розчинений у 0,5% лідокаїну гідрохлориду. Препарат містить 20 мг нікотинаміду, 50 мг кокарбоксілази, 500 мкг ціанокобаламіну, 10 мг тригідрату динатрію аденозинтрифосфату.

Упродовж усього експерименту тварини перебували на стандартному раціоні віварію. Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта та піднижньощелепні слинні залози щурів. У гомогенаті м'яких тканин пародонта та слинних залоз щурів усіх груп визначали загальну протеолітичну активність (Уголев А.М., 1969), загальну антитриптичну активність (Веремеєнко К.Н., 1988) та розраховували протеїназно-інгібіторний потенціал.

За умов токсичної нейропатії у тканинах слинних залоз протеїназно-інгібіторний потенціал вірогідно змінювався у 2 рази порівняно з контролем (9,8 проти 20,1) за рахунок зростання антипротеїназної активності. Введення кокарніту протягом 9 днів на тлі розвитку токсичної нейропатії призвело до нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу піднижньощелепних слинних залоз тварин (20,1 проти 9,7). У м'яких тканинах пародонта щурів на тлі введення паклітакселу протеїназно-інгібіторний потенціал зростав у 1,4 рази, що свідчить про активацію протеолізу. Введення 9-денного курсу

кокарніту призводило до зменшення протеїназно-інгібіторного потенціалу тканин пародонта за умов розвитку токсичної нейропатії.

Отже, експериментальна корекція кокарнітом змін протеїназно-інгібіторного потенціалу органів ротової порожнини за умов токсичної нейропатії виявилась ефективною.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМЫ КРОВИ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Котович А. В., Суяров П. В., Жадан С. А.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

Alexeus1999@gmail.com

Актуальность. Опухолевые заболевания занимают ключевое место среди причин смерти людей в XXI веке. Рак молочной железы (РМЖ), в свою очередь, является наиболее часто встречающейся опухолью у женщин. За последние несколько десятилетий достижения в области фундаментальных и клинических наук привели к признанию участия системы гемостаза в росте и распространении различных видов рака у мышей, а также у людей. Составные части системы гемостаза, такие как белки и клетки крови, участвуют в различных стадиях прогрессирования рака. Основными факторами, посредством которых система гемостаза участвует в онкогенезе, являются тромбоциты. Чтобы выжить в кровотоке опухолевые клетки активируют коагуляционный каскад, формируя вокруг себя защитную оболочку из тромбоцитов. На поверхности клеток запускают коагуляцию ключевые молекулы экспрессии: III фактор свертывания крови и мембранный фосфолипид фосфатидилсерин. Кроме того, тромбоциты могут способствовать выделению факторов роста, которые в свою очередь активируют образование новых кровеносных сосудов и инвазию опухолевых клеток в здоровые ткани.

Цель: изучить качественные и количественные характеристики компонентов системы гемостаза при различных стадиях рака молочной железы (I, II, III, IV стадии).

Материалы и методы. Материалом послужили 200 медицинских карт стационарных пациентов учреждения здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер»: общие анализы крови (ОАК), показатели морфологических и цитологических исследований, инструментальных исследований и выписных эпикризов. Было проведено ретроспективное исследование по оценке показателей гемостазиограмм и ОАК.

Результаты и их обсуждение. Клинические данные (n=200) в общем анализе крови (ОАК) позволяют судить о том, что при I стадии РМЖ нет существенных изменений со стороны коагулограммы. Разница, по сравнению с нормой, в таких показателях как активированное частичное тромбопластиновое время и тромбиновое время, не наблюдалась.

При II стадии наблюдался небольшой подъём числа тромбоцитов. Основным признаком этой стадии является нарастание фибриногена в крови на фоне не изменяющегося тромбинового времени.

При выраженном неопластическом процессе (III - IV стадия) количество тромбоцитов резко снижается, вплоть до тромбоцитопении. Уровень фибриногена падает, и уменьшается тромбиновое и протромбиновое время. Все вышеперечисленные факторы свидетельствуют о развитии тромбогеморрагического синдрома (ДВС-синдром).

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что прогрессирование РМЖ сопровождается прогрессирующей тромбоцитопенией и возникновением предпосылок для развития ДВС-синдрома.

Таким образом, увеличение уровня фибриногена в плазме крови вплоть до III стадии болезни свидетельствует об изменении коагуляционного потенциала крови пациентов, а снижение общего числа тромбоцитов на более поздних стадиях РМЖ указывает на ассоциацию числа тромбоцитов с метастатическими процессами в организме. Кроме того, у пациентов на всех стадиях болезни наблюдалось резкое снижение количества лимфоцитов, что является интегративным показателем иммунодефицитного состояния вследствие влияния РМЖ на иммунную систему человека.

Согласно литературным данным клинические проявления ДВС-синдрома встречаются довольно редко, лишь у 3,5 % пациенток, которым была проведена радикальная мастэктомия. Однако, при повышении стадии опухолевого процесса, начиная с IIIA стадии, возникает резкая манифестация ДВС-синдрома, которая проявляется выраженной тромбоцитопенией.

Выводы. Распространённость злокачественного процесса при РМЖ сопровождается изменениями в системе гемостаза. Наиболее выраженные изменения характерны для при IV стадии болезни. Распространение злокачественного процесса сопровождается увеличением тромбинового времени и уровня фибриногена в плазме крови, а также развитием гипокоагуляционного сдвига, вследствие формирования множественных метастазов.

ГПОХОЛЕСТЕРИНЕМІЧНА ДІЯ КАПСУЛ «РАВІСОЛ®» НА МОДЕЛІ АЛІМЕНТАРНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ У ЩУРІВ, ВИКЛИКАНОЇ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВИМ УВЕДЕННЯМ ХОЛЕСТЕРИНУ

Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

elenko926734@gmail.com

Дисліпідемія, особливо підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), є ключовим компонентом атеросклеротичного процесу – головного фактора ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Сучасна стратегія лікування дисліпідемій заснована на необхідності впровадження найбільш раннього, потужного підходу до вживання гіполіпідемічних заходів, проте, препарати цієї фармакологічної групи не підходять для первинної профілактики через притаманні їм побічні ефекти та широкий перелік протипоказань.

Для профілактики та лікування початкових стадій атеросклерозу увагу лікарів і пацієнтів привертає можливість використання фітотерапії. Протиатеросклеротична дія лікарських рослин (ЛР) визначається вмістом в них широкого спектру біологічно активних речовин (БАР): флавоноїдів, фосфоліпідів, стероїдних сапонінів, вітамінів, мікроелементів, амінокислот та ін. Антиоксидантна активність флавоноїдів, протиатеросклеротична дія стероїдних сапонінів, загально зміцнювальні властивості вітамінів та мікроелементів забезпечують м'яку але достатньо виражену фармакологічну дію. Отже, комплексне використання фармакологічних ефектів БАР лікарських рослин може служити базисним терапевтичним фактором у первинній профілактиці та лікуванні атеросклерозу і гіперліпідемії.

Метою даної роботи стало дослідження гіпохолестеринемічної дії рослинного засобу капсул «Равісол®», виробництва ПАТ «Червона зірка», м. Харків (Україна).

Об'єктами дослідження стали два зразки капсул «Равісол®»: ТЗ1 – капсули «Равісол®-1», які містили густий екстракт з суміші лікарських рослин. ТЗ2 – капсули «Равісол®-2», які містили нативну подрібнену лікарську сировину аналогічного складу. Ефективність ТЗ1 і ТЗ2 досліджували на моделі аліментарної гіперхолестеринемії (0,5 г/кг 0,5% олійний розчин холестерину (ХС, Sigma) 1 місяць в/шлунково) у 36 щурів самців, масою 180-220 г. Досліджувані ТЗ вводили у профілактично-лікувальному режимі одночасно з ХС у найефективніших дозах, що були встановлені у попередніх дослідженнях: ТЗ1 – 360 мг/кг, ТЗ2 – 100 мг/кг. Як препарати порівняння використовували таблетки нікотинової кислоти (3 г/кг) та «Зокор®» (симвастатин, 5 мг/кг).

Відповідно до отриманих даних, хронічне введення ХС викликало у щурів зсув ліпідного спектру за атерогенним типом: у групи контрольної патології (КП) спостерігали підвищення загального ХС у 1,7 разу, тригліцеридів (ТГ) – в 3,3 разу, ЛПНЩ – майже у 2 рази. Наведені зміни

біохімічних показників супроводжувалися компенсаторним підвищенням ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у 1,5 разу.

Профілактичне введення обох досліджуваних ТЗ сприяло нормалізації ліпідного профілю тварин – вміст ХС, ТГ та ЛПНЩ статистично значуще знижувався відносно контрольної патології. Проте, як і в попередніх дослідженнях, у механізмах гіполіпідемічної дії капсул «Равісол®-1» (густий екстракт) та «Равісол®-2» (нативна сировина) простежуються деякі відмінності. Капсули «Равісол®-1» переважно знижують рівень ТГ та ЛПВЩ, за рахунок чого концентрація атерогенної фракції, ЛПНЩ, знижувалася до фізіологічного рівня. Проте, капсули «Равісол®-2» більш виразно ніж «Равісол®-1» впливали на рівень ХС, значення якого дорівнювали значенням інтактних тварин.

У цілому на даній моделі досліджувані ТЗ виявляють практично однакову за виразністю гіполіпідемічну дію. Проте статистичний аналіз отриманих даних показав, що за виразністю впливу на ЛПВЩ капсули «Равісол®-2» (нативна сировина) поступаються капсулам «Равісол®-1» (густий екстракт) та референтним зразкам, таблеткам «Зокор®» і нікотинової кислоти.

ВІКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ КІЛЬКОСТІ КОПІЙ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДНК В ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ЖІНОК

Кузуб Н. О., Мосейко В. В., Коляда О. К.

Лабораторія Diagen, м. Київ, Україна

NataliiaKuzub@gmail.com

Зміну кількості мітохондрій пов'язують з розвитком патологій. Так дослідження показують зв'язок зміни числа мітохондрій в клітинах з розвитком онкопатологій, нейродегенеративних захворювань, діабету другого типу та депресії. Так як структура та ДНК мітохондрій піддаються пошкодженням, викликаними, в тому числі реактивними формами кисню, припускається, що існує вікова залежність кількості мітохондрій в клітинах. Наразі є ряд досліджень, які вивчали зміну числа мітохондрій з віком, хоча отримані дані доволі суперечливі. Деякі автори не змогли виявити залежності між відносною кількістю копій мітохондріальної ДНК з віком. Інші ж її виявили, хоча різні групи показали як позитивну, так і негативну кореляції.

Ми мали на меті дослідити вікову залежність кількості копій мітохондріальної ДНК відносно геномної ДНК в клітинах периферичної крові жінок. В дослідженні брали участь 72 жінки віком від 1 до 79 років. Для дослідження використовувалася кров, взята із вени. Виділення ДНК проводилося за допомогою стандартних процедур. Для визначення кількості копій мітохондріальної ДНК відносно геномної ДНК (mtDNA/nDNA) була використана методика на основі методу ПЛР в реальному часі. Праймери для виявлення мітохондріально-кодованої NADH-дегідрогенази 1 (MT-ND1) та ядерного гемоглобіну бета (HBB) були взяті з попередніх досліджень.

У результаті дослідження була виявлена вікова залежність mtDNA/nDNA у периферичній крові жінок. Так, у жінок загалом підвищувалась mtDNA/nDNA з віком ($p=0.01$). Після цього дані були розділені на дві групи: до та після 40 років (43 та 29 осіб відповідно). Було оцінено різницю між двома віковими групами за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Виявилось, що mtDNA/nDNA в групі до 40 років достовірно менша ніж у групі після 40 років ($p=0.004$). Таким чином, була виявлена позитивна вікова кореляція кількості копій мітохондріальної ДНК в периферичній крові у осіб жіночої статті.

Варто відзначити, що в одному із досліджень було показано біфазну залежність: mtDNA/nDNA зростала до 50 років, але після починала зменшуватися. Це може частково пояснювати отримані нами результати. З іншого боку, підвищення mtDNA/nDNA може бути пов'язане з настанням менопаузи у жінок. Виявлені закономірності можуть також бути викликані підвищенням рівня оксидативного стресу з віком. Так, раніше було показано що за зростання кількості реактивних форм кисню mtDNA/nDNA в клітинах зростає. Також дана залежність може пояснюватися хронічними запальними процесами, що асоційовані з віком.

Хоча отримані результати суперечать даним деяких попередніх досліджень, слід зазначити, що подальші дослідження та збільшення вибірки є необхідними.

СВЯЗЬ АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ И УРОВНЯ КОММУНИКАбельНОСТИ С РАЗВИТИЕМ МОБИЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Куливар Е. А., Каткова А. Д.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

kkulivar1998@gmail.com

Актуальность. Мобильная зависимость – современный бич социума, связанный с развитием технологий и социальных сетей. Смартфоны являются необходимым гаджетом прогрессивного общества, в том числе и молодёжного. Однако чрезмерное использование смартфонов приводит к развитию зависимости, что является актуальной проблемой. Мобильный телефон становится неотъемлемой частью жизни, без него ощущается дискомфорт как психологический, так и физический, что ограничивает свободу человека и негативно влияет на его здоровье. Данное явление получило название номофобия.

Цель: изучить взаимосвязь мобильной зависимости с зависимым поведением и уровнем коммуникабельности среди студентов-медиков.

Материалы и методы. Для изучения мобильной зависимости было анонимно проанкетировано 50 студентов 3-4 курсов Белорусского государственного медицинского университета в возрасте 18-23 лет ($19,9 \pm 0,72$ лет). В исследовании использовалась анкета, состоящая из трех тестов: «Мобильная зависимость» (был взят наиболее широко используемый тест из сети Интернета, который включал в себя 25 вопросов, каждый утвердительный ответ давал 1 балл, чем больше сумма баллов, тем выше риск развития мобильной зависимости), «Общая склонность к зависимостям» (методика Лозовой Г.В.) и «Оценка уровня общительности» (разработан Ряховским В.Ф.). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью коэффициента корреляции r-Спирмена. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. Распределение проанкетированных студентов по полу было следующим: 14 (28%) мужчин и 36 (72%) женщин. Установлено, что по результатам теста «Мобильная зависимость» студенты-медики в среднем положительно ответили на $7,84 \pm 2,3$ вопроса. Выявлено, что по результатам теста «Общая склонность к зависимостям» большинство проанкетированных (64%) имели средний уровень зависимого поведения (12-18 баллов), 20% – низкий (5-11 баллов) и 16% – высокий (19-25 баллов). По результатам теста «Оценка уровня общительности» 38% студентов имели уровень коммуникабельности выше нормального (обычного) (9-13 баллов), 32% – высокий уровень коммуникабельности (4-8 баллов), 14% – нормальный (обычный) уровень коммуникабельности (14-18 баллов), 12% – ниже нормального (обычного) уровня коммуникабельности (19-24 балла) и 4% – чрезмерный уровень коммуникабельности (0-3 балла).

Установлено, что корреляционная связь между мобильной зависимостью и зависимым поведением сильная и прямая ($\rho = 0,755$, $p < 0,05$). Выявлено, что корреляция между мобильной зависимостью и уровнем коммуникабельности слабая и обратная, то есть чем ниже балл по тесту (что соответствует более высокой коммуникабельности), тем выше уровень мобильной зависимости ($\rho = -0,377$, $p < 0,05$). Также имеется статистически значимая связь между коммуникабельностью и зависимым поведением: чем выше уровень коммуникабельности, тем выше зависимое поведение ($\rho = -0,469$, $p < 0,05$).

Выводы. У студентов-медиков установлена прямая и сильная корреляционная связь между мобильной зависимостью и зависимым поведением. Связь между мобильной зависимостью и уровнем коммуникабельности слабая и обратная: чем выше уровень мобильной зависимости, тем выше уровень коммуникабельности. Также имеется статистически значимая связь между коммуникабельностью и зависимым поведением: чем выше уровень коммуникабельности, тем выше зависимое поведение.

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ПОКАЗНИКІВ БІОІМПЕДАНСМЕТРІЇ ЩУРІВ ЛІНІЇ WISTAR У ВІДПОВІДІ НА ТРИВАЛІ АЕРОБНІ НАВАНТАЖЕННЯ НА БІГОВІЙ ДОРІЖЦІ

Кучеренко А. О., Ганчева О. В.

Запорізький державний медичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

mrscarolinebat@gmail.com

Актуальність. Аеробні навантаження є найбільш популярним способом боротьби з надлишковою вагою, що також гарно підтримує тонус судин та роботу серця. Внаслідок аеробного окислення відбувається зміна водно-електролітного та кислотно-лужного стану, активується ліполіз та знижується рівень глікемії. Активність окислення речовин та швидкість метаболізму, перш за все, залежить від роботи нейроендокринної системи. Відомо, що статеві гормони, на додаток до їх основних функцій, здатні впливати на активність печінкових та ниркових ферментів, стимулювати білковий анаболізм, регулювати ліполіз та глікогеноліз. Вміст статевих гормонів у самців і самок відрізняється не тільки кількісно, але й якісно, що, ймовірно, повинно впливати на результат тривалих аеробних вправ.

Таким чином, **метою** нашої роботи було вивчити статеві відмінності показників біоімпедансметрії щурів лінії Wistar у відповіді на тривалі аеробні навантаження на біговій доріжці.

Матеріали і дослідні методи. 30 Wistar щурів розділили на 3 групи, вагою 250-300 г. Працездатність (витривалість) тварин була протестована 3 рази: на 1, 7 і 14 день експерименту. Параметри біоімпедансу були виміряні двічі протягом усього експерименту: на 1 і 14 день. Артеріальний тиск у контролі був у самців $119/72 \pm 5$ мм рт. ст., самок $105/65 \pm 5$ мм рт. ст.

Результати. За період короткочасних тренувань (до 7 днів) самці щурів показали різні результати витривалості, тоді як у самок позитивний однорідний результат. Однак тривалі тренування (14 днів) усунули відмінності в групі самців і витривалість стала більш однорідною. Результати біоімпедансу на 14 день показали, що у самців спостерігалось зниження загальної рідини на 9,8% та збільшення позаклітинної рідини на 15,3%. У самиць щурів збільшилась внутрішньоклітинна рідина на 14,2%, а позаклітинна зменшилась на 5,4%. У самців щурів спостерігалось збільшення загального жиру на 49,2%, але зниження вільного жиру на 20,5%. У самиць зміни були протилежними – загальний вміст жиру зменшився на 22%, а вільний жир збільшився на 11,44%.

Висновки. Було встановлено, що групи контролю чоловічої та жіночої статі мають зворотні параметри водного балансу та характер розподілу жиру. 14-денне аеробне навантаження допомагає зменшити масу тіла самиць і змінити розподіл води та жировий обмін на зворотні показники від інтакту. Це дослідження акцентує увагу важливості проведення попередньої оцінки стану водного балансу і жирового обміну перед тренуваннями для можливої корекції споживання кількості та якості їжі і води.

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ БІОГЕННИХ НАНОЧАСТОК ОКСИДУ ЦИНКУ

Лазюка Ю. В., Скроцька О. І.

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

yulia_lysenko_99@ukr.net

Нечутливість мікроорганізмів до антимікробних засобів є важливою проблемою сьогодення. Останнім часом нанотехнології запроваджують нову альтернативу для подолання цієї проблеми. Металеві наночастинки, зокрема наночастинки оксиду цинку (ZnONPs), можуть використовуватися в біологічних та біомедичних системах. Для біологічного синтезу наночастинок оксиду цинку використовуються такі мікроорганізми, як міцеліальні гриби, дріжджі та бактерії.

Taran (2018) з колегами дослідили можливість використання бактерій *Halomonas elongata* у технології отримання наночастинок оксиду цинку шляхом додавання до безклітинного екстракту бактерій хлориду цинку (0,01 М) з подальшою інкубацією впродовж 96 год при 30 °С та за умови постійного перемішування при 120 об/хв. Було досліджено протимікробні властивості біогенних ZnONPs. Встановлено чутливість до наночастинок оксиду цинку таких збудників захворювань, як паратиф, холера, кишкових та шкірних захворювань.

Показано можливість отримання наночастинок оксиду цинку за допомогою дріжджів *Pichia kudriavzevii* (Moghaddam, 2017). Для цього до супернатанту культуральної рідини вносили ацетат дигідрату цинку і інкубували отриманий розчин упродовж 24 год при 35 °С та постійному перемішуванні. Синтезовані ZnONPs мали гексагональну форму та розміри 10-60 нм. Автори показали біомедичні властивості синтезованих наночастинок як антиоксидантних, цитотоксичних та антибактеріальних засобів. Встановлено бактерицидну активність ZnONPs щодо грампозитивних (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*) та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*, *Serratia marcescens*).

Позаклітинний синтез наночастинок оксиду цинку з використанням міцеліальних грибів *Aspergillus niger* був показаний Gao зі співробітниками (2019). Синтез ZnONPs здійснювали, додаючи до безклітинного супернатанту ацетат цинку з подальшим інкубуванням 24 год при постійному перемішуванні. Біогенні наночастинки мали паличкоподібну форму з розмірами 80-130 нм. Також автори дослідили антиоксидантні, протимікробні та протипухлинні властивості ZnONPs. Було виявлено антибактеріальну дію наночастинок оксиду цинку щодо збудників кишкових інфекцій, пневмонії та нозокоміальних захворювань. Встановлено їх протипухлинну дію *in vitro* на моделі гепатокарциноми людини.

Отже, для біосинтезу наночастинок оксиду цинку можливе використання різноманітних біологічних агентів таких, як бактерії, дріжджі та міцеліальні гриби. Отримані у такий спосіб наночастинки мають різноманітну форму та розміри, що коливаються у діапазоні 10-130 нм. Біогенні ZnONPs можна використовувати у медицині, зважаючи на виявлені їх антимікробні, антиоксидантні та антиракові властивості.

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ КАРДІАЛЬНОГО СИНДРОМУ X У ЖІНОК

Лещенко С. О., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.
*Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
leshenkosofia144440000@gmail.com*

Кардіальний синдром X або мікровазулярна стенокардія – це патологічний стан, що характеризується наявністю клінічних і електрокардіографічних ознак ішемії міокарда на тлі відсутності атеросклерозу коронарних артерій і спазму епікардіальних коронарних артерій на коронарографії. А саме у хворих із синдромом X відзначаються типові напади стенокардії і депресії сегмента ST $\geq 1,5$ мм (0,15 мВ) тривалістю більше 1 хвилини, встановленої при 48-годинному моніторингу ЕКГ. Цей синдром часто спостерігається як ускладнення після перенесеної коронарографії (20-30%)

Серед причин «синдрому X» не виключають ІХС: клінічні ознаки у більшості пацієнтів з болями у серці, але без зміни коронарних артерій при коронарографії, свідчить про некоронарогенний генез стенокардії. Однак патогенним механізмом залишається ішемія міокарда, тому що клінічна характеристика нападів, електрокардіографічні дані ішемії міокарда та порушення перфузії міокарда під час фізичного тестування, зміна рН з надмірним накопичення лактату у міокарді під час стрес-тестування схожі з ІХС. Однак синдром X відрізняється більшою тривалістю, відсутністю ефекту від прийому нітрогліцеріна і вегето-судинну дистонію. Тому існують інші гіпотези, які визначають патогенез синдрому X, а саме ішемія міокарда внаслідок функціональних або анатомічних порушень мікроциркуляції в інтрамуральних артеріолах, які не можуть бути візуалізовані при коронароангіографії; наявність метаболічних порушень, що призводять до порушення синтезу енергетичних субстратів в міокарді; зниження больового порогу на рівні таламуса від різних органів, включаючи серце.

Останні дослідження свідчать про поширення «синдрому X» значно вище серед жінок, ніж у чоловіків, особливо у період менопаузи. Враховуючи це було висунуто гіпотезу, що цей синдром пов'язаний із гормональним станом. Було з'ясовано, що пацієнти з болем у грудній клітці та задовільним станом коронарних артерій, тобто з симптомами синдрому X, мають підвищену чутливість коронарної мікроциркуляції до судинозвужувальних подразників (мікросудинна ангіна). У свою чергу мікросудинна ендотеліальна дисфункція стала причиною порушень коронарної мікроциркуляції. Стан порушення мікроциркуляції можна зв'язати із значним зменшенням кількості естрогенів в організмі жінки у період менопаузи.

Тобто зазвичай у жінок серцево-судинна система знаходиться під захистом естрогенів завдяки біологічним механізмам регуляції активності ендотеліальних, гладком'язових клітин стінок кровоносних судин, а також клітин міокарда. Вплив естрогенів може призводити до короточасного

розширення судин ендотеліальних і ендотеліально незалежними способами. Зниження вмісту естрогенів супроводжується у багатьох жінок судинно і терморегулюючої нестабільністю.

Враховуючи це було висунуто гіпотезу, що дефіцит естрогенів може відігравати головну роль у патогенезі мікрovasкулярної стенокардії. Екзогенно-вазоактивні властивості пов'язані з ендотелієм, викликані ацетилхоліном, посилюється гострим місцевим введенням внутрішньовенного естрадіолу. Це дозволяє припустити, що реакції в периферичному кровообігу можуть модулюватися стероїдними гормонами. Різні групи повідомляли про порушення функції ендотелію у жінок в постменопаузі через це можна припустити, що дефіцит естрогенів може сприяти розвитку мікросудинної стенокардії через ендотеліальну дисфункцію, а екзогенне введення естрогенів може сприятливо впливати на синдром X у пацієнтки.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ DRESS-СИНДРОМУ

Лисак Д. Д., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
lysak.darya@ukr.net

Синдром гіперчутливості до ліків (DRESS-синдром – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms; або DIHS-синдром – drug-induced hypersensitivity syndrome) є рідкісною, потенційно загрозливою для життя побічною реакцією на ліки, яка може виникнути у будь-якій віковій категорії людей. У сучасній медицині актуальність DRESS-синдрому визначається як «рідкісна» патологія, тому часто недооцінюють своєчасну диференційну діагностику синдрому з-поміж інших патологічних станів та індивідуальну важкість перебігу, що може призвести до незворотних та небезпечних наслідків для пацієнта.

Вперше термін «синдром гіперчутливості» був запропонований у 1988 р., проте перший випадок був зафіксований та описаний ще на початку 1930-х рр., виявлений у пацієнтів, які приймали протисудомні препарати.

DRESS-синдром – це гостра генералізована реакція на лікарські препарати, яка розвивається в середньому через 2-6 тижнів після першого прийому медикаментів та має такі клінічні прояви, як: лихоманка, шкірні ураження (еритродермія, поверхневий гранулематозний дерматит, мультиморфна еритема), лімфаденопатії, зміни з боку системи крові (еозинофілія, лейкоцитоз, атипічні лімфоцити), ураження систем органів (гепатит, енцефалопатія, нефрит, панкреатит тощо). Синдром гіперчутливості виникає, як побічна реакція, більш ніж на 50 рецептурних препаратів, таких як: фенобарбітал, ібупрофен, ламотриджин, фенітоїн, карбамазепін, алопуринол, антибіотики, які містять бета-лактамне кільце (цефтріаксон, амоксицилін тощо).

Точний патогенез DRESS-синдрому досі невідомий, проте існує декілька описаних механізмів, які пов'язані з виникненням синдрому:

1. Дефект структури ферментів, які приймають участь у дезактивації лікарських препаратів та, як наслідок, відбувається накопичення реактивних метаболітів препарату або неможливість усунення проміжних продуктів розпаду ліків.

2. Послідовна реактивація герпесвірусів людини, таких як цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр, вірус герпесу людини 6 і 7 типів.

3. Генетичний компонент, обумовлений специфічною імунною реакцією та певними алелями лейкоцитарних антигенів.

Згідно з однією з гіпотез патогенезу синдрому гіперчутливості люди, у яких присутня мутація в генах, які кодують ферменти, необхідні для дезактивації ліків, а також люди з особливими гаплотипами людського лейкоцитарного антигену (ЛЛА) при впливі проваючого препарату мають вищий ризик розвитку DRESS-синдрому. Таким чином, препарат взаємодіє з ЛЛА, утворюючи комплексний гаптен, який взаємодіє з Т-лімфоцитами через Т-клітинний рецептор, у результаті чого запускаються імунні реакції,

які призводять до розвитку еритематозного короподібного сипу, лихоманки, поліорганних патологій.

Згідно з вірусною теорією розвитку синдрому, прийом лікарських препаратів відіграє імуносупресивну дію, а клінічні прояви з'являються внаслідок прямого цитотоксичного протівірусного імунітета у тканинах організму. Дослідження показують зниження загальної кількості В-лімфоцитів та рівня сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgG, IgM) на початку хвороби, що свідчить про імуносупресивний стан організму та сприяє реактивації герпесвірусу. Відбувається збільшення кількості Т-клітин, які перехресно взаємодіють і з препаратом, і з вірусом, зростає кількість деяких цитокінів (фактор некрозу пухлин, ІЛ-6), які мають запальний ефект. Зокрема, тісно з розвитком синдрому пов'язаний герпесвірус людини 6 типу, який можна описати у вигляді схеми: прийом медикаментів >реактивація латентних герпесвірусів >супресія Т-лімфоцитів>стимуляція протівірусного імунітету>цитокіновий шторм.

Прояви DRESS-синдрому неспецифічні та характеризуються довгим латентним періодом (2-6 тижнів): лихоманка 38-39°C, короподібний висип (найчастіше обличчя, верхня частина тулуба, верхні кінцівки), потенційно DRESS-синдром вражає печінку (розвиваються гепатити різної тяжкості, блискавичний гепатит, некроз печінки, печінкова недостатність), легені (плеврит, гострий респіраторний дистрес-синдром, лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія тощо).

Таким чином, DRESS-синдром є небезпечною та потенційно смертельною реакцією організму на лікарські препарати з рівнем смертності 10%, який потребує ретельного моніторингу серед пацієнтів та найшвидшого виявлення даного захворювання задля попередження летальних наслідків. Застосування препаратів, які спровокували розвиток синдрому, повинні негайно виключити задля мінімізації ускладнень.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЩУРІВ З ДЕМЕНЦІЄЮ АЛЬЦГЕЙМЕРОВСЬКОГО ТИПУ СУДИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Лук'янова Є. М., Губіна-Вакулік Г. І., Горбач Т. В.

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

На даний час вважається, що хвороба Альцгеймера (деменція альцгеймеровського типу) має мультифакторіальну природу. Основною гіпотезою розвитку вважається гіпотеза амілоїдного каскаду (Hardy J., 1992). Інша гіпотеза, судинна, передбачає, що початковим пусковим фактором є судинна гіперперфузія, яка тягне за собою нейродегенерацію (Fratiglioni L., 2000). Останнім часом вчені все більше приділяють увагу ролі пошкодження та дисфункції ендотелію в прогресуванні хвороби Альцгеймера та можливості застосування нових методів корекції цього захворювання. Існуючі в даний час стратегії терапевтичного впливу при прогресуючих нейродегенеративних захворюваннях включають препарати різних фармакологічних груп, які в більшості випадків не спроможні зупинити прогресування процесу ушкодження мозку. Відомо, що для лікування деяких судинних хвороб, нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Паркінсона, розсіяний склероз останнім часом в світі успішно застосовують мезенхімальні стовбурові клітини з червоного кісткового мозку (Tankovich N., 2016). Однак проблема застосування стовбурових клітин для запобігання прогресування та лікування деменції альцгеймеровського типу вивчена недостатньо. Також відкритими залишаються питання морфологічних змін судин головного мозку, тобто морфологічного аспекту патогенезу, у щурів при моделюванні деменції альцгеймеровського типу.

Мета: вивчити морфофункціональний стан судин головного мозку у щурів із змодельованою деменцією альцгеймеровського типу судинного походження та вплив стовбурових клітин на регенерацію судин.

Матеріали і методи. Експеримент був проведений за участю 24 щурів-самців популяції WAG масою 180-250г. Були сформовані 3 групи по 8 щурів у кожній. Щури гр. N2W (nitrite 2 weeks) отримували внутрішньочеревні ін'єкції водного розчину нітриту натрію в дозі 50мг/кг впродовж 14 днів. Щурам гр. NSC2W (nitrite stem cells 2 weeks) після 14-денного внутрішньочеревого введення водного розчину нітриту натрію в дозі 50 мг/кг були проведені внутрішньовенні ін'єкції мезенхімальних стовбурових клітин в дозі 500000 клітин на одного щура. Щури групи контролю (CG (control group)) отримували внутрішньочеревні та внутрішньовенні ін'єкції фізіологічного розчину замість нітриту натрію і стовбурових клітин в ті ж самі терміни. Тварини усіх груп були виведені з експерименту одночасно, через 14 днів після введення стовбурових клітин. Морфологічне дослідження тканин головного мозку виконували на бінокулярному мікроскопі Axiostar plus (Zeiss, ФРН) з цифровою камерою ProgRes C 10 Plus (ФРН). Пошкодження судин вивчали на гістологічних зрізах, забарвлених конго червоним (реєстрували появу інтенсивно конго-позитивних мас в стінці артерій) та галоціанін-хромовими

галунами за методом Ейнарсона (оцінювали зміни кількості ендотеліоцитів і перицитів на площі мікрофотографії при збільшенні в 400 разів, вимірювали оптичну щільність ядер ендотеліоцитів для виявлення змін в стані хроматину). Для підтвердження розвитку дисфункції та пошкодження ендотелію вимірювали вміст фактору фон Віллебранда (vWF, %) в сироватці крові фотометричним методом. Статистичну обробку проводили, використовуючи непараметричний критерій Манна-Уїтні.

Результати. Було виявлено, що у щурів гр. CG забарвлення мікропрепаратів конго червоним вказує на відсутність гомогенних, щільних, конгофільних мас як в нейропілі, так і в стінці артерій. Тоді як у щурів обох основних груп конгофільні маси виявлялись субендотеліально в артеріях головного мозку на його поверхні і де-не-де в більш мілких артеріях, які проходять в тканині головного мозку. Тобто одержано доказ розвитку в головному мозку патології альцгеймеровського типу в експерименті.

Підрахунок кількості ендотеліоцитів та перицитів в стінці капілярів на площі фотознімку при збільшенні мікроскопу в 400 разів показав, що у щурів гр. CG співвідношення кількості ендотеліоцитів до кількості перицитів становить від 3:1 до 1,5:1, тобто домінують ендотеліоцити. Напроти, в гр. N2W домінують перицити над ендотеліоцитами в співвідношенні 1:1,5-2, що свідчить про пошкодження ендотеліального шару під дією нітриту натрію та компенсаторне зміцнення стінки капілярів проліферуючими перицитами у відповідь на пошкодження ендотелію.

Ці морфологічні зміни корелюють з достовірним збільшенням вмісту в крові vWF в гр. N2W майже в 1,4 рази в порівнянні з гр. CG.

Оптична щільність ядер ендотеліоцитів, вимірювана на мікропрепаратах, пофарбованих за Ейнарсном, в гр. CG і N2W однакова, що свідчить про те, що через 14 днів після завершення маніпуляцій може відбутися повне дозрівання клітин регенеруючого ендотелію, і ступінь дисперсності хроматину в обох групах практично однакова.

Цікаво, що в гр. NSC2W, тобто після введення стовбурових клітин тваринам із змодельованою хворобою Альцгеймера, оптична щільність ядер ендотеліоцитів виявилась зменшеною в 1,5 рази, що демонструє активний морфофункціональний стан «молодих» клітин. Це супроводжується перевагою кількості ендотеліоцитів над перицитами, недостовірно значущим зменшенням концентрації vWF в 1,2 рази в гр. NSC2W в порівнянні з гр. N2W, що відображає суттєвий регенераторний ефект стовбурових клітин щодо ураженого нітритом натрію ендотелію капілярів.

Висновки. У щурів шляхом курсового введення розчину нітриту натрію змодельована деменція альцгеймеровського типу (накопичення амілоїду) при пошкодженні ендотелію судин. Виявлено зменшення кількості ендотеліоцитів з компенсаторним збільшенням кількості перицитів в стінці капілярів. Одночасно розвивається ендотеліальна дисфункція, яка супроводжується збільшенням концентрації фактору фон Віллебранду в сироватці крові. Введення стовбурових клітин обумовлює покращення регенерації ендотелію капілярів.

ВПЛИВ ЕТАНОЛУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Макодрай Ю. І.

*Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,
м. Тернопіль, Україна
makodray30@gmail.com*

Вступ. Проблема глобального старіння населення на сьогодні посідає вагомe місце серед наукових досліджень, а особливо фізіологічні зміни в організмі, що відбуваються внаслідок старіння. У виникненні багатьох урологічних захворювань займає віковий фактор та існує пряма залежність між віком пацієнта та частотою захворювань передміхурової залози. Актуальність дослідження структурних змін передміхурової залози та вивчення морфологічної будови органу внаслідок тривалих зовнішніх токсичних впливів обумовлені шаленим ростом захворювань простати.

Ціль роботи. Дослідити структурно – функціональні зміни в передміхуровій залозі за дії етанолу в експерименті.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження проводилось на 55 статевозрілих щурах – самцях, серії «Вістар», масою від 190 – 250 г. Тварин було розділено на 2 групи: I групи (контрольна група) увійшло 20 інтактних щурів, яким протягом 28 діб вводили дистильовану воду перорально, у тварин II групи (35 тварин) моделювали розвиток ДГПЗ за допомогою підшкірного введення ампульного 5% тестостерону та токсичного впливу 40 % розчин етанолу внутрішньо 1 раз на добу тривалістю 28 діб. Евтаназію піддослідних тварин здійснювали на 7, 14, 21, 28 добу від початку експерименту. Для гістологічних досліджень матеріал передміхурової залози фіксували в 10% нейтральним формаліном і після загальноприйнятої обробки та заливки у парафінові блоки виготовляли гістологічні зрізи і фарбували їх гематоксиліном і еозином.

Результати та обговорення. Дані гістологічних досліджень вказують на дистрофічно - деструктивні та проліферативні зміни в органі найбільш значні на 28 добу дії етанолу на передміхурову залозу. Венозним застій, деструкцією і спазм артеріального русла поєднується із реорганізацією ацинусів, вивідних проток та компонентів сполучної тканини. В цей термін визначається фіброзування гладких міоцитів та розростання колагенових волокон в складі периацинарної, перидуктальної та периваскулярної сполучної тканини. Виявляється лімфоцитарна інфільтрація, деструктивно змінені секреторні відділи епітеліальні клітини яких набувають кубічної і частіше плоскої форми.

Висновки. Отримані дані свідчать, що експериментальне токсичне ураження доброякісної гіперплазії передміхурової залози зумовлює ще більші структурні зміни усіх структурних елементів, а також знижує функціональні можливості органу.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ ОРОМУКОЗНИХ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КІНЕТОЗУ

Маслій Ю. С., Гедрі Кайд

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

julia.masliy@gmail.com

Багато людей страждають від захитування у транспорті, що пов'язано з порушенням функції вестибулярного апарату. Згідно статистики, від кінетозів страждає більше 60 % дітей у віці від 2-х до 10-ти років, 45 % людей у віці від 10-ти до 20-ти років. Літні люди (старше 60 років) скаржаться на захитування у транспорті значно рідше. Вагітність, серцево-судинні та шлунково-кишкові захворювання збільшують ймовірність виникнення симптомів кінетозу.

До препаратів, що випробувані як лікувальні та профілактичні засоби при різних видах захитування, відносяться холінолітики, адреноміметики, антигістамінні препарати, антагоністи кальцію, речовини, що пригнічують ЦНС, транквілізатори, комбіновані препарати тощо. Більшість з них – це синтетичні препарати, що мають побічні негативні ефекти, особливо у дітей: викликають млявість, сонливість, сухість у роті, порушення зору та координації. Тому використовувати такі препарати необхідно лише у крайніх випадках і строго за призначенням лікаря.

Для стимулювання органів травлення, зняття нудоти і блювоти доцільним є використання фітопрепаратів, які є набагато безпечними у порівнянні із синтетичними лікарськими засобами.

При захитуванні у транспорті рекомендують використовувати кислі цукерки або часточки фруктів (лимона, апельсина), що пов'язано із смоктальними рухами, які відволікають від відчуття нудоти. Тому нами було вирішено розробити вітчизняний лікарський засіб комплексної дії у формі оромукозних таблеток з компонентами природнього походження для профілактики та лікування кінетозів.

З цією метою нами запропоновані як активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) сухі екстракти м'яти перцевої та імбиру, що мають різнобічний хімічний склад, є безпечними і широко застосовуються при хворобах руху та токсикозах під час вагітності.

М'ята перцева чинить протиблювотну, протизапальну, в'язучу, знеболюючу і дезінфікуючу дію.

Імбир має антиеметичну, тонізуючу, загальнозміцнюючу, болезаспокійливу, протизапальну і протимікробну дію; покращує апетит, травлення і обмін речовин.

Отже, усі вищенаведені властивості цієї лікарської рослинної сировини визначили перспективність включення цих АФІ до складу оромукозних таблеток, що розробляються, з метою полегшення симптомів, викликаних кінетозом.

Наша подальша робота буде присвячена вибору раціональних допоміжних речовин для створення твердої лікарської форми.

ТЕРАПЕВТИЧНА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ПРИ ШИЗОФРЕНІЇ З ПОЗИЦІЙ ГЕНЕТИКИ І ФАРМАКОГЕНЕТИКИ

Матірна А. В., Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

elenko926734@gmail.com

Близько 1% населення світу, незалежно від раси і рівня розвитку тієї чи іншої країни, страждає на шизофренію. Захворювання характеризується дисгармонійністю і втратою єдності психічних функцій (мислення, емоцій, моторики), а також значним погіршенням соціальної адаптації.

Шизофренія відноситься до класу спадкових хвороб мультифакторіального характеру і полігенної природи – внесок генетичних факторів серед усіх причин захворювання становить до 80%. Вважається, що ймовірність розвитку захворювання пов'язана з генетичним поліморфізмом, тобто наявністю в геномі різноманітних варіантів структури генів.

Основною групою психофармакологічних засобів, що застосовуються для лікування шизофренії, є антипсихотики (АП) або нейролептики першого (типові АП) та другого (атипові АП) покоління, які успішно застосовуються протягом кількох десятиліть для лікування як гострих і підгострих психотичних станів, так і в якості підтримуючої терапії під час ремісії.

Незважаючи на широкий спектр сучасних антипсихотиків однією з найбільш актуальних задач сучасної психіатрії є проблема терапевтичної резистентності при шизофренії. За даними різних авторів, від 5 до 30% хворих на шизофренію виявляються резистентними до застосування нейролептиків. Антипсихотичні засоби або їх потенційні метаболіти чинять терапевтичний ефект, зв'язуючись з мішенями у ЦНС, зокрема з дофаміновими і серотоніновими рецепторами. Антипсихотики першої генерації (хлорпромазин, фторфеназін, галоперидол, перфеназін, бромперидол) переважно блокують дофамінергічні (ДА) рецептори другого типу (DRD2) і добре купіюють перш за все, позитивну симптоматику. Проте, вони викликають суттєві і часто важкі екстрапірамідні побічні ефекти, що обмежують їх застосування. Сучасні атипові АП (клозапін, оланзапін, кветіапін, рисперидон, зіпрасідон), мають більш широкий фармакологічний спектр активності і впливають також і на рецептори серотоніну (5HT₂), в основному другого типу (5HT_{2R}), що призводить до істотно меншої виразності екстрапірамідних побічних ефектів.

Причиною варіабельності терапевтичного ефекту може бути генетична гетерогенність самого захворювання. Генетично обумовлені дефекти систем транспортування і метаболізму ксенобіотиків (фармакокінетичні фактори) і білків-мішеней лікарського засобу (фармакодинамічні фактори) є біологічним фактором фармакорезистентності захворювання. Стан терапевтичної резистентності, що виявляється у 20-40% хворих на шизофренію, часто обумовлено специфічними комбінаціями поліморфних варіантів кількох десятків або сотень генів, що мають відношення і до патогенезу шизофренії, і до фармакогенетики антипсихотиків. За результатами повногеномних

досліджень з вивчення генів-кандидатів виявлено понад 100 генетичних поліморфізмів, пов'язаних з високим ризиком розвитку шизофренії. В результаті фармакогенетичних досліджень щодо ролі поліморфних ділянок генів у формуванні відповіді на нейролептики і розвитку побічних ефектів, викликаних ними, вченими ідентифіковані деякі гени (DRD1, DRD2, DRD3, MDR1, RGS4, RGS2, 5HT2A, 5HT2C, TPH1, NEF3, IL-1RN, TNF-alpha, GRM3), які можуть обумовлювати різноманітність фенотипів, наприклад таких як терапевтична відповідь або розвиток несприятливих побічних ефектів (DRD1, DRD2, DRD3, DRD4, 5HT2A, 5HT2C, SLC6A3, COMT, CYP1A2, APOE, LEP, LEPR, MTHFR, INSIG2, MnSOD). Проте, отримані результати суперечливі, що ймовірно обумовлено величиною, а також етнічною та статеву гетерогенністю вибірок.

Таким чином, вищенаведене обґрунтовує необхідність подальшого вивчення ролі даних генів, а також пошук нових, що в перспективі надасть можливість підвищити ефективність терапії і мінімізувати побічні ефекти, що в кінцевому підсумку поліпшить якість життя хворих на шизофренію.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

Миргород В. С., Башура А. Г., Бобро С. Г.

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

Svetabobro1@gmail.com

Себорейный дерматит – хроническое воспалительное заболевание, поражающее те участки кожи головы и туловища, где развиты сальные железы. Возбудитель себорейного дерматита (СД) – *Pityrosporum ovale*. Это дрожжеподобный липофильный грибок, который является компонентом нормальной микрофлоры кожи более чем у 90 % населения. При этом овальная форма – *Pityrosporum ovale* чаще встречается на коже волосистой части головы, а круглая – *Pityrosporum orbiculare* – на коже туловища. Грибы концентрируются вокруг сальных желез и используют их секрет как источник жирных кислот, необходимых грибам для роста и развития. При определенных условиях организм теряет способность контролировать рост грибов и удерживать их в сапрофитном состоянии. При этом если в норме микрофлора волосистой части головы содержит 46 % *Pityrosporum ovale*, то при перхоти она на 74 % состоит из них, а при СД количество этих грибов достигает 83 %. Гиперактивации грибковой микрофлоры способствуют нервные стрессы, гормональные факторы (неонатальный период, пубертатный период, гиперандрогения), иммунный фактор (большое распространение СД у больных с иммунодефицитами, наличие очагов хронической инфекции), генетический, метаболический факторы (семейный анамнез, патология ЖКТ), влияние внешней среды (зимний период, избыточная потливость, использование щелочных моющих средств, нерациональное питание, повышенная выработка кожного сала). Себорейный дерматит в типичных случаях поражает те участки кожного покрова, которые характеризуются значительным развитием сальных желез и их повышенной активностью. Основные симптомы – шелушение, зуд, воспаление кожи (эритема, инфильтрация). Классическим вариантом является симметричное поражение кожи волосистой части головы, границ роста волос, бровей, ресниц, области бороды и усов. Также поражаются лоб, носогубные складки, наружный слуховой проход и заушные области. На туловище высыпания локализуются в области грудины, складках кожи (включая подмышечные и паховые) вокруг пупка, дерматоз поражает кожу под молочными железами у женщин, аногенитальную область. В тяжелых случаях себорейный дерматит может иметь характер распространенного эксфолиативного процесса, вплоть до эритродермии. На коже волосистой части головы поражение имеет характер мелкопластинчатого шелушения, иногда крупнопластинчатого. Этот вариант течения заболевания не сопровождается островоспалительными явлениями и рассматривается как сухая себорея. Иногда имеется кожный зуд. Более тяжелые проявления себорейного дерматита на волосистой части головы характеризуются эритематозными пятнами и бляшками, покрытыми муковидными или сальными чешуйками, в отдельных

случаях желтоватыми чешуйко-корками и геморрагическими корками вследствие расчесов. У ряда пациентов область поражения захватывает линию роста волос и кожу лба. Проявления себорейного дерматита на лице, за ушами, коже слуховых проходов определяются в виде эритематозно-сквамозных, зудящих очагов. При этом пациенты могут жаловаться на ощущение жжения на участках поражения. В ряде случаев на коже щек, лба, нососщечных складок могут появляться папулы. Возможно присоединение вторичной инфекции.

Коррекция себореи. При выявлении себореи или себорейного дерматита необходима консультация дерматолога, иногда эндокринолога, гинеколога, гастроэнтеролога и др. Системное лечение, назначаемое врачом, предусматривает прием антиандрогенов и блокаторов 5 α -редуктазы, энтеросорбентов, седативных средств, препаратов серы, витаминов и микроэлементов и др. Наружное лечение состоит в использовании себорегулирующих, кератолитических, антисептических, антибактериальных и противогрибковых средств, иногда кортикостероидов. Рекомендуются ограничение жирных, мучных, сладких блюд, острого, копченого, алкоголя, в рационе должна преобладать кисломолочная пища, рыба, овощи и фрукты.

Индивидуальный косметический уход. При сухой себорее и себорейном дерматите рекомендуется очищение эмульсиями, гоммажами, бесспиртовыми тониками и пенящимися гелями, с последующим применением эмульсий. Рекомендуется использование масок с противовоспалительным, увлажняющим и успокаивающим действием. Вся косметика должна быть с маркировкой «не комедогенно». Для волосистой части головы рекомендуются специальные шампуни и лосьоны. Косметика для сухой себореи и себорейного дерматита содержит антибактериальные и противогрибковые компоненты, в шампунях используются клотримазол, климбазол, миконазол, соединения дегтя и др.), реструктуризирующие эпидермальную барьер (церамиды, линолевая кислота, лецитин, масло энотеры, бурачника, черной смородины и др.), увлажняющие (гиалуроновая кислота, производные хитина, АНА в низких концентрациях, кремнийорганические соединения и др.), витамины и микроэлементы (А, Е, F, цинк, сера в органических соединениях и др.), противовоспалительные, кератолитические (АНА, энзимы, реже салициловая кислота), регенерирующие (пантенол, аллантоин, бисаболон и др.) субстанции. При уходе за жирной себореей рекомендуется 2 раза в день очищение пенящимися гелями, лосьонами, скрабами, с последующим использованием матирующих эмульсий, гелей. Рекомендовано применение себорегулирующих, антисептических и адсорбирующих жир масок. Вся косметика должна быть с маркировкой «не комедогенно». В состав косметики для жирной себореи входят себорегуляторы, блокаторы 5-альфа-редуктазы, антисептические, сорбенты жира, регидранты и другие субстанции.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПІГМЕНТОУТВОРЕННЯ ШКІРИ

Миргородська К. В., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

viktorarybak2@gmail.com

В сучасній клінічній медицині та косметологічній практиці фетоплацентарні препарати (ФПП) застосовують з першої чверті ХХ століття. Це перспективна група лікарських препаратів, до складу яких входять ембріональні тканини і тканини фетоплацентарного комплексу. Фетоплацентарний комплекс включає в себе сукупність тканин внутрішньоутробного плода, плаценти та навколоплідних оболонок. Лікувальні властивості плаценти були відомі ще в Давньому Єгипті, але прогрес у цій галузі фармації став можливим лише в останні роки. Застосування цієї групи препаратів обумовлений вмістом великої кількості ростових факторів та біологічно активних компонентів. Мета дослідження – проаналізувати та визначити вплив фетоплацентарних препаратів на пігментоутворення шкіри.

Встановлено, що у складі плаценти визначено більш, ніж 4000 різноманітних білків, включаючи фактори росту, цитохроми, фактори фібринолізу, ферменти енергетичного метаболізму, простагландини, енкефаліни, нейропептиди, а також мікроелементи.

Пігментація шкірних покривів регулюється складною сіткою взаємодій між цитокінами і факторами росту кератиноцитів та фібробластів. Процес синтезу та утворення меланіну залежить від активації меланоцитів і адекватного вмісту магнію всередині клітини. Ефекти ФПП щодо пігментації шкіри обумовлені індукцією меланогенезу шляхом збільшення експресії мідьзалежного ферменту тирозинази й тирозинзв'язуючих білків 1 і 2 (TRP1 і TRP2). Ймовірно, що активними компонентами ФПП в даному випадку є сфінголіпіди і меланоцитодублюючі пептиди. Меланін синтезується рядом окисних реакцій за участю амінокислоти тирозину, в присутності ферменту тирозинази. Індукція меланогенезу молекулярними компонентами ФПП дозволяє досягти рівномірної активації меланогенезу в шкірі й усунути одну з причин гіперпігментації. Застосування препаратів на основі плаценти та ембріональних тканин дозволяє: покращити структуру сполучної тканини (збільшити гідратацію шкіри, ріст числа колагенових і еластинових волокон, ущільнити дерму, зменшити число і глибину зморшок), усунути плями як порфіринової, так і меланінової гіперпігментацій (нормалізувати розподілення пігментів у шкірі). Ці результати свідчать про стимулюючу дію ФПП на функціональну і синтетичну активність фібробластів і меланоцитів.

Таким чином, встановлено високу ефективність ФПП у боротьбі з гіперпігментацією шкірних покривів шляхом індукції меланогенезу молекулярними компонентами ФПП. Позитивний вплив на функціональну та синтетичну активність фібробластів і меланоцитів досягається активними компонентами сфінголіпідами і меланоцитодублюючими пептидами.

**ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ЗВ'ЯЗОК ЗМІН ПЛОЩІ ЯДЕР НЕЙРОНІВ
СУБ'ЯДЕР АРКУАТНОГО ЯДРА ГІПОТАЛАМУСА ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД ЕТІОЛОГІЧНОГО ЧИННИКУ
ПІДВИЩЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ**

Михайличенко В. В., Тіщенко С. В.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

Mihaylichenko.v.v@gmail.com

Аркуатне ядро (АрЯ) гіпоталамуса є одним з найбільш важливих центрів регуляції гомеостазу. АрЯ приймає участь у регулюванні харчової та статевої поведінки, симпатичної активності, в тому числі і судинного тонуусу. Такий широкий спектр дій АрЯ досягається завдяки трьох суб'ядер – дорсомедіального, вентромедіального та вентролатерального, які відрізняються один від одного анатомічними розташуванням, спектром нейропептидів, що в них синтезуються, та ідентифікованими рецепторами. Регуляторний вплив АрЯ залежить від нейропептидів які утворюються, або надходять до АрЯ гіпоталамуса та змінюють його функціональну активність.

Встановлено, що у відповідь на стимуляцію нейрон може змінювати свої розміри та тинкторіальні властивості, тому при підвищенні функціональної активності буде збільшуватись розмір клітин разом з тим пригнічення функціональної активності призведе до зменшення розміру клітини. Ці зміни виникають тому що зміна функціональної активності нервової системи приводить до цитохімічної перебудови пластичного та енергетичного обмінів нейронів, збільшення розмірів клітин та їхніх структур.

Мета роботи. Визначити особливості каріометричних показників нейронів дорсомедіального, вентромедіального та вентролатерального суб'ядер АрЯ гіпоталамуса при артеріальній гіпертензії різного генезу (есенціальній та ендокринно-сольовій).

Матеріал та методи дослідження. Дослідження було проведено на статевозрілих 30 щурах-самцях, серед яких 10 щурів лінії SHR із генетично детермінованою АГ ($P_c / P_d = 165/100 \pm 10$ мм.рт.ст.), яка відповідає есенціальній артеріальній гіпертензії людини, 10 щурів лінії Wistar зі змодельованою ендокринно-сольовою АГ ($P_c / P_d = 160/90 \pm 10$ мм.рт.ст.), що відповідає вторинно-ендокринно асоційованій артеріальній гіпертензії людини та 10 нормотензивних самців лінії Wistar – контрольна група ($P_c/P_d=110/75$ мм.рт.ст). Для визначення каріометричних характеристик ядер нейронів використовували гістохімічний метод, 5 мкм зрізи мозку фарбували за Ейнарсеном галоціанін-хромовими галунами. Аналіз мікрозображень виконували за допомогою програми Image J. Статистичну обробку отриманих даних виконували програмою Statistica 10.0.

Результати. Після проведеного дослідження було встановлено, що у щурів контрольної групи усі три суб'ядра були переважно представлені нейронами с площею ядер 51-70 мкм², їх кількість сягала близько 75 %, тоді як у щурів лінії SHR, відмічались не однорідні зміни у популяції нейронів в

окремих суб'ядрах. Так вентромедіальне та вентролатеральне суб'ядра були представлені, в більшості, нейронами з площею ядер 71-90 мкм², їх частка сягала 53 %, в той час як дорсомедіальне суб'ядро на 72 % було представлене нейронами з площею ядер нейронів 41-50 мкм². У щурів зі змодельованою ендокринно-сольовою АГ у дорсомедіальному суб'ядрі відмічалось розширення каріометричного діапазону, який характеризувався появою як нейронів з дрібними ядрами – площею 31-50 мкм² частка яких сягала 15 % так і навпаки, з великими ядрами нейронів площею 71-100 мкм², вони склали 44 %. Схожа картина відмічалась і у вентромедіальному суб'ядрі, в ньому нейрони з площею 31-50 мкм² склали 23 %, а нейрони з площею ядер 71-100 мкм² – 10 %. Вентролатеральне суб'ядро було представлене переважно двома популяціями нейронів з площею ядер 31-50 мкм² їх частка складала 33 %, та 48 % нейронів з площею ядер 51-70 мкм².

Висновки. У результаті проведеного каріометричного аналізу показників площі ядер нейронів у суб'ядрах АрЯ гіпоталамусу доведено, що у контрольних щурів в усіх досліджуваних суб'ядрах АрЯ гіпоталамусу (дорсомедіальному, вентромедіальному та вентролатеральному) переважають нейрони площею 51-70 мкм² (74-78 %).

Загальні особливості перебудови популяції нейронів при сформованій артеріальній гіпертензії, як у щурів із ендокринно-сольовою так і есенціальною моделями артеріальної гіпертензії, характеризуються зменшенням чисельності класично представлених за площею ядер нейронів, появою в окремих суб'ядрах нейронів із дуже дрібними або дуже великими ядрами, що призводить до розширення каріометричного діапазону.

Визначені різноспрямовані зміни каріометричного показника, які безпосередньо залежать від етіо-патогенезу розвитку артеріальної гіпертензії та, ймовірно, відіграють певну роль у підтриманні стабільно підвищеного артеріального тиску.

УРОДЖЕНИЙ ХЛАМІДІОЗ. КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА УШКОДЖЕНЬ

**Мінухін В. В., Торяник І. І., Кононенко Н. М., Остапець М. О.,
Мінухіна Д. В., Бабіченко М. С., Труфанов О. В.**

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

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

Проблема дослідження уродженого хламідіозу до останнього часу не вважалась нагальною. Як клінічна форма останній був доволі вивченим. Симптомокомплекс на ранніх стадіях пренатального онтогенезу носили генерелізований характер. Збудники хвороби у цей період реєструються тих системах органів плода, що класично мають мезенхімальне походження. Розвиток хламідійної інфекції супроводжується (критичний характер перебігу) появою розповсюджених інфільтратів із лімфоцитів, гістіоцитів, плазмоцитів та нейтрофільних чи еозинофільних лейкоцитів. Найбільш суттєвих ушкоджень при хламідіозі органи дихальної, дихальної, сечовивідної систем, шлунково-кишкового тракту, органу зору. Згодом, на більш пізніх стадіях захворювання та за умов коморбідного статусу, розвитку імунодепресивних станів можливі також ураження головного мозку, його оболонки, навіть поява високого титру антигенів до хламідій у лікворі.

У роботі здійснено морфологічний аналіз змін при уродженому хламідіозі. Матеріалом дослідження стали органи плодів, обоє статі, віком від 0 до 3 років, що померли у наслідок уродженого хламідіозу. Забір біологічного матеріалу здійснювався за умов секційної прозектури. Органи піддавали макроскопічному аналізу та за для об'єктивізації результатів попередньому серологічному дослідженню (у тому числі, імуноферментний аналіз). Гістологічні препарати виготовляли традиційно. Шматочки органів фіксували у 12% формаліні зневоднювали у спиртах підвищеної концентрації, заливали у блоки, забарвлювали. Аналізували традиційно у світлооптичному мікроскопі (x 300; x 600).

У результаті дослідження встановлено, що найбільш суттєвого ушкодження зазнавали легені, де виявляли вогнища інтерстиціальних запалень, десквамацію альвеолоцитів, накопичування ексудату у отворах альвеол. У окремих серіях визначали локальні ділянки некрозу та виразну інфільтрацію. У органах сечовивідної системи превалювали запальні реакції, розпочинались дегенеративно-деструктивні процеси. Речовина головного мозку дистрофічна, диференціація шарів без порушень, ексудація виражена слабо, замість неї позначена макрофагальна реакція. Поширеними були увеїти, відшарування retinae. У кровоносних судинах помітні ділянки тромбозів, стазів, набряку ендотелію, розростання адвентиціальної оболонки. Заключною фазою некротично-запальних процесів у корі ставало формування кист у ділянках попередніх руйнацій.

СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ, ЯК БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ЗАСІБ БОРОТЬБИ З ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

Місан Б. С., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

До теперішнього часу проблема поліпшення ефективності лікування пацієнтів з хворобою Паркінсона не втрачає своєї актуальності. Це захворювання вважають нейродегенеративним розладом з прогресуючою втратою дофамінергічних нейронів у чорній субстанції та суттєвим зниженням рівня дофаміну у смугастому тілі головного мозку.

Втрата дофамінергічних нейронів призводить до порушень обробки інформації у базальних гангліях та розвитку характерного симптомокомплексу, усунення якого не можливе без сучасних методів терапії. Лікувальна терапія хвороби Паркінсона здійснюється шляхом перорального введення L-допа, агоністів дофамінових рецепторів на тлі стимулювання ядер таламусу. Фармакологічне лікування виявляється ефективним щодо симптомів хвороби Паркінсона, однак, його ефективність мінімізується з часом, що сприяє ризику розвитку побічних ефектів.

Тому, одним із перспективних напрямків лікування хвороби Паркінсона є застосування стовбурових мезенхімальних клітин кісткового мозку.

Встановлено, що у кістковому мозку ссавців існують похідні стовбурових клітин, які шляхом культивування, індукції, імунофенотипування здатні диференціюватись у нейрональному напрямку.

Альтернативним засобом відновлення пошкодженої системи дофамінергічних нейронів є застосування стовбурових мезенхімальних клітин, які є джерелом забезпечення клітинним матеріалом, з метою подальших клінічних випробувань.

Дані літератури свідчать, що стовбурові клітини з надлишковою експресією нейротрофічних факторів, здатні індукувати нейропротекторні і нейростимулюючі ефекти. Застосування в лікуванні хвороби Паркінсона нейроіндукованих мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку призведе до генерації потенційних дофамінергічних нейронів і функціонального відновлення.

Науковими експериментальними дослідженнями на щурах було доведено можливість блокади синтезу дофаміну в ендогенних дофамінергічних нейронах та розвитку симптоматики, характерної для хвороби Паркінсона. Показано, ефективність трансплантації ембріональних клітин з перспективою їх виживання, міграції та диференціювання у дофамінергічні нейрони-секретуючі клітини.

Отже, застосування стовбурових мезенхімальних клітин кісткового мозку в медичній практиці, забезпечить корекцію моторних розладів при паркінсоноподібному синдромі.

ЕТИОЛОГІЧНО РІЗНІ АРТЕРІАЛЬНІ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПОВ'ЯЗАНІ ІЗ ДИСБАЛАНСОМ ПРЕСОРНИХ І ДЕПРЕСОРНИХ НЕЙРОПЕПТИДІВ ТА ПІДВИЩЕНОЮ ЕКСПРЕСІЄЮ ІЗОФОРМ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ В СОЛІТАРНО-ВАГАЛЬНОМУ КОМПЛЕКСІ У ЩУРІВ

Мітраков І. О., Данукало М. В.

Запорізький державний медичний університет,

м. Запоріжжя, Україна,

zsmu@zsmu.zp.ua

Актуальність теми. Сьогодні більшість досліджень, присвячених порушенню нейронального контролю артеріального тиску (АТ) при артеріальній гіпертензії (АГ) концентровано навколо центрів симпатичного контуру регуляції АТ тоді як центри парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи залишаються за межами уваги науковців. Тому в нашому дослідженні ми приділили увагу вивченню функціонального стану компонентів ключового надсегментарного центра парасимпатичної нервової системи – дорсального комплексу n.Vagus, а саме – ядра солітарного тракту (ЯСТ) та дорсального моторного ядра n.Vagus (ДМЯ). Як відомо, функціонування нервових центрів залежить від адекватної реалізації таких процесів як нейротрофіка, нейропластичність, нейротрансмісія, синаптогенез. Сьогодні в багатьох дослідженнях показано участь ряду газоподібних молекул (NO, H₂S, CO) та ряду неklasичних нейропептидів з вазоактивною дією у вищезгаданих процесах. Із представників газоподібних молекул найбільш широко досліджується на сьогодні система монооксиду азоту та її компоненти (особливо ізоформи синтази оксиду азоту (NOS) – nNOS, iNOS, eNOS). З іншого боку серед різноманіття неklasичних нейропептидів нашу увагу привернули саме мозковий натрійуретичний пептид (BNP) та ангіотензин II (АТ II), як речовини, що мають функціонально протилежний як центральний так і периферичний вплив на регуляцію АТ; обидва здатні моделювати нейрональну активність та широко представлені в ЯСТ та ДМЯ.

Тому, беручи до уваги вищесказане, **метою** роботи було надати характеристику експресії ізоформ синтази оксиду азоту – nNOS, iNOS, eNOS та BNP і АТ II в структурах ЯСТ та ДМЯ щурів з експериментальною АГ різного генезу.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на статевозрілих 30 щурах-самцях, серед яких 20 тварин лінії Wistar були розподілені на дві групи - контроль (10 щурів) (АД 110/75 ± 5 mm Hg) та 10 щурів із змодельованою ендокринно-сольовою АГ (ЕСАГ) як аналог ендокринно-асоційованої АГ людини (АТ 155/90 ± 5 mm Hg) та 10 щурів лінії SHR з есенціальною АГ (ЕАГ), як аналог первинної АГ людини (АТ 165/100 ± 5 mm Hg). Вміст ізоформ NOS та нейропептидів (АТII, BNP) досліджували за допомогою імуногістохімічного методу, використовуючи відповідні антитіла.

Результати дослідження. В результаті проведеного дослідження було встановлено, що збільшення вмісту ІРМ до nNOS у тварин з ЕАГ по відношенню до контрольних тварин становило відповідно 41,6 %, а у тварин

з ЕСАГ по відношенню до контрольних тварин - 70,1 %. Вміст IPM до iNOS у структурі ЯСТ тварин з ЕАГ був більшим на 53,3 %, а у тварин із ЕСАГ – на 51,2 % в порівнянні з групою контролю. Що стосується вмісту eNOS в структурі ЯСТ у тварин з ЕАГ та ЕСАГ, то він перевищував показники контролю на 22 %, та 35 % відповідно. В свою чергу в структурі ДМЯ були відмічені більші показники вмісту IPM до nNOS у тварин з ЕАГ (на 34,4 %) та з ЕСАГ (на 70,9 %) в порівнянні з контролем. Вміст iNOS в той же час у тварин з ЕАГ характеризувався збільшенням на 40,9 %, а у тварин з ЕСАГ на 67,8 % по відношенню до контрольних тварин. Експресія eNOS характеризувалася більшим вмістом IPM у тварин з ЕАГ на 92,2 %, а у тварин з ЕСАГ на 74,6 % порівняно з групою контролю.

Експресія нейропептидів в структурах ЯСТ та ДМЯ експериментальних тварин мала свої особливості. Так, в ЯСТ вміст VNP у тварин з ЕАГ не відрізнявся, а у тварин з ЕСАГ був більший на 36,3 % від показників контролю. В той час як вміст АТ II в ЯСТ був більшим у щурів з ЕАГ на 13 %, а у щурів з ЕСАГ меншим на 17,9 % порівняно з групою контролю. В ДМЯ у тварин з ЕАГ вміст IPM до VNP не відрізнявся від значень контролю, а у тварин з ЕСАГ – був більше на 21,4 % за показники контрольної групи. В той же час як вміст АТ II в ДМЯ характеризувався більшими значеннями як у тварин з ЕАГ (на 10,7 %) так і у тварин з ЕСАГ (на 37,4 %) порівняно з інтактними тваринами.

Висновки. Базуючись на аналізі отриманих даних можна зробити наступні висновки:

1. Артеріальна гіпертензія супроводжується вираженими змінами показників експресії ізоформ синтази оксида азоту, мозкового натрійуретичного пептиду та ангіотензину II, в структурах ядра солітарного тракту та дормального моторного ядра у щурів обох експериментальних груп.

2. Незалежно від етіопатогенезу артеріальної гіпертензії в обох експериментальних групах в обох досліджуваних структурах збільшується експресія всіх трьох ізоформ синтази оксиду азоту.

3. Особливості експресії мозкового натрійуретичного пептиду та ангіотензину II в досліджуваних структурах у щурів з ендокринно-сольовою та есенціальною артеріальними гіпертензіями носять залежний характер від етіопатогенетичної виду артеріальної гіпертензії.

КОНТАГІОЗНИЙ МОЛЮСК У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ АКНЕ

Моїсеєнко Т. М., Торяник І. І., Кононенко Н. М., Іваннік В. Ю.,
Мінухіна О. О., Остапець М. О., Христян Г. Є. Тверезовський М. В.,
Селін А. А.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,
м. Харків, Україна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Одеський військовий університет, м. Одеса, Україна

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Контагіозний моллюск являє собою висококонтагіозне інфекційне захворювання, що супроводжується формуванням вузликів напівкулькоподібної форми жовто-рожевого кольору розмірами від невеликої горошини до просяного зерна. У центральній частині висипів містяться характерні заглиблення, що нагадують зовні пупок або точковий отвір. Внутрішньоклітинні включення та моллюскові тільця являють собою епідермальні елементи, що можуть долучати активні частини збудників. Імунітет до хвороби або відсутній, або доволі слабо виражений. Зараження відбувається тривіально: через предмети побуту та особистого туалету (рушники, мочалки, посуд, іграшки), у разі безпосереднього контакту із хворою особою. Ушкодження та мацерації рогового шару шкіри сприяють зараженню. Щільне розташування вузликів залежить від ауто інокуляції. Інкубаційний період триває від 2 тижнів до 6 місяців.

Актуальність проведення диференційної діагностики контагіозного моллюску у постановці клінічного діагнозу *Acne vulgaris* визначається, перш за все, наявністю атипичних форм моллюску та специфікою вмісту його вузликів. За умов появи та розвитку атипізації: гігантські кистозні та виразкові, фурункуло, міліаподібні морфологічно надто схожі на акне вузлики моллюску, - вимагають від лікарів додаткових зусиль у діагностичній стратегії, що визначатиме терапевтичний алгоритм та сприятиме якісному прогнозу розвитку ускладнень чи остаточного одужання пацієнтів.

Гістологічно: (забір матеріалу проводився скін-скарифікатором з подальшими фіксацією у парах формаліну та водному розчині, зневодненню, заливкою, забарвленням за Морозовим, Леффлером, Романовським-Гімзою) спостерігали появу інфекційної акантоми, що містила грушоподібні частки епідермісу (не характерно для акне). Найбільш контрастне зображення елементарних тілець надає мікроскопія у темному полі. Кожен із елементів відокремлений одне від одного, розташований як векторно, так і хаотично.

Ще однією важливою диференційною ознакою контагіозного моллюску є топографія. У разі акне його морфологічні елементи зосереджуються, головним чином, на обличчі (як, до речі, і при моллюску). Однак, для останнього характерна локалізація у області повік, навіть кон'юктиви; часто – на волосистій частині голови. Верхні кінцівки є більш уразливими, ніж нижні. Вузлики контагіозного моллюску завжди відсутні на долонях, підошвах стоп.

Цим інфекційним захворюванням найчастіше хворіють діти від 2 до 10 років. Захворювання ніякою мірою не пов'язане із гормональним дзеркалом людини, не має взаємозв'язку із пубертатним періодом онтогенезу, на його появу та маніфестації жодним чином не впливає застосування молочних дієт, вживання цукровмістних продуктів, солодоців, тощо.

ПРАДОФЛОКСАЦИН – ВЕТЕРИНАРНИЙ ПРЕПАРАТ ГРУПИ ФТОРХІНОЛОНІВ: СУЧАСНА ПРАКТИКА ЗАСТОСУВАННЯ

Морозенко Д. В.¹, Глебова К. В.¹, Доценко Р. В.¹,

Землянський А. О.¹, Макаревич Т. В.²

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

d.moroz.vet@gmail.com

Фторхінолони були відкриті в 1960-х роках як похідні протималарійного препарату хлорохін. За останні 40 років багато фторхінолонів були розроблені для застосування в медицині та ветеринарії. Як і у всіх класах антибіотиків, стійкість до фторхінолонів є серйозною проблемою, і в даний час вивчаються різні шляхи утворення стійкості. Пов'язані з резистентністю точкові мутації в бактеріальній ДНК і, з недавніх пір, плазмід-опосередкована резистентність були зареєстровані як в бактеріальних ізолятах, виділених від людини, так і у ветеринарній практиці. Прадофлораксацин є новим пероральним ветеринарним фторхінолоном третього покоління з активністю щодо грампозитивних аеробних бактерій і анаеробів. Він також володіє активністю проти інших видів бактерій, в тому числі *Bartonella henselae*. Прадофлораксацин був ліцензований в Європейському Союзі для використання при різних показаннях у собак і кішок і нещодавно дозволений в США для лікування дерматологічних захворювань у кішок. На сьогодні існує багато наукових праць, у яких узагальнюються та оцінюються сучасні знання про фізико-хімічні, фармакологічні, безпеку й терапевтичні властивості прадофлораксацину. Після перорального прийому таблеток в собак або таблеток і пероральної суспензії у котів максимальні концентрації в плазмі (C_{max}) досягаються менш ніж через три години, а кінцевий період напіввиведення становить близько 5–10 годин. Накопичення препарату в організмі незначні або відсутні при пероральному прийомі один раз в день. Вільні концентрації даного лікарського засобу в плазмі знаходяться в діапазоні 63–71 % від загальної концентрації. Що стосується інших фторхінолонів, антибактеріальна активність їх обумовлена пригніченням бактеріальної реплікації. Антимікробний спектр включає грамнегативні та грампозитивні мікроорганізми, анаероби, *Mycoplasma spp.* і деякі внутрішньоклітинні організми (*Rickettsia spp.* і *Mycobacterium spp.*).

Прадофлораксацин має високу активність у порівнянні з фторхінолонами першого і другого покоління. Оцінка прадофлораксацину в клінічних випробуваннях в порівнянні з іншими дозволеними антимікробними препаратами продемонструвала або неефективність, або перевагу прадофлораксацину. Прадофлораксацин використовується у котів при ранових інфекціях, абсцесах, інфекціях верхніх дихальних шляхів, кон'юнктивіті, котячій інфекційній анемії та інфекціях нижніх сечових шляхів, у собак – для лікування ранових інфекцій, поверхневої та глибокої піодермії, гострої інфекції сечовивідних шляхів і додатково для лікування інфекцій тканин ясен і пародонту. У терапевтичних дозах прадофлораксацин добре переносився в доклінічних дослідженнях і в клінічних випробуваннях. Серед переваг прадофлораксацину – успішне лікування інфекцій, викликаних штамами,

стійкими до деяких інших фторхінолонів. Доклінічні та клінічні дані про прадофлоксацин припускають, що цей препарат зазвичай повинен бути препаратом вибору, коли показаний засіб цього класу, за патологій, викликаних штамми, стійкими до деяких інших фторхінолонів. Щоб порівняти внутрішню активність прадофлоксацину, нового фторхінолону, розробленого для застосування у ветеринарній медицині, з іншими фторхінолонами щодо анаеробних бактерій, виділених від собак і кішок, проводились різні дослідження. Наприклад, сто сорок одна анаеробна культура була виділена від собак і кішок, після чого було проведено порівняння ефективності різних концентрацій прадофлоксацину, марбофлоксацину, енрофлоксацину, дифлоксацину та ібафлоксацину, які були визначені відповідно до стандартизованої методології розведення агару. Було встановлено, що прадофлоксацин виявляв найбільшу антибактеріальну активність, за ним слідували марбофлоксацин, енрофлоксацин, дифлоксацин і ібафлоксацин. Ґрунтуючись на чітко більш низьких значеннях концентрацій, прадофлоксацин виявляв більш високу активність *in vitro*, ніж будь-який з порівнюваних фторхінолонів.

Прадофлоксацин також володіє широкою анаеробною активністю широкого спектру дії, що дозволяє його застосування в якості монотерапії при змішаних аеробних та анаеробних інфекціях. Мінімальні бактерицидні концентрації прадофлоксацину були визначені щодо клінічних ізолятів *Staphylococcus pseudointermedius*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus canis*, *Proteus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas gingivalis* і *Prevotella*. При збільшенні концентрації прадофлоксацину спостерігалася більш висока швидкість знищення; бактерицидні ефекти спостерігалися у всіх випадках при концентраціях $\leq 0,25$ мкг/мл. Бактерицидна активність по відношенню до анаеробних штамів була відзначена, особливе значення мало повна відсутність відростання навіть через 48 год при концентраціях до 0,125 мкг/мл. Таким чином, прадофлоксацин проявляє виражену антибактеріальну активність відносно аеробних і анаеробних клінічних ізолятів від собак і кішок в концентраціях, які значно перевищуються в системному кровообігу після введення рекомендованих терапевтичних доз тваринам.

Таким чином, прадофлоксацин є достатньо ефективним препаратом групи фторхінолонів для застосування у ветеринарній медицині. Сьогодні на українському ринку присутній препарат прадофлоксацину Верафлоркс – пероральна суспензія для котів. Даний препарат є зручним для застосування завдяки дозатору, оскільки суспензію легко відібрати з флакону в точній дозі. Препарат має приємний для тварин смак, суспензія позбавлена від гіркоти і добре вживається тваринами. Кратність прийому складає всього 1 раз на добу, що дозволяє полегшити процес лікування для власника. Однак слід пам'ятати, що в сучасній гуманній та ветеринарній медицині постає проблема антибіотикорезистентності, що спонукає лікарів суворо дотримуватись показань та режиму дозування, а також проведення антибіотикограми з метою визначення чутливості мікроорганізмів до прадофлоксацину.

ТРУБЧАСТІ КІСТКИ: ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА ТА МЕХАНІЗМ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ

Муравенко А. А.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

nastyia.muravenko@gmail.com

Актуальність. Травматичні ушкодження кісток можуть спричинити тяжкі розлади здоров'я, інвалідність та навіть становити загрозу життю. За даними різних дослідників, переломи кісток складають 25-30 % серед всієї травматичної патології. Необхідна умова успішного лікування – чітке розуміння лікарем нормальної будови та механізмів репаративної регенерації пошкоджених тканин.

Мета роботи. Вивчити гістологічну будову та механізм репаративної регенерації трубчастих кісток.

Матеріали та методи. Гістологічна будова трубчастих кісток та механізм їхньої репаративної регенерації були вивчені шляхом аналізу даних літературних джерел та власних спостережень (мікроскопування гістологічних зрізів та дослідження мікрофотографій гістологічних препаратів).

Результати. Кісткова тканина - різновид сполучної тканини, яку відносять до групи скелетних (опорно- трофічних) тканин. Розрізняють грубоволокнисту та пластинчасту кісткову тканину; у свою чергу, пластинчаста кісткова тканина поділяється на компактну та губчасту. Трубчасті кістки містять у своєму складі обидва типи компактної тканини. Зовні трубчасті кістки вкриті окістям, за виключенням суглобових поверхонь епіфізів, вкритих гіаліновим хрящом. Більшу частину діяфізу становить компактна речовина трубчастих кісток. На внутрішній поверхні діяфізу, що межує з кістковомозковою порожниною, пластинчаста кісткова тканина утворює кісткові перекладки губчастої речовини кістки.

Нами вивчалися поперечні та продольні гістологічні зрізи кісткової тканини, забарвлені за Шморлем, на малому та великому збільшенні. При мікроскопуванні визначали на зовнішній поверхні кістки окістя, під окістям – зовнішній шар генеральних пластинок. На внутрішній поверхні кістки визначали ендост та розташовані під ним шар внутрішніх генеральних пластинок. Також у складі поперечних зрізів визначали остеони, у складі яких вирізняли пластинки кісткової тканини, розташовані концентричними шарами навколо центрального каналу. У складі пластинок були наявні остецити, відростки яких добре були помітні на великому збільшенні. На малому збільшенні у складі продольних зрізів гаверсові канали мали вигляд щілин, які йдуть паралельно одне одному; їх стінки були утворені системами кісткових пластинок. Також на препараті визначалися прободні канали Фолькмана, які поєднували гаверсові канали. На малому збільшенні остецити на поперечних зрізах визначалися як переривчастий ланцюжок дрібних дещо витягнутих структур.

Згідно даним літературних джерел, при посттравматичній регенерації кісткової тканини, остеогенезу передують утворення сполучнотканинного мозолу. Осифікація в цьому випадку йде за типом вторинного (непрямого) остеогенезу. Спочатку формується набряк, спостерігається активна міграція лейкоцитів, відбувається аутоліз некротизованих тканин. Наступним етапом є проліферація та диференціювання остеогенних клітин окістя. Оскільки швидкість розмноження клітин перевищує швидкість ангиогенезу, остеогенні клітини диференціюються у напрямку утворення хряща (початкова стадія утворення кісткового мозолу). Після цього хрящова тканина кісткового мозолу звапнюється та заміщується губчастою кісткою. Згодом, за умов адекватного кровопостачання, кісткового мозолу та заміна губчастої тканини на компактну. Повне загоювання супроводжується відновленням нормальної будови кістки та функціональних можливостей ушкодженої ділянки. За умов жорсткої фіксації кісткових відламків регенерація може відбуватися без утворення мозолу. Необхідною умовою процесу оптимальної регенерації є відновлення анатомічної цілісності та нормальної осі кістки.

Висновки. Гістологічна будова трубчастих кісток обумовлює можливість їх регенерації за умови правильної лікувальної тактики.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА БЕЗ ЗУБЦЯ Q

Мутазаккі М. М., Сафаргаліна-Корнілова Н. А.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

mutazakkiolga@gmail.com

На сьогоднішній день ми спостерігаємо підвищену динаміку в розвитку інфаркту міокарда без зубців Q. За останнє десятиліття його частка становить 50% усіх гострих інфарктів міокарда, а недавні викладки показують більше 70% гострих інфарктів міокарда - це інфаркти міокарда без зубців Q [1]. Одним з пояснень цього підвищення є більш раннє виявлення інфаркту міокарда шляхом визначення рівня специфічних серцевих маркерів таких як міоглобін, креатинфосфокіназа МВ, тропоніни I і T. Проте найбільшим клінічним значенням мають тропоніни I і T як більш специфічні і залишаючись підвищеним тривалий час.

Тропоніновий комплекс – є одним з ключових білків-регуляторів серцевого скорочення, який містить в собі такі види білка: тропонін С, який пов'язує кальцій і сприяє скороченню міокарда; тропонін Т, який пов'язує тропоміозин і, навпаки, сприяє розслабленню міокарда, і тропонін І, що пригнічує дію тропонінів С і Т. Коли кальцій з'єднується з тропоніном С, тропоміозин зсувається з актином, таким чином, що міозин може приєднатися до актинового волокна і посилити скоротливу здатність міокарда. При зниженні концентрації кальцію в сарколеми тропоміозин перешкоджає скороченню міокарда і він залишається розслабленим.

При розвитку інфаркту міокард зазнає пошкодження і як наслідок – формування ділянки некрозу. Резорбція з некротизованих ділянок міокарда вмісту пошкоджених клітин призводить до появи в крові внутрішньоклітинних ферментів і білків тропонінів Т та І [2]. Тропонін-І розташовується в м'язових клітинах в двох станах: вільний і зв'язаний з м'язовими філаментами. Вільний тропонін-І виділяється в кров відразу при пошкодженні клітин, тому ми його можемо визначити вже через три-шість годин з моменту пошкодження міокарда або його некрозу. Пік концентрації досягається через 14-20 годин. Завдяки його невеликим розмірам, ми можемо пояснити його такий легкий вихід в кровотік. Тропонін-І, який знаходиться у зв'язаному вигляді, вивільняється більше повільно, це пояснює підвищений тропоніна-І в крові протягом одного-двох тижнів після інфаркту міокарда. Кількість тропонінів які потрапляють в кров прямо залежить від обсягу пошкодження міокарда.

Таким чином, тропоніновий тест на вміст кардіотоксичних тропонінів служить специфічним маркером пошкодження міокарда при відсутності патологічного зубця Q на ЕКГ. Дія ІмуноХром-ТРОПОНІН-Експрес тесту заснована на комбінації моноклональних та поліклональних антитіл, а саме зразок сироватки крові або плазми хворого починає реагувати з анти-сTnI тілами, нанесеними на поверхню мембрани і просовується крізь тест, забарвлюючи лінію в тестовій зоні. Наявність кольорової лінії свідчить про

позитивний результат, а відсутність – про негативний. При інфаркті міокарда без зубця Q активність сироваткових ферментів може не збільшуватися або збільшуватися незначно, то завдяки підвищенню білків-тропонінів, які просочуються в систему кровотоку із загиблих кардіоміоцитів, ми можемо свідчити про високий ризик несприятливого результату захворювання [3].

Саме висока специфічність і чутливість методів, заснованих на детекції тропоніна I і T, стала причиною того, що з 2007 р, згідно з рекомендаціями провідних кардіологічних асоціацій Європи і США, визначення концентрації цих внутрішньоклітинних білків в крові є «золотим стандартом» у діагностиці «інфаркт міокарда» [4]. Сучасні діагностичні системи дозволяють достовірно визначити інфаркт міокарда вже через 3-6 годин після початку нападу [4]. Слід сподіватися, що використання нових, більш чутливих діагностичних систем, поява яких очікується найближчим часом, дозволить скоротити час постановки діагнозу до 2-3 годин [4].

Список джерел

1. Changing presentation of coronary heart disease in an inpatient population within the US military health care system / A. L. Wellford [et al.] // *Mil Med.* – 1993. – V. 158 (9). – P. 598-603.
2. Патофизиология : учебник / Ю. В. Быць и др.; под ред. М.Н. Зайко, Ю.В. Быця, М.В. Крышталя. – Киев ВСИ «Медицина». – 2015. – 744 с.
3. Диагностика и лечение острых коронарных синдромов с подъемом и без подъема сегмента ST на ЭКГ : национальные рекомендации / Минск, 2010. – 64 с.
4. Катруха И. А. Тропониновый комплекс сердца человека. Структура и функции / И. А. Катруха // *Успехи биологической химии.* – 2013. – Т. 53. – С. 149-194.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ КІСТОК

Мягка Д. Д., Шаповал О. В.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

dana.myagkaya@gmail.com

Актуальність. Основним завданням лікування пацієнта з травмою опорно-рухового апарата є відновлення властивостей кісткової тканини у ділянці ушкодження та функцій травмованого сегмента (Корж М. О., Герасименко С. І., Климовицький В. Г. та ін., 2011). Моделювання пошкоджень є обов'язковою складовою процесу удосконалення існуючих та розробки нових методів лікування.

Мета роботи. Визначити можливості вивчення травматичних ушкоджень кісток в експерименті.

Матеріали та методи. Методи експериментальних досліджень травматичних ушкоджень кісток були вивчені шляхом аналізу даних літературних джерел.

Результати. Експериментальні дослідження, етапом яких є моделювання травматичного ушкодження кісток, проводяться з метою визначення ключових клінічних та морфологічних явищ, які визначають стадійність процесу зрощення відламків кістки після перелому, уточнення сутності стадій, встановлення термінів кожної стадії та вивчення морфологічних характеристик тканин пошкодженої ділянки на кожній стадії (Понсуйшанка О.К., Літвішко В.О., Ашукіна Н.О., 2015). Експериментальні дослідження травматичних ушкоджень кісток проводяться з метою визначення ефективності методів лікування – удосконалених чи тих, які знаходяться на етапі розробки. В якості експериментальних тварин, які застосовуються для моделювання скелетної травми, використовуються білі лабораторні щури, кролі, свині, вівці. Травматичні дефекти кісток створюють в експерименті для дослідження впливу різних режимів лазера з термoeфектом на структуру кісткової тканини, кістковий мозок та регенерацію кістки (Шимон В.М., Кубаш В.І., Стойка В.В. та ін., 2018). За даними експериментальних досліджень визначають клініко - морфологічні ознаки тяжкості комбінованої травми (Фісталь Е.Я., Солошенко В.В., Чеглаков Є.В. та ін., 2008). Питання розробки біосумісних імплантів, удосконалення їх біологічних та механічних властивостей, також вирішуються із застосуванням експерименту (Кирилова І.А., Фомічев Н.Г., Подорожна В.Т. та ін., 2007; Попков А.В., 2014; Казанін К.С., Басов А.В, Шпаковский М.С. та ін., 2015). У судовій медицині експериментів з моделювання травми кісток на лабораторних тваринах проводяться з метою вивчення прижиттєвих та посмертних змін у кістках при травматичних ушкодженнях. При моделюванні переломів кісток дотримуються загальноприйнятих біоетичних принципів («Європейська конвенція про захист зрешетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей», 1986; Закон України №3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Стаття 26);

Коробейнікова Є.П., Комарова Є.Ф., 2016). Окрім лабораторних тварин, на яких моделюють травми кісток, використовують препарати - при визначенні оптимального варіанту фіксації заднього спондилодезу при паліативному та радикальному хірургічному лікуванні пухлин хребта, проводились експериментальні випробування на препаратах хребта свині (Радченко В.О., Куценко В.О., Попов А.І. та ін., 2018). Модель через- та надвиросткових переломів для експериментального визначення ступеню ротації відламків створювалася на мацерованих плечових кістках (Ганул В.Р., 1978). Для оцінки результатів експериментальних досліджень застосовують рентгенографію, ультразвукове дослідження, магнітно-резонансну томографію, комп'ютерну томографію, гістологічний метод.

Висновки. Експериментальні дослідження травматичних ушкоджень кісток використовуються у різних галузях медицини. При моделюванні травми кісток вивчають морфологічні змін у тканинах, які виникають внаслідок дії травмуючого агента, у різні періоди після травми. Також проводять оцінку ефективності методів лікування та засобів, які використовуються з метою впливу на процес регенерації кісткової тканини.

МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗІ

Невзорова С. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

sveta.nevzorova@gmail.com

Актуальність. Гормони щитоподібної залози відіграють вирішальну роль у мозку людини, впливаючи на настрій та когнітивні функції.

Хворі на гіпертиреоз часто повідомляють про тривожність, втому, погану концентрацію і порушений сон, які є основними симптомами генералізованого тривожного розладу [6].

Клітинні та молекулярні механізми, що лежать в основі цих метаболічних впливів, а також специфічна нейрофармакологічна основа та функціональні шляхи для модуляторного впливу гормонів щитоподібної залози на настрій, ще остаточно незрозумілі.

Мета дослідження: визначити клітинні і молекулярні механізми розвитку тривожних розладів при тиреотоксикозі.

Матеріали і методи. За допомогою систематичного пошуку у базах даних PubMed та PsycInfo з 1990 по 2020 роки були відібрані статті за допомогою ключових слів «тиреоїдні гормони», «тиреотоксикоз» та «тривога», «настрій». Вивчалися етіопатогенетичні механізми розвитку розладів настрою при гіперфункції щитоподібної залози.

Результати дослідження. Гормони щитоподібної залози здійснюють свій вплив на центральну нервову систему за допомогою різних механізмів: модуляція експресії генів декількох груп білків, деякі з яких мають фізіопатологічні наслідки при розладах настрою та вплив на серотонінову та норадренергічну нейротрансмісію [3].

Рецептори гормонів щитоподібної залози широко розповсюджені в мозку.

Багато структур лімбічної системи, де переважають рецептори тиреоїдних гормонів, були причетні до патогенезу розладів настрою.

Тривога та гіперактивність при тиреотоксикозі можуть бути результатом аномального метаболізму катехоламінів у корі головного мозку [1].

Взаємодія щитоподібної та нейромедіаторної систем, насамперед норадреналіну та серотоніну, відіграють головну роль у регуляції настрою та поведінки [1].

Існує достатньо доказів, зокрема з досліджень на тваринах, що модулюючий вплив гормонів щитоподібної залози на серотонінову систему може бути обумовлено збільшенням серотонінергічної нейротрансмісії, зниженням чутливості 5-НТ1А рецепторів в ядрах шва ретикулярної формації та збільшенням чутливості 5-НТ2 рецепторів [2].

Гормони щитоподібної залози також взаємодіють з іншими нейромедіаторними системами, що беруть участь у регуляції настрою, включаючи дофамінові рецептори, процеси передачі сигналу, а також механізми регуляції генів [5].

Інші запропоновані механізми участі щитоподібної залози в етіології розладів настрою включають порушення чи реактивну гіперактивність у гіпоталамо-гіпофізарній осі щитоподібної залози, що проявляється у притупленій реакції тиреотропіну на тиреоліберин, яка була виявлена у деяких пацієнтів з депресією [1].

Підвищення гормону щитоподібної залози в головному мозку спричинює гіперактивність і зменшення тривожності та депресивної поведінки [4].

Висновок. Таким чином, основними механізмами розвитку тривожних розладів при тиреотоксикозі є вплив нейромедіаторів (серотоніну та норадреналіну) на лімбічну систему.

Список літератури:

1. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders / M. Bauer, T. Goetz, T. Glenn, P.C. Whybrow // *Journal of Neuroendocrinology*. – 2008. – V. 20 (10). – P. 1101-1114.
2. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain / M. Bauer, A. Heinz, P.C. Whybrow // *Molecular Psychiatry*. – 2002. – V. 7 (2). – P. 140-156.
3. Mood disorders, psychopharmacology and thyroid hormones / Q. Danilo, S. Gloger, S.Valdivieso [et al.] // *Revista medica de Chile*. – 2004. – V. 132 (11). – P. 1413-1424.
4. Decreased anxiety- and depression-like behaviors and hyperactivity in a type 3 deiodinase-deficient mouse showing brain thyrotoxicosis and peripheral hypothyroidism / J. Patrizia Stohn, M. Elena Martinez, Arturo Hernandez // *Psychoneuroendocrinology*. – 2016. – V. 74 (Dec). – P. 46-56.
5. Thyroid hormones in neural tissue / R. M. Lechan, R. Toni // *Hormones, Brain and Behavior*. – 2002. – V. 2. – P. 157-238.
6. Hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) Axis Functioning in Anxiety Disorders. A Systematic Review / S. Fischer, U. Ehlert // *Depress Anxiety*. – 2018. – Jan 35 (1). – P. 98-110.

СУЧАСНІ ФАРМАКОЛОГІЧНІ ІНТЕРВЕНЦІЇ ЩОДО КОРЕКЦІЇ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

Неляпіна М. М., Гайдукова О. О.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

м. Харків, Україна

neliapina1999@gmail.com, elena.gaydukova81@gmail.com

Синдром хронічної втоми («фатиг-синдром», нейроміастенія, доброякісний міалгійний енцефаломієліт) – надзвичайно розповсюджена мультифакторіальна нозологічна комбінація патогномонічних соматичних та психоневрологічних ознак, котрі базуються на ідіопатичних засадах. Для неї характерним є симптомокомплекс глибокого почуття постійної втоми, сомнологічний дисбаланс, нездужання після будь-якого фізичного навантаження, феномен хронічного болю, а також дисфункція інтелектуально-когнітивних, вегетосудинних, нейроендокринних та імунних показників, котрий супроводжує організм людини протягом 6 місяців та більше. Сьогодні фатиг-синдром прирівнюють до когорти «хвороб цивілізації», таких як ІХС, атеросклероз та ожиріння, адже воно, як справжня біопсихосоціальна проблема, здатна до глибокої інвалідації людини, зниження рівня усіх адаптаційно-приспосувальних компонентів її резистентності та суттєвого погіршення якості життя.

Загальна мета дослідження зумовлена проведенням доклінічних випробувань нового гомеопатичного композитум-препарату, який має на меті стати перспективним у терапевтичному менеджменті пацієнтів із клінічно підтвердженим фатиг-синдромом. Сьогодні базисом його комплексного лікування успішно виступає гомеопатична терапія, яка керується принципами безпечності, ефективності, максимальної індивідуальності та здатності фармакологічного впливу на різні ланки патологічного процесу.

Виходячи із цих засад, для лікування нейроміастенії був розроблений новий комплексний гомеопатичний лікарський засіб «Тонус-актив», доклінічні дослідження щодо вивчення специфічної активності якого були проведені із використанням експериментальних білих нелінійних щурів-самиць, вагою 180-200 г. кожна. Фактор стреспротекції гомеопатичного лікарського засобу та препарату порівняння – гомеопатичні гранули «Стрес-гран» - вивчали за допомогою відомої моделі нервово-м'язового напруження за Сельє.

Тварини були розподілені на 4 групи по 6 щурів у кожній (загалом 24 тварини): перша – інтактні, друга - контрольна патологія, а третя та четверта внутрішньошлунково отримували «Тонус-актив» у дозі 71 мг/кг та «Стрес-гран» у дозі 27 мг/кг (перераховано за коефіцієнтом видової стійкості по Риболовлеву Ю.Р.). Моделювання стресової ситуації відбувалося шляхом трьохгодинної іммобілізації щурів на спині атравматичним фіксуванням за їх кінцівки. Загальний час експерименту – 4 тижні. Оцінку стреспротективної дії проводили через 2 години після завершення дії стресового фактора. Утримання щурів та всі маніпуляції із ними здійснювали згідно норм та засад Європейської конвенції захисту лабораторних тварин. У сироватці крові тварин визначали

ПВК в реакції з 2,4-динітрофенілгідразином. Показники перекисного окиснення ліпідів та стану антиоксидантної системи визначали в гомогенатах печінки. Рівень глікогену в печінці досліджували за методом Прохорової М.І., Тупикової З.Н. Для дослідження виразкоутворення, шлунок тварин розтинали вздовж малої кривизни, промивали й аналізували стан слизової оболонки за допомогою збільшувального скла. Розвиток стресорних пошкоджень характеризувався вираженим виразкоутворенням у шлунку, про що свідчить статистичне підвищення площі виразок у тварин з групи контрольної патології. Аналіз інших досліджуваних показників вказує на розвиток катаболічних процесів у тварин тієї ж групи. Підвищення рівня глюкози у сироватці крові є результатом активації симпато-адреналової системи.

Досліджувані засоби в різній мірі запобігали розвитку стресорних пошкоджень. Гомеопатичні гранули «Тонус-актив» виявили виражений гастропротективний вплив, зменшуючи площу виразок в 3 рази, чинили статистично вірогідний антиоксидантний ефект, натомість, гранули «Стрес-гран» не виявляли гастропротективної дії. Таким чином, отримані лабораторні дані є підставою для подальших наукових робіт щодо розробки та впровадження на вітчизняний фарм-ринок нових гомеопатичних засобів для лікування фатиг-синдрому.

ІСТОРИЧНИЙ АНАЛІЗ ПІДРОБКИ ЛІКІВ У СВІТОВІЙ ПРАКТИЦІ

Немченко А. С., Лебедь С. О.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

economica@ukr.net

За оцінками Національної асоціації аптечних мереж (National Association of Chain Drug Stores) наразі, ринок підробок лікарських засобів (ЛЗ) сягає 200 млрд. дол. США та кожного року зростає.

Проблема боротьби з підробкою ліків та медичних товарів була актуальна ще у середньовіччі та не зменшує актуальності й до теперішнього часу.

Метою дослідження став історичний аналіз фактів підробки ліків у світі. Історична хронологія підробок починається ще з XVII століття.

Мореплавці, купці, індіанці вже тоді щоб заробити кошти вдавались до підробок у процесі обміну товарами. Наприклад, у ті часи підробляли кору хінного дерева та кору цинхони, корень валеріани та ферули, що в подальшому негативно вплинуло на процес експорту даної сировини.

Низький рівень обізнаності та знань населення, неналежні умови життя, спалахи захворювань сприяли скрутній епідеміологічній ситуації, а отже фальсифікація ліків була нагальною проблемою. Чим швидше розвивалось людство та проводились відкриття нових властивостей лікарських рослин, тим збільшувалась кількість підробок.

Одними з найбільш фальсифікованих були патентовані засоби. Підробляли зовнішню упаковку, склад ЛЗ, вводили звучну та запам'ятовувальну назву – все це вводило у оману покупців.

У зв'язку з цим у ряді країн: Англії (1872 р.), Німеччині (1879 р.), Франції (1851 р.), Австро-Угорщині та Швейцарії (1892 р.), Італії (1890 р.), Бельгії (1891 р.) були прийняті перші закони щодо запобігання розповсюдженню фальсифікатів. Ці закони передбачали відповідальність і покарання різного ступеня тяжкості за виробництво та реалізацію підробок.

Слід окремо наголосити про проблему підробки ЛЗ та товарів у США. У 1862 році був створений Департамент сільського господарства у якому працювало бюро хімії, яке у 1931 році було перейменоване та на сьогодні має назву – Food and Drug Administration (FDA).

До 1938 року в США не існувало юридичних обмежень у вигляді попереднього контролю перед виходом на ринок нових ЛЗ. Це виправив новий закон 1938 року, який дозволив розширити права FDA і відповідальність в частині контролю за маркуванням всіх ЛЗ.

В 1951 році комісія Всесвітньої організації охорони здоров'я прийняла резолюцію EB7.R79, яка рекомендувала використовувати більш уніфіковані методи контролю якості ЛЗ. Дана резолюція використовувалась в інтересах здоров'я людей та якості міжнародної торгівлі.

Однак, пройшло близько століття, щоб реалізувати підходи щодо виявлення імпорту та експорту контрабанди підроблених або нестандартних ЛЗ. Всі ці заходи були зумовлені рядом трагедій (прийом таблеток

сульфатіазолу, талідомідова трагедія, тощо) пов'язаних з використанням не якісних, фальсифікованих ЛЗ, які призвели до генетичних вад та летальних випадків.

Одним з дієвих кроків, які використовувались у боротьбі із підробками стало прийняття Європейської фармакопеї (1964 р.), яка забезпечила функціонування інтегрованої системи контролю якості ЛЗ. Пізніше, у 1975 році була прийнята Директива 75/319/ЄЕС про наближення законодавчих положень, правил і адміністративних заходів стосовно ЛЗ.

Прийняття Директиви дозволило проведення інспекцій на виробництво ЛЗ та відповідність ліків вимогам Належної виробничої практики (GMP), яка набирала подальшої популярності.

Позитивною тенденцією щодо розвитку контролю якості ЛЗ та боротьби із підробками, можна вважати створення незалежних органів таких, як: Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА), Європейський директорат з якості ЛЗ та Європейська мережа офіційних контрольних лабораторій.

АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ

Немченко А. С., Куриленко Ю. Є., Назаркіна В. М., Шеншина Ю. О.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

economica@ukr.net

Сьогодні в сфері охорони здоров'я (ОЗ) провідних країн світу відбувся технологічний прорив завдяки використанню сучасних електронних систем. За допомогою електронних (цифрових) технологій можна поліпшити якість медичної та фармацевтичної допомоги для всіх верств населення.

Система електронної ОЗ надає можливості для безпосередньої участі пацієнтів в їх здоров'ї, що передбачає організацію здорового способу життя та профілактику багатьох захворювань.

Метою роботи є аналіз досвіду країн світу в процесі використання цифрової ОЗ.

Матеріали, що використовувались у процесі дослідження – статистичні та інформаційні дані ВООЗ та матеріали з таких баз даних, як: Pubmed, Medline, UpToDate, Scopraine.

Всього в наукових базах, що були використані нами налічувалось 25133 досліджень по темі: цифрова ОЗ. У період з 2018 по 2020 рік було опубліковано 8094 досліджень, що в 5,14 разів більше в порівнянні з періодом 2010-2012 рр. Це доводить актуальність обраного напрямку дослідження.

За даними ВООЗ кожний четвертий лікар розвиненої країни світу використовує смартфон та елементи цифрових технологій у процесі надання допомоги пацієнту.

У квітні 2019 р. ВООЗ ініціював розробку та випустив перший документ – рекомендацію «WHO Guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening» (Керівництво ВООЗ: рекомендації щодо цифрових втручань для зміцнення системи ОЗ).

Основною метою документа є критична оцінка, що базуються на доказах щодо цифрових втручань в галузі ОЗ, їх переваги та недоліки. Рекомендації включають інструменти координації на національному рівні, що повинні бути узгоджені з цілями ОЗ, державною підтримкою, обізнаністю та залученням зацікавлених сторін. Більшість країн світу вже успішно використовують рекомендації у системі ОЗ.

З'ясовано, що найбільш популярні додатки для ОЗ це – програми з довідниками лікарських засобів (33,7%), програми з фізичними вправами (20,2%), програми, що допомагають відстежувати стан здоров'я (12,9%), програми для профілактики захворювань (10,1%) та інші (23,1%).

В Україні найбільш поширеними для мобільних пристороїв або планшетів є такі додатки: Tabletki. ua – покрокове бронювання ліків в аптеках України та лікарський довідник.

Medcard 24 – мобільний додаток, який дозволяє швидко і зручно знайти потрібного лікаря і записатися до нього на прийом. Додаток дозволяє пацієнтам організувати комунікацію з лікарем шляхом відео зв'язку.

Geo Apteka – сервіс пошуку працює з понад 5000 аптек України. За допомогою програми можна забронювати таблетки або аналоги за вигідною ціною, так само є довідник препаратів.

YOLKK – даний додаток нагадує про час прийому ліків, повідомляє про закінчення запасів ліків, відстежує покупки, веде облік закупівель, контролює графік та результати особистих аналізів пацієнта.

Також, нами були проаналізовані позитивні та негативні аспекти, пов'язані з цифровою ОЗ. Встановлено, що до позитивних аспектів належать - швидке спілкування між пацієнтом та лікарем, економія часу пацієнта, економія витрат для всіх суб'єктів, що займаються наданням медичної та фармацевтичної допомоги, забезпечення швидкого доступу до інформації про поточний стан пацієнта або його лікування, тощо. До негативних - низька конфіденційність, висока вартість, а також негативна мотивація до самолікування населення.

Отже, впровадження цифрових додатків для медицини та фармації повинно здійснюватися відповідно до законодавства, стратегій країни у якій відбувається розвиток електронної ОЗ.

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ІДІОПАТИЧНОЇ ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНОЇ ПУРПУРИ

Огнева Л. Г., Федоренко О. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

lilaogneva21@gmail.com

Хвороба Верльгофа, або тромбоцитопенічна пурпура – це захворювання, яке виникає на тлі зниження кількості тромбоцитів і їх патологічної схильності до склеювання. Тромбоцитопенічна пурпура характеризується підгострим або поступовим початком, часто має хронічний перебіг. Захворювання проявляється висипанням на шкірі, схильністю до утворення синців. Діагноз підтверджується зниженням числа тромбоцитів, кровоточивістю слизових оболонок, затяжними кровотечами при травмах. Лихоманка для цієї хвороби не характерна. Найчастіше, причиною кровоточивості є патологія тромбоцитів, що виявляється поліморфним геморагічним висипом (від петехій до великих екхімозів), який не виступає над поверхнею шкіри і розташовується на передній поверхні тулуба і згинальних поверхнях кінцівок.

Основна причина тромбоцитопенії - недостатня продукція тромбоцитів або їх підвищене руйнування. При ідіопатичній тромбоцитопенічній пурпурі, в організмі з'являються аутоантитіла до тромбоцитів (в основному IgG), через що вони передчасно видаляються з кровотоку клітинами ретикулоендотеліальної системи. В мазку крові кількість тромбоцитів зменшено, а їхні розміри досить часто збільшені. При тромбоцитопенічній пурпурі відбувається спонтанна агрегація і осідання тромбоцитів в дрібних судинах, але рівень факторів згортання в плазмі залишається в межах норми. Лікування ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури починають з високих доз глюкокортикоїдів. При відсутності ефекту і рецидиву вдаються до спленектомії.

Результатом тромбоцитопенічної пурпури може бути одужання, клінічна ремісія без нормалізації лабораторних показників, хронічний рецидивуючий перебіг з геморагічними кризами і в рідкісних випадках – летальний результат у результаті крововиливу в головний мозок (1-2%). При сучасних методах лікування прогноз для життя в більшості випадків сприятливий.

ВПЛИВ ГАЗОВАНИХ НАПОЇВ НА МЕТАБОЛІЧНУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ

Остапець М. О.¹, Гризоглазов І. В.¹, Торяник І. І.²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова,
м. Харків, Україна

marina.ostapets.22@gmail.com

Сучасну масову культуру та процеси глобалізації неможливо уявити без прохолодних безалкогольних напоїв. Однак, з кожним роком збільшується кількість наукових публікацій, в яких представлені дані щодо негативного впливу цих напоїв на організм людини. Встановлено, що регулярне вживання таких напоїв призводить до ожиріння та проблем із шлунком; кофеїн, що входить до складу цих напоїв, може викликати нервові збудження; ортофосфорна кислота негативно впливає на зубну емаль та роботу органів ШКТ.

Більшість із нас, віддаючи перевагу газованим напоям, не здогадуються про їх негативний вплив на здоров'я, тому дана проблема, є досить актуальною та значущою.

Метою нашої роботи було вивчення впливу газованих напоїв на метаболічну функцію печінки в організмі щурів.

Всі експериментальні дослідження були проведені на базі Навчально-наукового інституту прикладної фармації НФаУ. Вивчення проводилося на 12 білих нелінійних щурах, які були розділені на 2 групи (по 6 щурів у кожній групі): I група – контрольна група; II група – щури, яким вводили внутрішньошлунково газований напій об'ємом 160 мл/200 г маси щура. Експеримент проводили протягом 2 тижнів.

По закінченню експерименту плазму крові отримували після декапітації щурів, де визначали концентрацію загального білка, сечовини, а також співвідношення загальний білок/сечовина. Для статистичної обробки даних ми використовували непараметричний тест Манна-Уїтні.

Встановлено, що щоденне вживання газованого напою протягом 2 тижнів у тварин експериментальної групи призводило до підвищення маси тіла на 10,0 % порівняно з інтактною групою. На відміну від цього, рівень загального білка зменшився на 36,0 % ($p \geq 0,05$) порівняно з контрольною групою. Зміни протеїнограми протікали на тлі зниження концентрації сечовини в крові щурів у 1,7 рази ($p \geq 0,05$). Сукупність змін білкових параметрів крові характеризували «катаболічну» орієнтацію білкового обміну в організмі щурів, зниження сечоутворюючої активності гепатоцитів та захисних сил організму, розвиток у печінці ознак запального процесу.

Таким чином, результати наших досліджень показали, що під час двотижневого вживання газованих безалкогольних напоїв в організмі щурів переважали катаболічні процеси внаслідок зміни функціональної та метаболічної активності гепатоцитів.

КОФЕЇНОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ: ЯК КАВА ВПЛИВАЄ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЛЮДИНИ

Остапець М. О.¹, Торяник І. І.²

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

²*ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова, м. Харків, Україна*

marina.ostapets.22@gmail.com

Кофеїн – один із найпопулярніших психоактивних речовин у світі, що проявляє стимулюючу дію на центральну нервову систему. Практично кожна система нашого організму уражається при надмірному вживанні кофеїну. Пацієнти з інтоксикацією кофеїном часто скаржаться на нудоту і блювоту, порушення ЦНС: нервозність, головний біль, тремор і порушення сну. Більш небезпечні для життя прояви, які потребують додаткового обстеження і лікування, включають тахіаритмію, порушення електролітного балансу, гіперглікемію, метаболічний ацидоз з підвищенням рівня лактату в сироватці і судоми.

Суперечки з приводу шкоди кави і кофеїну, що міститься в ньому, ведуться вже багато років: звинувачення щодо залежності від кофеїну чергуються з відкриттями, в яких йдеться про його користь для організму. Як би там не було, кофеїн змінює настрій, формує фізичну пристрасть, відмова від нього викликає абстиненцію, а у певної частини населення розвивається залежність. На сьогодні, все частіше зустрічається таке поняття, як «кофеїнова залежність», а за результатами проведених соціологічних досліджень іноземними вченими встановлено, що дана залежність посідає 3 місце серед всіх хімічних адикцій, поступаючись лише нікотиновій та алкогольній залежності. Саме тому метою нашої роботи було вивчення впливу кофеїну на поведінкові реакції людини.

Дослідження проводилося шляхом анкетування студентів-добровольців 2-4 курсу НФаУ, до якого було залучено 150 осіб. Серед питань можна виділити наступні: як часто Ви вживаєте напої, що містять кофеїн (щодня, один раз на тиждень, ніколи); чи п'єте Ви каву, якщо так зазначте кількість; що Ви відчуваєте після споживання кави (загострення уваги, сконцентрованість на навчанні чи навпаки сонливість та апатію); чи відчуваєте Ви неспокій одразу після вживання кави тощо.

При проведенні анкетування добровольців встановлено, що 90 % студентів вживають щодня кофеїнові напої, серед них 50 % споживає понад 7 чашок кави на добу. Вони зазначали, що дана тенденція вживання такої кількості кави обумовлена погіршенням настрою, неспокоєм, роздратованістю, відчуття сонливості, яка виникає через 1,5-2 години після прийому кави. Однак, відразу після вживання кави вони відмічали загострення уваги та сконцентрованість, бадьорість. 10 % респондентів зазначили, що відчувають неспокій відразу після вживання кави, тахікардію, тому вони обмежують вживання кави 2 чашки на добу.

Отже, одержані дані вказують на розвиток кофеїнової залежності у певного відсотка респондентів, яка проявлялася пригніченням діяльності ЦНС.

ВПЛИВ ВИКОРИСТАННЯ ДЕКСАМЕТАЗОНУ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПУЧКОВОЇ ЗОНИ КОРИ НАДНИРНИКІВ У НАЩАДКІВ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Пелих І. М., Каднай О. С.

Науковий керівник: проф. Губіна-Вакулік Г. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

ivanpelykh123@gmail.com

Актуальність. На сьогоднішній час спектр застосування стероїдних препаратів дуже широкий. В акушерстві є метод профілактики первинного ателектазу легень у недоношених новонароджених шляхом введення вагітній жінці дексаметазону, який трансплацентарно стимулює продукцію сурфактанта в легенях плоду. Віддалені можливі негативні наслідки вивчені недостатньо. Існують клінічні спостереження, спираючись на які, можна сказати про можливий тератогенний вплив, про збільшення ризику розвитку у нащадків серцево-судинної патології, хвороб підшлункової залози, навіть про негативний вплив на розвиток головного мозку (Trifonova K.Z. et al., 2015; Shaytarova A.V. et al., 2015). Існує припущення, що негативний вплив глюкокортикоїдів реалізується через гени, які в свою чергу, впливають на регуляцію синтезу даних гормонів та продукцію деяких медіаторів (дофамін, ацетилхолін, норадреналін). На теперішній час питання про використання глюкокортикоїдів під час вагітності залишається спірним, досі не вирішене питання про тривалість терапевтичного ефекту.

Ціль. В експерименті на щурах дослідити вплив ін'єкцій дексаметазону під час вагітності на морфофункціональний стан пучкової зони кори наднирників у нащадків в дитячому віці.

Матеріали та методи. Для досліду були відібрані 5 самиць білих лабораторних щурів з масою тіла 250г. Після запліднення, в другу половину вагітності, трьом самицям було проведено введення дексаметазону по 0,1мл внутрішньомязово 3 рази в день з інтервалом у 8 годин (нащадки – основна група), двом іншим самицям було проведено введення фізіологічного розчину по 0,1 мл внутрішньомязово тричі з інтервалом 8 годин (нащадки – контрольна група).

Щури-нащадки були виведені з експерименту у віці 17 діб: гр.О – 9 особин, гр.К – 11 особин. Проведено видалення та зважування наднирників у щурят обох груп, залози поміщені у 10% розчин нейтрального формаліну. Парафінові зрізи наднирників пофарбовані галоціанін-хромовими галунами за Ейнарсоном для оцінки стану ДНК в ядрах спонгіоцитів. Була проведена морфометрія: визначення оптичної щільності ядер спонгіоцитів та площі ядер спонгіоцитів. Мікроскопічне дослідження мікропрепаратів виконано на мікроскопі AxioStar-plus (Zeiss, Німеччина). Статистична обробка морфометричних даних здійснена методом варіаційної статистики за Стьюдентом.

Результати. Абсолютна маса наднирників у щурів-нащадків гр.О була достовірно більшою, ніж у щурів нащадків гр.К: гр.О - 13,32 мг, гр.К – 7,42 мг, $p \leq 0,05$. Відносна маса наднирників, тобто маса наднирників, поділена на масу тіла, у щурів-нащадків гр.О також була декілька більшою, ніж у щурів-нащадків гр.К: гр.О - 0,35 мг/г, гр.К - 0,33 мг/г, $p \leq 0,05$.

При мікроскопічному дослідженні пучкової зони кори наднирників щурів-нащадків гр.К звертає увагу, що спонгіоцити мають крупне ядро з мілкодисперсним хроматином і декількома глибокими гетерохроматину. Цитоплазма спонгіоцитів – з високим вмістом РНК. Загалом спонгіоцити досить об'ємні. Вздовж трабекул ендокриноцитів розміщені капіляри з ендотеліальною вистилкою. У тварин гр.О пучкова зона виглядає трохи ширшою, ніж в гр.К. спонгіоцити – меншого об'єму. Ядра меншої площі, темніші, тобто більша частина хроматину знаходиться в стані гетерохроматину (в порівнянні з гр.К). при цьому звертає увагу більша кількість ендотеліоцитів у вистилці капілярів.

При проведенні морфометрії було підтверджено меншу площу ядер спонгіоцитів в гр.О в порівнянні з гр.К, а також встановлено, що середня оптична щільність в гр.К становить $0,22 \pm 0,01$ ум. од. опт. щільн., а середнє значення оптичної щільності в гр.О – $0,30 \pm 0,02$ ум. од. опт. щільн. ($p \leq 0,05$) що підтверджує збільшення гетерохромності ядер спонгіоцитів наднирників тварин гр.О.

Таким чином, при постановці експерименту виявлено, що у нащадків матерів, які під час вагітності одержували ін'єкції дексаметазону, у віці раннього дитинства пучкова зона кори наднирників (продуцент кортикостерону) має ознаки гіперплазії, що адаптаційно супроводжується зменшенням морфофункціональної активності окремого спонгіоциту. Загалом такий стан пучкової зони кори наднирників можна оцінити як стан, здатний до гіперактивної реакції.

Висновок. Ін'єкції дексаметазону під час вагітності приводять у нащадків в дитячому віці до формування гіперпластичної пучкової зони кори наднирників із можливою здатністю до гіперпродукції кортикостерону.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НАТУРАЛЬНОЇ СИРОВИНИ – FOMES OFFICINALIS У ДЕЗОДОРАНТАХ ТА АНТИПЕРСПІРАНТАХ КОСМЕТИКО-ГІГІЄНИЧНОЇ ДІЇ

Петровська Л. С., Марченко М. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

l.s.petrovskaya96@gmail.com

Розробка та впровадження у виробництво косметичних препаратів, до складу яких входять натуральні інгредієнти є актуальною та перспективною для вітчизняної парфумерно-косметичної галузі. У весняно-літній період найбільш використовуваними споживачами є дезодоранти, антиперспіранти та дезодоранти - антиперспіранти різних форм випуску (рідкої, аерозольної, гелекремоподібної, твердої (стік) та ін).

Активнодіючими речовинами, здатними контролювати та впливати на процес потовиділення, є речовини, що мають антиперспірантну дію, до яких належать сполуки алюмінію, цинку, цирконію, вісмуту, етиловий спирт.

Зараз найбільш широко застосовують такі солі алюмінію (1-20 %): алюміній хлорид, алюміній хлорогідрат, алюміній дихлорогідрат, алюміній сесквихлорогідрат та ін. Застосування також знаходять солі цирконію (гідроксихлорид і оксихлорид).

Слід зазначити, що далеко не всі зазначені інгредієнти нешкідливі для організму. Доведено експериментально, що вони мають підвищену токсичність, подразнювальну дію, здатні викликати запальні реакції. Регламентуючими документами встановлено обмеження щодо застосування таких складників. Враховуючи можливість виникнення побічних дій при використанні речовин антиперспірантної дії, необхідно обґрунтовано підходити до вибору їх концентрації, а також раціонально-доказово підбирати комплекс допоміжних речовин. Це формує передумови для пошуку нових та перспективних речовин.

Результати досліджень фізико-хімічних властивостей та косметичної дії активних речовин натурального походження дозволяє використовувати агарік – гриб (*Fomes Officinalis*) в якості лікарської сировини, крім того, він є альтернативою хімічним сполукам.

На теперішній час, ця речовина також використовується в косметології для профілактики та усунення таких поширених проблем, як надлишкова секреція шкіряного себуму, а також надлишкового потовиділення. Досить часто агарік застосовується самостійно у присипках для дитячої шкіри зони памперсів, пудрах косметичних декоративної дії (сегменту преміум та люкс) як натуральний адсорбент або антиперспірант.

Косметичний ефект агаріку ґрунтується на властивостях основної діючої речовини цього гриба – агаріцинової кислоти, що міститься в плодових тілах.

Гриби відрізняються від вищих рослин більш специфічним біохімічним складом, і агарік тут не виняток. Плодове тіло агаріка містить наступні сполуки: 16% агаріцину (агарікових кислот), лимонна, ріцінолової, фумарова, ебуріколова і яблучна кислоти, глюкозамін, маніт, фітостерини, полдісахарід ланофіл, жирну олію, смоли та мінеральні солі.

Агарікова кислота проявляє настільки виражену в'яжучу дію, що ефект від її застосування проявляється негайно: у вигляді підсушування і підтягування (ліфтингу) шкіри, робить пори менш помітними та сприяє розгладженню зморшок. Таким чином, агарік можна застосовувати для поліпшення тону шкіри і підвищення її пружності.

Слід зазначити поряд із цим - дуже важливим є те, що володіючи потужним в'яжучим ефектом, агарік не здатен визивати сухість шкіряних покривів, а навпаки, цей компонент навіть зволожує роговий шар, роблячи шкіру більш еластичною.

Останнім часом агарік знайшов застосування при розробці різноманітних косметичних і гігієнічних продуктів, призначених для усунення косметологічних проблем, властивих для жирного типу шкіри.

Синоніми: Fomes Officinalis, Fomes Officinalis (Mushroom) Extract, Fomes Officinalis Extract. Запатентовані формули: Seboreductyl, Pore Reductyl, Fomes Officinalis Morechem.

Згідно з Регламентом Європейського Союзу, максимально допустима концентрація досліджуваного компонента в готовій косметичній продукції становить 2-5%.

Важливим є те, що агарік проявляє як протизапальний так і антиангіогенезний ефект. Екстракт агаріку здатен забезпечувати в косметичних засобах протизапальну і венотонізуючу дії: він ефективно стимулює локальний кровообіг в зоні нанесення. Це робить його незамінною біологічно активною речовиною складу косметичних засобів для зрілої шкіри.

Як біологічно активний компонент, перш за все, рекомендується для комбінованої, жирної шкіри з розширеними порами. Жирна шкіра характеризується надмірним блиском, а також великими розширеними порами. Екстракт агаріку покращує стан шкіри, яка страждає від надмірного виділення шкірного сала.

Є наукові дослідження, які свідчать про ще одну позитивну дію натурального інгредієнту – здатності до детоксикації. Екстракт Fomes Officinalis - безпечний, нетоксичний, неканцерогенний і некамедоногенний компонент. Суворе протипоказання - реакція індивідуальної гіперчутливості.

Нами проводяться дослідження щодо використання натуральної сировини – агаріку при розробці складу косметичних засобів гігієнічної та лікувально-профілактичної дії для дитячої шкіри та шкіри дорослої людини, до яких належать: косметика для жирної, комбінованої шкіри; матуюча косметика; косметика для пастозної, «втомленої» шкіри.

Слід зазначити, що екстракт агаріку, також, доцільно вводити до складу дезодорантів - антиперспірантів для зниження потовиділення.

Таким чином, підсумовуючи все вище зазначене, можна зробити висновок, що порошкоподібний агарік та його екстракт є перспективною сировиною для косметичних засобів, які здатні забезпечувати: антиперспірантний, в'яжучий, ліфтинговий, себорегулюючий, матуючий та зволожувальний ефекти.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ

Помозова С. П.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

pomsofia@gmail.com

Великий вплив на здоров'я та розвиток людини має спадковість. В окремих генах або хромосомах постійно відбуваються зміни, які виправляються завдяки механізмам репарації. Але частина помилок (пошкоджень) залишається. Причини їх виникнення, значення та об'єм пошкодженого матеріалу дуже різні та частково невідомі.

Схильність людини до тих чи інших захворювань генетично детермінована. Існують власне спадкові хвороби, які включають хромосомні (викликані порушенням кількості і структури хромосом) та генні (обумовлені мутаціями в генах) захворювання. Їх частота складає 1.5% (0.5 – хромосомні, 1.5% - генні).

Патогенез захворювань, викликаних генетичними факторами складний. Вчені дійшли висновку, що пусковим механізмом їх виникнення є зміни білкової складової генетичного матеріалу. Перший варіант – відсутність синтезу поліпептиду. Ця форма патології зустрічається найчастіше. Наприклад, відсутність ферменту фенілаланінгідроксилази при фенілкетонурії, веде до накопичення в крові фенілпіровиноградної кислоти, яка є токсичною сполукою для організму. Другий варіант – синтез аномального білка. Серповидно-клітинна анемія – патологія, яка характеризується синтезом аномального глобіну, в якому амінокислота глутамін заміщена валіном. Як результат, гемоглобін випадає в кристали, еритроцит набуває серповидної форми, що не дає йому змоги виконувати транспортну функцію. Третій варіант – недостатній синтез поліпептидного ланцюга. Такі захворювання відрізняються своєю варіабельністю. Наприклад, гемофілія (А, В) – паралельно з нормальним метаболізмом відбуваються патологічні процеси у системі крові, які супроводжуються масивною кровотечею через недостатність VIII та IX факторів згортання. Четвертий варіант – надмірний синтез поліпептиду. Існування такого виду мутації лише припущення. В конкретних спадкових хворобах, такий варіант ще не був виявлений.

На клітинному рівні в певних клітинах розгортаються основні патологічні процеси, які характерні для конкретної нозологічної форми. На цьому рівні патогенезу зміни в клітинах можуть проявлятися не тільки в органелах, але й у процесах мітотичного поділу. Як наслідок, порушується здатність клітини до нормального поділу і подальшої диференціації.

Органний рівень є сумарним проявом всіх процесів та змін, які відбуваються на молекулярному та клітинному рівнях. При різних захворюваннях розвиток патологічних процесів відбувається у різних органах. Наприклад, зміна генезу клітин-астроцитів, веде до розвитку астроцитомі, ріст якої можливий лише у головному мозку.

Патогенез спадкових хвороб у кожної людини різний, хоча і має схожі механізми та етапи.

До генетичних досліджень ми не розуміли, чому одна людина хворіє на певне захворювання, а інша ні. Сьогодні, коли наука досягла значних можливостей, ми знаємо, що в патогенезі багатьох захворювань великий вплив мають генетичні фактори.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ПІДГРУНТТЯ ДІАРЕЇ ПРИ БАЛАНТИДІОЗІ

**Похил С. І., Торяник І. І., Чигиринська Н. А., Тимченко О. М.,
Погорелов І. А., Костира І. А., Мінухіна О. О., Тверезовський М. В.,
Селін А. А.**

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

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна,
Харківська зооветеринарна академія, сел. Лозовеньки, Харківська обл., Україна
Одеський військовий університет, м. Одеса, Україна*

На сьогодні відомо, що окремі клінічні форми діареї мандрівників спричиняють одноклітинні організми (інфузорії), що належать до класу Ciliata типу Ciliophora. Інфузорії найскладніше влаштовані. Вони вирізняються різноманітною морфологією, забезпечені примітивним органом руху (війки) та складним ядерним апаратом (два якісно різних ядра- макро- та мікронуклеуси). Для інфузорій, до який відноситься також збудник балантидіозу, характерні два шляхи розмноження: безстатевий (простим поділом) та кон'югація. Ці одноклітинні мають важливу, з точки зору епідситуації особливість, - вони залишаються активними вільноіснуючими мешканцями солоних, прісних водойм, ґрунту. Окрема частина ціліат пристосувалась до паразитування у шлунково-кишковому тракті тварин, людини, навіть поверхні тіла та зябер риб. Отже, наведені вище факти зумовлюють певний перелік факторів ризику для людської популяції, особливо тієї її частини, що вимушено чи осмислено є доволі мобільною в сенсі мандрів, закордонних відпусток, відряджень, працевлаштування за кордонами України (вітчизняні заробітчани у Польщі, Чехії, Словаччині, Іспанії, Португалії). Резюмуючи, все заявлене вище, стає зрозумілим нагальність дослідження етіопатогенетичної специфіки розвитку балантидіозу та роль останньої у формуванні типової синдромології діареї мандрівників (синдром подразненого кишківника, тощо).

У роботі користувались, у тому числі, морфологічним матеріалом люб'язно наданим ветеринарними патологами з поточних та архівних резервів. За результатами досліджень встановлено, що у разі задовільного утримання сільгосптварин (свині, телята) балантидії живуть у просвіті товстих кишок як коменсали. У разі розвитку коморбідних інфекційних станів відбувається проникнення збудника у товщу слизової оболонки й підслизовий шар товстих кишок, ускладнюючи перебіг запальних процесів. Балантидії активно акумулюють клітини епітелію (буквально зрізуючи поверхневий шар ворсин), запальний ексудат (обов'язкове за таких умов), еритроцити, лейкоцити (підтримка запального комплексу реакцій). Активне існування у кишківнику сприяє тривалому циклу життєдіяльності з евакуацією продуктів останньої у організм зараженої особини (хазяїна), що призводить у ряді випадків до руйнування, дегенерації, некрозу слизового та підслизового шарів, порушення секреторної функції кишок, посиленої перистальтики, стійкої інтоксикації за рахунок всмоктування у кров продуктів запалення та метаболізму балантидій. Стійкий розлад у системі обміну речовин неодмінно призводить до летальних

наслідків у тварин, особливо молодняку. Розвиток хвороби ускладнюється виникненням асоціацій (сальмонели, еймерії). Застосування та екстраполяція досвіду ветеринарних патологів у медицині – запорука своєчасної діагностики та прогнозу.

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СТУДЕНТОВ

Пугач В. Д.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
princessvictoria99@gmail.com

Актуальность. Постоянные стрессы, переживания, бешеный ритм жизни и информационная перегруженность – все это влияет не только на физическое, но и психическое здоровье современного человека. В немалой степени и это касается студентов-медиков, учеба которых по уровню нагрузки и ответственности мало сравнима с учебой в любом другом вузе. Распространённость пограничных психических расстройств у студентов-медиков, по данным различных авторов, колеблется от 2,2% до 29,0%, что приводит к психической дезадаптации и чаще всего сопровождается тревожно-депрессивными расстройствами.

Цель: изучить взаимосвязь тревожно-депрессивных расстройств и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов-медиков.

Материалы и методы. В ходе исследования было анонимно проанкетировано 50 студентов 2-4 курсов Белорусского государственного медицинского университета в возрасте 18-21 лет ($19,8 \pm 0,83$ лет). Анкета включала 2 теста: тест «Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)» и тест «Оценка опасности сердечно-сосудистых заболеваний». Тест «Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)» состоял из двух частей – «Тревога» и «Депрессия. Для интерпретации суммировались баллы по каждой части в отдельности: 0-7 баллов соответствовали норме (отсутствию достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), 8-10 баллов – субклинически выраженной тревоге/депрессии, 11 баллов и выше – клинически выраженной тревоге/депрессии. Согласно тесту «Оценка опасности сердечно-сосудистых заболеваний» риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний считался высоким при сумме баллов от 46 до 59, выраженным – при количестве баллов 31-45, умеренным – при количестве баллов от 16 до 30, отсутствует при количестве баллов от 0 до 15. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью коэффициента корреляции r-Спирмена. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что по результатам теста «Тревога» 54% студентов-медиков имело уровень тревоги в норме (от 0 до 7 баллов), 14 % – субклинически выраженную, 32% – клинически выраженную тревогу. Выявлено, что по результатам теста «Депрессия» подавляющее количество проанкетированных (94%) имели нормальный уровень по шкале депрессии, 2% имели субклинически выраженную депрессию и 4% – клинически выраженную депрессию. По результатам теста «Оценка опасности сердечно-сосудистых заболеваний» у 54% студентов опасность развития сердечно-сосудистых заболеваний отсутствует, у 38% – умеренный риск развития, 6% имеют выраженную опасность развития сердечно-сосудистых

заболеваний и у 2% выявлена высокая опасность развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Установлена умеренная и прямая связь между уровнем тревоги и риском сердечно-сосудистых заболеваний ($\rho = 0,674$, $p < 0,05$). Выявлено, что корреляция между депрессией и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний слабая и прямая ($\rho = 0,38$, $p < 0,05$).

Выводы. У студентов-медиков установлена умеренная и прямая корреляционная связь между тревогой и развитием сердечно-сосудистых заболеваний: чем выше уровень тревоги, тем выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Связь между депрессией и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний слабая и прямая: чем выше уровень депрессии, тем выше уровень риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Раннее выявление и коррекция тревожно-депрессивных расстройств в студенческой среде могут позволить снизить вероятность возникновения сердечно-сосудистых патологий у данных лиц в дальнейшем.

ГЕН *ZNF483* И РИСК РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Решетников Е. А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
г. Белгород, Россия
reshetnikov@bsu.edu.ru

Цель исследования – изучить роль однонуклеотидных полиморфизмов гена *ZNF483* в развитии преэклампсии в сочетании с синдромом задержки роста плода (СЗРП).

Группу исследования составили 710 женщин: 79 беременных с преэклампсией в сочетании с синдромом задержки роста плода (СЗРП) и 631 женщина с физиологическим течением беременности (контрольная группа). В исследуемые выборки включались женщины русской национальности, родившиеся в Центральном Черноземье России, не имеющие между собой родства, проживающие в Белгородской области и добровольно согласившиеся на проведение исследования. Клинико-лабораторное обследование беременных проводилось на базе Перинатального центра Белгородской областной клинической больницы святителя Иоасафа.

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужила ДНК, выделенная из лимфоцитов периферической венозной крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции.

Генотипирование образцов ДНК выполнено методом матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (MALDI) на платформе iPLEX масс-спектрометра MassARRAY Analyzer 4 («Sequenom») на базе НИИ медицинской генетики Томского национального исследовательского медицинского центра РАН. Всем женщинам проведено типирование двух однонуклеотидных полиморфизмов гена *ZNF483* (Zinc finger protein 483): A/G *ZNF483* (rs10980926), C/T *ZNF483* (rs10441737).

Для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому использован критерий χ^2 . Анализ ассоциаций SNPs с развитием СЗРП проводили с использованием логистического регрессионного анализа в рамках аддитивной, доминантной и рецессивной генетических моделей. Исследование проводили с учетом коррекции на ковариаты.

Установлено, что аллель А rs10980926 *ZNF483* ассоциирован с развитием преэклампсии в сочетании с СЗРП в рамках рецессивной модели взаимодействия аллелей (OR=0,22, 95%CI 0,06-0,89, p=0,034). В рамках доминантной и аддитивной моделей выявленные различия оказались статистически незначимы.

Также выявлено, что аллель С rs10441737 *ZNF483* ассоциирован с развитием преэклампсии в сочетании с СЗРП в рамках аддитивной (OR=0,61, 95%CI 0,38-0,98, p=0,042) и рецессивной (OR=0,22, 95%CI 0,05-0,87, p=0,031) моделей взаимодействия аллелей. В рамках доминантной модели выявленные различия оказались статистически незначимы.

Таким образом, результаты исследования показывают, что полиморфные локусы A/G rs10980926 (*ZNF483*) и C/T rs10441737 (*ZNF483*) являются протективными факторами развития преэклампсии в сочетании с синдромом задержки роста плода у женщин Центрально-Черноземного региона России.

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

ПЕПТИДНО-ЗВ'ЯЗАНИЙ ГІДРОКСИПРОЛІН ЯК МАРКЕР ФІБРОТИЧНИХ ЗМІН ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ

Рикало Н. А., Береговенко Ю. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

julia.bereg89@gmail.com

Актуальність. Відомо, що при цирозі (ЦП) та фіброзі печінки (ФП) інтенсивність процесів синтезу і розпаду колагену відображають фракції ГП (Белобородова Е. В., Белобородова Э. И., Акбашева О. Е., 2010; Косых А. А., 2007). За літературними даними (Березенко В. С., 2007) максимальний синтез колагену має місце при активному хронічному токсичному гепатиті (ХТГ), про що свідчить підвищення вмісту в сироватці крові пептидно-зв'язаного гідроксипроліну (ПГП), який характеризує колагеноутворення (Siddiqi N.J., Alhomida A.S., 2003, Рикало Н.А., Береговенко Ю.М., 2017). Зростання в сироватці крові вмісту ПГП вважається високочутливим показником фібропластичного процесу у печінці (Березенко В. С., 2007, Скочило О.В., 2019).

Мета. Дослідити вміст пептидно-зв'язаного гідроксипроліну як маркера фібротичних змін тканини печінки.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 60 нелінійних білих лабораторних статевонезрілих щурах, з початковою масою тіла 50-70 г, які були розділені на 5 груп, по 12 щурів у кожній: 1 група – інтактні тварини, 2 група – відтворення експериментальної моделі ХТГ шляхом інтрагастрального введення 20 % олійного розчину CCl_4 в дозі 0,1 мл/100 г маси двічі на тиждень протягом 3-х місяців, 3 група – моделювання ХТГ паралельно із щоденним введенням лізиноприлу в дозі 20мг/кг («Лізиноприл» ТОВ «Астрафарм», Україна) протягом шести тижнів; Після закінчення терміну експерименту тварин в умовах евтаназії під тіопенталовим наркозом виводили з експерименту шляхом декапітації та проводили забір крові (для біохімічного дослідження). Кров центрифугували 15 хв. при швидкості 3000 об/хв. на центрифугі лабораторній ОПн-3 з виділенням плазми для подальшого біохімічного дослідження. Комплекс біохімічних досліджень проводили на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі «Vital Microlab-300» (США) та на біохімічному автоматичному аналізаторі «Beckman Coulter AU-480» (США). Для оцінки процесів метаболізму сполучної тканини визначали вміст ПГП (Шараев П. Н., Сахабутдинова Е. П., Лекомцева О. И., 2009; Шипулін В. П., 2006). Принцип методу заснований на визначенні оптичної щільності червоного хромогену, що утворився при конденсації продуктів окиснення ГП з парадиметиламінобензальдегідом.

Результати та обговорення. У тварин із ХТГ вміст сироваткового ПГП підвищувався на 17,33 % ($p < 0,01$) у порівнянні з інтактними тваринами, що доводить посилення процесів ФП. При одночасному введенні тваринам

гепатотоксинів та лізиноприлу спостерігалася позитивна динаміка, оскільки зменшувався вміст ПГП на 25,62 % ($p < 0,01$) у порівнянні з ХТГ.

Висновки. Таким чином, збільшення вмісту саме ПГП, як найбільш важливого показника колагеноутворення, при моделюванні ХТГ, є закономірним, оскільки даний показник є біохімічним маркером інтенсивності фіброгенезу та предиктором несприятливого перебігу захворювання. Отже, встановлено достовірне збільшення концентрації ПГП у щурів із ХТГ. Лізиноприл у якості терапії експериментального ХТГ достовірно зменшує вміст ПГП, як важливого чинника фіброзоутворення у печінці.

Ключові слова: пептидно-зв'язаний гідроксипролін, фіброз печінки, хронічний токсичний гепатит, лізиноприл.

ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ З РОСЛИННИМИ ЕКСТРАКТАМИ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Рубан О. А., Нсір Юссіф

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ruban_elen@ukr.net

Патологія верхніх дихальних шляхів досить поширена і є одним з основних чинників порушення працездатності дорослого населення. Запальні процеси в носовій порожнині, гортані, трахеї і крупних бронхах можуть бути спровоковані як вірусними або бактеріальними збудниками, так і професійними особливостями. Незалежно від етіології хвороби на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів розвивається запалення. Запальний процес надзвичайно складний, тому що спочатку виникає захисна реакція організму, яка направлена на елімінацію патогенного або іншого чинника. Потім у випадку надмірної активації запальних клітин або неконтрольованої продукції протизапальних цитокинів, механізм запалення із захисного здатний легко перетворюватися в патологічний. У осередку запалення розвивається комплекс складних процесів взаємодії клітин запалення та біологічно активних речовин (медіаторів запалення), що виділяються ними, які підсилюють або послабляють інтенсивність запальних змін. Основними напрямками терапії зазначеної патології є елімінація продуктів розпаду бактерій, інактивація запалення та алергічних реакцій, знеболювання та відновлення функціонування дихальної системи. Найбільш відомими протизапальними препаратами, які застосовуються у терапії захворювань верхніх дихальних шляхів, є кортикостероїди (КС) і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Вони довели свою високу ефективність проти будь-якого типу запалення незалежно від його причини. Однак, незважаючи на значну і універсальну протизапальну дію, їх застосування обмежено значною кількістю побічних ефектів.

Згідно даних фармакологічних досліджень щодо фітотерапії верхніх дихальних шляхів нами було обрано як активні фармацевтичні інгредієнти наступні лікарські рослини: медунка лікарська, материнка звичайна та м'ята перцева. Медунка лікарська (*Pulmonaria officinalis*) використовується як протизапальний, відхаркувальний, в'язучий, пом'якшувальний засіб. Материнка звичайна (*Origanum vulgare*) має у своєму складі широкий спектр речовин, які впливають на покращення стану імунної системи. Вміст карвакролу та розмаринової кислоти дозволяє застосовувати рослину при набряках, алергійних реакціях, для покращення кровообігу слизової. М'ята перцева (*Mentha piperita*) містить у своєму складі ментол, який сприяє зменшенню тонуусу гладкої мускулатури та подразнення дихальних шляхів, полегшує дихання та відхаркування мокротиння, зміцнює імунітет.

Таким чином, застосування медунки лікарської, материнки звичайної та м'яти перцевої у багатокомпонентному препараті призведе до комплексного впливу на всі ланки патогенетичного механізму захворювань верхніх дихальних шляхів.

РОЛЬ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ У РОЗВИТКУ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЇ ШЛУНОЧКОВОЇ ТАХІКАРДІЇ ТИПУ TORSADE DE POINTES

Рудяшко Н. В., Сафаргаліна Н. А.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

Rdshkk105@gmail.com

Шлуночкова пароксизмальна тахікардія знаходиться на першому місці серед усіх особливо небезпечних для життя аритмій (як шлуночкових, так і надшлуночкових), так як загрожує переходом у тріпотіння і фібриляцію шлуночків, при яких координоване скорочення шлуночків припиняється. Це призводить до порушення та зупинки кровообігу і, при відсутності реанімаційних заходів, переходом до повної асистолії. Саме через це майбутньому спеціалісту необхідно розуміти умови та механізми розвитку шлуночкових пароксизмів для запобігання їх виникнення та складання правильних принципів етіотропної та патогенетичної терапії та профілактики.

Шлуночкова пароксизмальна тахікардія являє собою раптовий напад збільшення частоти серцевих скорочень (шлуночків) до 150-200 за хвилину при збереженні правильного серцевого ритму. Механізми розвитку пароксизмів включають триггерну активність, механізм “re-entry” та наявність ектопічного джерела імпульсу за межами структур нормальної провідної системи серця. Кожен з перерахованих механізмів може працювати самостійно або скоординовано з іншим, але в основі кожного лежить робота іонних трансмембранних каналів, що відповідають за рух іонів калія, натрія та кальція.

За нормальних фізіологічних умов автоматизм синоатріального вузла забезпечується за рахунок повільної спонтанної діастолічної деполяризації. У клітинах-пейсмейкерах у період діастолі міокарду реєструється повільний ток натрія у клітину, а також кальція через відкриті іонні канали L-типу. Це призводить до поступового збільшення внутрішньоклітинної концентрації позитивнозаряджених іонів, зменшення негативного заряду мембрани клітин і розвитку швидкого потенціалу дії при досягненні критичного рівня деполяризації.

Однак за умов наявності зниженої активності синоатріального вузла, порушення провідності імпульсу від нього або при наявності ектопічного джерела з більшою частотою генерації імпульсів запускається механізми триггерної активності та «re-entry», у яких провідну роль відіграють саме кальцієві канали L-типу. Триггерна активність обумовлена наявністю ранніх та пізніх післядеполяризацій – коливання мембранного потенціалу, що з'являються після «піку» потенціалу дії. Обидва механізми пов'язані зі збільшенням концентрації іонів вільного кальція у цитоплазмі або саркоплазматичному ретикулумі через збереження підвищеного кальцієвого току після формування чергового потенціалу дії. Ранні післядеполяризації виникають у період фази «плато» або фази швидкої реполяризації, пізні післядеполяризації – під кінець майже повної реполяризації. Таким чином, за умов наявності ектопічного джерела автоматизму або порушення провідності

сигналу від САВ, збільшується збудливість міокарду шлуночків, що є основою появи пароксизмів.

За механізмом триггерної активності розвивається пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (з латинської “torsade de pointes” - «обертання на пуантах») яка характеризується нестабільною, мінливою формою комплексу QRS і розвивається на тлі подовженого інтервалу Q-T. Вважають, що значне подовження інтервалу Q-T супроводжується уповільненням і асинхронізацією процесу реполяризації в міокарді шлуночків, що створює умови для виникнення ранніх післядеполяризацій та появи вогнищ триггерної активності або повторному входу хвилі збудження за механізмом «re-entry».

Факторами ризику появи пароксизмальної тахікардії по типу «пірует» є:

1. Вроджені або набуті патології кальцієвих каналів L-типу саркоплазматичного ретикулума міокарду, що призводить до збільшеного вхідного току кальція у період діастолі до цитоплазми та запуску шлуночкової тахікардії за механізмом «re-entry».

2. Передозування препаратами групи серцевих глікозидів: блокування Na/K-АТФ-ази призводить до збільшення концентрації внутрішньоклітинного натрію, змінюється активність Na/Ca-АТФ-ази в бік підвищеного поступання кальція в клітину, результатом чого є поява пізніх післядеполяризацій.

3. Гіперкатехолемія, що супроводжує фізичні навантаження, ішемію та інфаркт міокарда, стресові ситуації, деякі види шоку (гіповолемічний, гемотрансфузійний тощо). Катехоламіни активують повільні кальцієві канали мембрани клітини та саркоплазматичного ретикулума, збільшується концентрація внутрішньоклітинного кальція и підвищується ризик появи шлуночкової тахіаритмії.

4. Вроджене (мутація генів, що відповідають за регуляцію натрієвих та кальцієвих каналів) або набуте (після споживання деяких лікарських засобів, наприклад, епінефрину, хінідину, димедролу, флюконазолу) подовження інтервалу QT, що приводить до дисперсії рефрактерності шлуночків і збільшення збудливості міокарду.

Таким чином, за перерахованих умов та факторів ризику, роль саме кальцієвих каналів L-типу у розвитку пароксизмальної шлуночкової тахікардії типу «пірует» обумовлена передовою участю внутрішньоклітинного кальцію у підтриманні підвищеної збудливості мембрани кардіоміоцитів, запуску триггерної активності, що приводить до появи пароксизмів, та механізму «re-entry», який підтримує циркуляцію імпульсу по міокарду шлуночків. Тому патогенетична та етіотропна терапія пароксизмальних шлуночкових тахікардій має включати антагоністів повільних кальцієвих каналів, активаторів калієвих каналів, бета-адреноблокаторів та протиаритмогенних препаратів, що блокують вхід натрію до клітини (лідокаїн).

ДЕЯКІ ГІПОТЕЗИ ФОРМУВАННЯ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Саулевич О. Т., Чікіткіна В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

saylolha@gmail.com

Алергічні захворювання (АЗ) в останні десятиліття все більше привертають увагу через зростання поширеності серед населення. Численні епідеміологічні дослідження відображають неухильне зростання алергопатології. За даними епідеміологічних досліджень в Україні розповсюдженість АЗ коливається від 10 до 30%. За прогнозами ВООЗ, до 2050 року алергічними захворюваннями буде уражена велика частина населення світу. Різкий сплеск захворюваності за останні два десятиліття обумовлений посиленням алергенного навантаження на людину, що пов'язують значною мірою із забрудненням довкілля, в т. ч. атмосферного повітря, питної води, продуктів харчування і ґрунту хімічними речовинами, які виступають алергенами. Алергічні захворювання призводять до погіршення самопочуття людини, зниження працездатності, зростання особистих витрат і витрат держави на лікування та профілактику.

На різних етапах розвитку уявлень про механізми алергії і фактори ризику було запропоновано кілька гіпотез, які в тій чи іншій мірі пояснюють причини і наслідки формування АЗ.

Гігієнічна гіпотеза розвитку алергії була висунута у 1989 році Strachan D. P., яка пояснює збільшення частоти розвитку алергічних хвороб зниженням мікробного антигенного навантаження на організм дитини в зв'язку зі зменшенням розміру сім'ї та поліпшенням життєвих умов. Зменшення контакту з бактеріальними антигенами знижує можливість формування в антенатальному та неонатальному періоді Th2-клітинної імунної відповіді з домінуванням її над Th1-клітинною. Згідно з цією концепцією розвитку алергії, перенесені в перші два роки життя дитиною інфекційні хвороби можуть бути захисним фактором щодо розвитку бронхіальної астми. В даний час немає прямих доказів гігієнічної гіпотези, проте є достатня кількість доказів того, що зниження мікробного навантаження призводить до розвитку алергії. Доведено, що часте використання антибіотиків може призводити до розвитку атопічного дерматиту не внаслідок сенсibiliзації, а в результаті швидкого знищення бактеріальних чинників, що не дозволяє сформуватися власному протиінфекційному імунітету, зрушуючи його в бік алергії. Відомі дослідження щодо домашніх довгошерстих тварин, які збільшують ймовірність контакту дитини з бактеріями, вказують на непряме значення мікробного впливу в профілактиці ранніх проявів алергії. У декількох дослідженнях встановлена залежність розвитку алергічних реакцій від кількості дітей у багатодітних сім'ях - "сіблінг-ефект", що пояснюється вищим мікробним навантаженням та формуванням протиінфекційного імунітету у зв'язку зі складністю дотримання гігієни в багатодітних сім'ях.

В останні три десятиліття багато досліджень присвячено вивченню зв'язку між раціоном харчування і розвитком алергії. Деякі науковці пояснюють

збільшення числа дітей з алергією за рахунок скорочення споживання тваринних жирів і, в першу чергу, рибацького жиру і відповідного збільшення використання маргарину та рослинних олій – гіпотеза зміни вмісту жиру в раціоні. Це пояснюється тим, що збільшення споживання омега-6 ненасичених жирних кислот, таких як лінолева кислота, і зменшене споживання рибацького жиру призвело до скорочення споживання омега-3 поліненасичених жирних кислот, таких як ейкозапентаєнова кислота. В свою чергу омега-6 жирні кислоти призводять до вироблення простагландину E2 (PGE2), тоді як омега-3 жирні кислоти інгібують синтез PGE2. PGE2 призводить до збільшення продукції В-лімфоцитами специфічних IgE і розвитку алергії. Така теорія була запропонована, щоб пояснити збільшення поширеності бронхіальної астми, atopічного дерматиту і алергічного риніту. Дотепер накопичено не дуже багато даних для того, щоб повністю спростувати або підтримати цю гіпотезу розвитку харчової сенсibiliзації.

Крім того, є окремі дані, які свідчать про те, що середземноморська дієта, що містить великий обсяг свіжих фруктів і овочів, пов'язана з більш низькими рівнями розвитку в цьому регіоні БА та інших клінічних проявів пилкової сенсibiliзації. Підтвердженням цієї гіпотези стали факти збільшення поширеності алергічних хвороб в Великобританії, що пов'язується зі зменшенням споживання свіжих фруктів і овочів в складі так званої “західної дієти”. Суть даної гіпотези полягає в тому, що деякі антиоксиданти, такі як вітамін С і А, що містяться в овочах і фруктах, можуть чинити протизапальний захисний ефект щодо розвитку бронхіальної астми. Однак немає ніякого біологічного пояснення щодо підвищення специфічної IgE-чутливості до продуктів харчування.

Однією з найцікавіших гіпотез є “гіпотеза вітаміну Д”, яка існує в двох варіантах: гіпотеза “надлишку вітаміну Д” передбачає, що збільшення вмісту вітаміну Д в раціоні призводить до підвищення ризику розвитку алергії. Другий варіант – гіпотеза “дефіциту вітаміну Д” – пропонує прямо протилежну концепцію. На цей час найбільше прихильників гіпотези дефіциту вітаміну Д, які доводять, що в країнах, найбільш віддалених від екватора (нестача сонячного світла) спостерігається найбільш висока поширеність бронхіальної астми. Крім того, вітамін Д пов'язаний з внутрішньоутробним розвитком і формуванням імунної системи, а забезпечення адекватної його дози в раціоні матері в період вагітності може призвести до суттєвого зменшення поширеності бронхіальної астми серед маленьких дітей.

Таким чином, сьогодні існує декілька механізмів, які розглядаються як можливі фактори ризику, здатні, за думкою окремих дослідників, призводити до реалізації алергічної схильності.

АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА RS3918249 ГЕНА *MMP-9* С ФОРМИРОВАНИЕМ ГЛАУКОМЫ

Свинарева Д. И.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Белгородский государственный национальный
исследовательский университет», г. Белгород, Российская Федерация
din77din@mail.ru*

В мире от глаукомы страдает более 90 млн. человек, основная часть которой принадлежит первичной открытоугольной форме глаукомы (ПОУГ). Несмотря на многочисленные исследования, молекулярные механизмы патогенеза данного заболевания до конца не выяснены. Данные гистологических исследований доказывают важную роль соединительной ткани в возникновении и развитии заболевания. При ПОУГ нарушается образование компонентов экстрацеллюлярного матрикса, повышается жесткость и снижаются эластические свойства роговицы и склеры глаза. Регуляция экстрацеллюлярного матрикса происходит при помощи протеолитических ферментов, в частности, металлопротеиназ. Большое значение в формировании ПОУГ имеет *MMP-9*.

Цель исследования: изучение ассоциации полиморфизма rs3918249 в формировании ПОУГ.

Материал и методы: выборку для исследования составили 535 индивидуума русской национальности, являющиеся уроженцами Центрального Черноземья РФ и не имеющие родства между собой, с ранее установленным или впервые выявленным диагнозом первичной открытоугольной глаукомы, подтвержденного клиническими, инструментальными и лабораторными методами обследования и 395 индивидуумов контрольной группы, не имеющих данного заболевания. Анализ полиморфных маркеров осуществлялся методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров и зондов на амплификаторе CFX99.С целью оценки эффектов аллелей изучаемых локусов при формировании подверженности к ПОУГ проведен анализ ассоциаций, рассматриваемого SNP с использованием логистического регрессионного анализа (оценивались доминантная, рецессивная и аддитивная модели). Коррекцию на множественные сравнения проводили с использованием адаптивного пермутационного теста.

Результаты: Установлено, что аллель С rs3918249 *MMP-9* ассоциирован с развитием ПОУГ в рамках аддитивной и рецессивной моделей ($OR=0,80$, $95\%CI$ 0,65-0,98, $p=0,029$ в аддитивной и $OR=0,67$, $95\%CI$ 0,45-0,99, $p=0,044$ в рецессивной модели соответственно).

Выводы: Установлена ассоциация полиморфизма rs3918249 гена *MMP-9* с развитием ПОУГ.

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

ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДИОПРОТЕКТЕРНОГО ЭФФЕКТА КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДИК ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС

Севрукевич В. В.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Беларусь

valersev@gmail.com

Введение. Не будет преувеличением сказать, что в настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются одной из самых актуальных проблем современной медицины. По данным международного доклада Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. мировая смертность, причиной которой стала сердечно-сосудистая патология, составила более 31% от общего количества смертей во всем мире. В структуре же сердечно-сосудистой патологии 1-е место по распространенности занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Обращая внимание на высокую распространенность и летальность данной патологии, мировая наука ставит перед собой задачу по поиску новых методик, способных значительно улучшить жизненный прогноз пациентов, страдающих ИБС. Одними из самых перспективных и эффективных методик противоишемической защиты, демонстрирующих высокую степень кардиопротекции, являются методики дистантного ишемического кондиционирования миокарда, такие как дистантное ишемическое прекондиционирование (ДИПреК) и дистантное ишемическое посткондиционирование (ДИПостК). В настоящей работе рассмотрена эффективность сочетанного применения ДИПреК и ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 38 белых крысах-самцах, массой 250 ± 20 г, возрастом – 4 ± 1 мес. Животные были разделены на 4 группы: Контроль ($n=8$), ДИПреК ($n=12$), ДИПостК ($n=10$), ДИПреК+ДИПостК ($n=8$). Статистическая значимость различий оценивалась при помощи теста множественных сравнений Данна и дисперсионного анализа ANOVA. Данные представлены в виде $M \pm m$. Значения $p < 0,05$ рассматривались как достоверные.

Результаты и их обсуждение. Размеры зоны некроза в миокарде левого желудочка были следующими: в группе Контроль – $41 \pm 2\%$, ДИПреК – $19 \pm 1\%$, ДИПостК – $18,3 \pm 3\%$, ДИПреК+ДИПостК – $28,3 \pm 2\%$ ($p < 0,05$).

Наблюдается отсутствие потенцирования кардиопротектерного эффекта в группе ДИПреК+ДИПостК.

Заключение. Кардиопротектерный эффект сочетанного применения ДИПреК и ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у крыс был менее выражен по сравнению с эффективностью отдельного применения данных методик кондиционирования.

К возможным причинам отсутствия потенцирования противоишемического эффекта комбинированного режима кондиционирования, по-видимому, можно отнести:

1. Достижение максимальной кардиопротекции, т.е. невозможность дальнейшего уменьшения зоны некротизации миокарда.

2. Воздействие на аналогичные внутриклеточные механизмы кардиопротекции при различных режимах кондиционирования.

ФАРМАКОГЕНЕТИКА: ПЕРСПЕКТИВНИЙ ШЛЯХ ПЕРСОНАЛІЗАЦІЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ

Семко Д. І., Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

d_a_s_h_a02@ukr.net

Актуальність. Безпечна та ефективна фармакотерапія на сьогодні залишається однією з найгостріших проблем сучасної медицини. За даними різних авторів у 10-40% пацієнтів застосування лікарських засобів (ЛЗ) виявляється неефективним. У 10% хворих розвиваються небажані лікарські реакції. Доведено, що неадекватна фармакологічна реакція на лікарські засоби пов'язана з індивідуальними особливостями їх фармакокінетичних і фармакодинамічних характеристик у тієї чи іншої людини. Відомо, що фармакокінетика ЛЗ в організмі включає ряд фізіологічних і біохімічних процесів (всмоктування, розподіл, біотрансформацію, виведення), які обумовлені фізіологічними особливостями індивідуума (статтю, віком, супутніми захворюваннями, особливостями харчування, курінням, вживанням алкоголю та ін.). В основі цих генетичних особливостей лежить поліморфізм генів білків, що опосередковують фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості лікарських засобів. Доведено, що внесок генетичних факторів у відповідь організму на лікарські засоби складає від 20 до 95%, причому спадкова детермінантність відповіді на ліки залишається постійною протягом життя пацієнта. Отже врахування генетичних особливостей хворого дозволить обрати найбільш ефективний для нього препарат.

Перспективним напрямком медичної генетики, який вивчає особливості реакції організму на лікарські засоби в залежності від спадкових факторів є фармакогенетика – наука, що виникла на стику генетики та фармакології. Для визначення типу реакцій організму на той чи інший лікарській засіб або біологічно-активну речовину застосовують фенотипування та генотипування.

Фенотипування дозволяє встановити присутність або активність досліджуваного ферменту в організмі людини, визначити рівень метаболітів у людини після прийому досліджуваного ЛП. Фенотипування дає більш однозначні висновки, однак воно є доволі небезпечним через безпосереднє застосування ліків і ризик виникнення побічних ефектів.

Генотипування дає можливість виявити у людини наявність конкретного гена. Це більш безпечний шлях, генотипування виконується на легкодоступному зразку тканини, наприклад на клітинах букального епітелію або крові. Якщо фенотипування дає остаточну відповідь про фармакогенетичні розбіжності між людьми, то генотипування дозволяє встановити причину таких різних реакцій на ліки. Будь-які фармакогенетичні реакції розвиваються на підставі широкого поліморфізму генів, що беруть участь у фармакокінетиці або фармакодинаміці лікарських засобів (ЛЗ). Поліморфізм є найважливішим чинником, який визначає індивідуальні особливості фармакологічної відповіді на ЛЗ. Доведено, що між метаболічним фенотипом людини і частотою виникнення побічних реакцій при застосуванні ЛЗ існує певна залежність.

Розрізняють повільний та швидкий тип метаболізму. Так, частота ураження периферичної нервової системи у повільних метаболізаторів протитуберкульозного препарату ізоніазид в 7 разів вище, ніж у швидких метаболізаторів. Деякі спадкові хвороби обміну речовин також відіграють важливу роль. У таких випадках розвивається підвищена чутливість організму до певних хімічних речовин, зокрема ліків. Поряд з неадекватними реакціями на ліки також існують значні генетично зумовлені розбіжності у відповідній реакції на продукти харчування, харчові добавки, алкоголь, компоненти сигаретного диму і багато інших речовин.

Висновки. Фармакогенетичне тестування хворих дозволить виявляти пацієнтів, для яких той чи інший препарат виявиться недостатньо ефективним або навіть небезпечним. Визначення етнічних категорій хворих стосовно метаболізму ліків дозволить модифікувати вже існуючі препарати, а нові засоби розробляти з урахуванням генетичних особливостей кожної групи пацієнтів. Впровадження фармакогенетичних технологій у клінічну практику, є реальним дійсним шляхом до персоналізації медицини і підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії захворювань.

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ СУБОПТИМАЛЬНОГО СТАТУСА ЗДОРОВЬЯ И ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Сиротко В. Е., Чаибахш Л. П.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

Sirotkovitalina@gmail.com

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – общее название заболеваний сердца и кровеносных сосудов. В настоящее время именно эти заболевания являются основной причиной смерти и инвалидизации населения во всем мире, в том числе и в Беларуси. По оценкам ВОЗ, в 2016 году от ССЗ умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. 85% этих смертей произошло в результате инфаркта миокарда и инсульта.

Определяющими факторами риска развития ССЗ являются гиподинамия, курение, избыточная масса тела, повышение артериального давления, психосоциальное напряжение, частые стрессы. Человек, который имеет данные факторы риска, но считающий себя абсолютно здоровым, не ощущает изменений и не предьявляет жалоб, из-за чего субъективно не видит достаточных оснований для обращения к врачу. Этот факт и делает невозможным своевременное выявление и профилактику развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако ранняя диагностика необходима для своевременного включения профилактических мероприятий

Цель работы: проанализировать взаимосвязь между уровнем субоптимального статуса здоровья и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у студентов-медиков.

Материалы и методы. Для изучения субоптимального статуса здоровья было анонимно проанкетировано 80 студентов 3 курса учреждения образования Белорусского государственного медицинского университета в возрасте 18-23 лет ($19,9 \pm 0,72$ лет). Распределение по полу было следующим: 25 (31%) мужчин и 55 (69%) женщин.

В исследование были включены все лица, считающие себя здоровыми на момент обследования. Изучены следующие показатели: антропометрические (измерение роста, массы тела), среднесуточный рацион питания, курение и употребление алкоголя, наличие субоптимального статуса здоровья, уровня усталости, уровня тревоги и стресса. Наличие субоптимального статуса здоровья выявлялось с помощью опросника SHSQ-25. Опросник состоит из 25 вопросов с 5 вариантами ответов на каждый вопрос: никогда, редко, часто, очень часто, всегда, которым присваиваются баллы от 0 до 4, соответственно; по шкалам: усталость, жалобы со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, иммунной систем и психического состояния. При сумме баллов более 14 определяется состояние субоптимального статуса, которое требует проведения более тщательного обследования пациента.

Шкала «сердечно-сосудистая система» определялась по сумме баллов, полученных при ответах на 11-13 вопросы; «пищеварение» – 14-16 вопросы, «иммунитет» – 1, 17, 25 вопросы; «психический статус» – 18-24 вопросы, шкала «усталости» определялась с 1 по 6 вопросы. После чего по всем пунктам суммируются оценки. В исследовании также использовалась анкета: «Определение опасности развития сердечно-сосудистых заболеваний» (был взят наиболее широко используемый тест из сети Интернета, который включал в себя 12 вопросов, которые оценивались от 1 до 5 баллов; чем больше сумма баллов, тем выше риск развития ССЗ). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью коэффициента корреляции r-Спирмена. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты исследования. Установлено, что по результатам теста «Исследование субоптимального статуса здоровья» более 14 баллов набрало 88%, что требует более углубленного обследования по пяти шкалам «сердечно-сосудистая система», «пищеварение», «иммунитет», «психический статус» и «усталость».

Выявлено, что по результатам теста «Определение опасности развития сердечно-сосудистых заболеваний» у большинство проанкетированных (77,5%) отсутствовала опасность развития сердечно-сосудистых заболеваний, 21,25% студентов имело умеренный риск и 1,25% – выраженный, высокий риск не был отмечен ни у одного проанкетированного. Установлено, что корреляционная связь между субоптимальным статусом здоровья и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у исследуемых студентов-медиков слабая и прямая ($r = 0,499$, $p < 0,05$). Отдельно по шкалам баллы были следующими: «сердечно-сосудистая система» средний балл составил 1,288, «Пищеварение» – 1,85, «Иммунитет» – 5,28, «Психический статус» – 8,138 и «Усталость» – 6,95.

Выводы. Согласно проведенному анкетированию, установлена прямая слабая корреляционная связь между субоптимальным статусом здоровья и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у студентов-медиков.

ОПТИМІЗАЦІЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ-КУРЦІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

Соломенчук Т. М., Луцька В. Л.

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

profsolomenchuk@ukr.net, pavlikvira@ukr.net

Мета. Вивчити ефективність Капікору (мельдоній дигідрат + гамма-бутеробетайн дигідрат) в комплексі стандартного реабілітаційного лікування хворих із статусом курця, які перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), на основі аналізу динаміки показників метаболічного профілю та показників функціональної здатності міокарду.

Матеріали та методи. Обстежено 17 пацієнтів-курців віком 42–64 років (середній вік $54,94 \pm 1,6$), які проходили програму кардіореабілітації після перенесеного ГКС. З них I група (9 осіб, середній вік $53,56 \pm 1,2$ років), які в комплексі з оптимальною медикаментозною терапією (ОМТ) додатково отримували Капікор (по 2 капсули (180мг+60мг) двічі на день упродовж 24 днів), II група (8 пацієнтів, середній вік $56,50 \pm 1,4$ років), які отримували лише стандартний комплекс ОМТ. Динаміку змін показників ліпідного та вуглеводного обміну, показників функціональної здатності міокарда ЛШ (індекс Тея, індекс сферичності, відсоток «нормального» міокарду (ВНМ) у реабілітаційних хворих визначали на 24-у добу санаторно-курортного лікування.

Результати. Аналіз динаміки показників до і після проходження програми реабілітації засвідчив позитивні зміни у двох групах пацієнтів. Однак у курців I групи, які додатково отримували терапію Капікором, відсоток (Δ %) зниження рівнів основних показників метаболічного профілю виявився більшим. Зокрема, рівень загального холестерину (ЗХС) зменшився – на 20,1% (I) та 15,6 (II) ($p < 0,05$), холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) – на 23,6% (I) та 20,3 (II) ($p < 0,05$), тригліцеридів (ТГ) – на 31,7% (I) та 17,6 (II) ($p < 0,05$), коефіцієнту атерогенності (КА) – на 41,1% (I) та 31,5% (II) ($p < 0,05$), глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – на 15,2% (I) та 10,5% (II) ($p < 0,05$), С-реактивного протеїну (СРП) – на 24,2% (I) та 19,7% (II) ($p < 0,05$), фібриногену (ФГ) – на 21,8% (I) та 19,5% (II) ($p < 0,05$), і рівень холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) збільшився – на 20,1% (I) та 12,1% (II) ($p < 0,05$).

Схожа тенденція спостерігалася при аналізі ехокардіографічних показників, а саме зменшення індексу Тея (ІТ) – на 25,5% (I) та 23,9% (II) ($p < 0,05$), індексу сферичності (ІС) – на 23,9% (I) та 22,8% (II) ($p < 0,05$), індексу асинергії (ІА) – на 12,2% (I) та 9,7% (II) ($p < 0,05$), та збільшення частки нормального міокарда – на 15,1% (I) та 10,4% (II) ($p < 0,05$).

Висновки. Включення Капікору до стандартного реабілітаційного лікування хворих-курців після перенесеного ГКС дозволяє суттєво покращити показники метаболічного профілю та функціональної здатності міокарду впродовж терміну санаторно-курортного спостереження.

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФАКТОРУ КУРІННЯ

Соломенчук Т. М., Луцька В. Л.

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

profsolomenchuk@ukr.net, pavlikvira@ukr.net

Мета. Вивчити особливості ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), стан локальної скоротливості (ЛС) та функціональної здатності міокарда ЛШ (індекс Тея, індекс сферичності, процент нормального міокарду) у реабілітаційних хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) в залежності від звички куріння.

Матеріали та методи. Обстежено 31 пацієнтів віком 42–78 років (середній вік $56,61 \pm 1,35$), які проходили програму кардіореабілітації після перенесеного ГКС. З них I група – курці ($n=17$, середній вік $54,94 \pm 1,6$ років), II група – хворі, які не курили ($n=14$, середній вік $58,64 \pm 1,4$ років). Визначали основні показники морфо-функціонального стану міокарда за допомогою методу ехокардіографії, яку проводили у 1-шу добу кардіореабілітації.

Результати. У курців (I група), порівняно з некурцями (II група), виявлено достовірно вищі середні значення лівого передсердя (ЛП) – на 3,5% (відповідно $3,81 \pm 0,06$ (I) проти $3,68 \pm 0,05$ см (II), $p < 0,05$), кінцево-діастолічного розміру (КДР) ЛШ – на 1,8% ($4,95 \pm 0,04$ (I) проти $4,86 \pm 0,06$ см (II), $p < 0,05$), кінцево-систолічного розміру (КСР) ЛШ – на 2,9% ($3,51 \pm 0,12$ (I) проти $3,41 \pm 0,16$ см (II), $p < 0,05$), маси міокарда (ММ) ЛШ – на 12% ($236,8 \pm 9,82$ (I) проти $211,31 \pm 7,26$ г (II), $p < 0,05$), індексу маси міокарда (ІММ) ЛШ – на 7,2% ($115,21 \pm 3,56$ (I) проти $107,48 \pm 2,93$ г/м² (II), $p < 0,05$), індексу Тея (ІТ) – на 32,7% ($0,69 \pm 0,01$ (I) проти $0,52 \pm 0,01$ (II), $p < 0,05$), та індексу сферичності (ІС) – на 10,8% ($0,51 \pm 0,01$ (I) проти $0,46 \pm 0,01$ (II), $p < 0,05$). Водночас, відносна товщина стінок (ВТС) ЛШ була на 2,6% нижчою у I групі реабілітаційних хворих ($0,38 \pm 0,01$ (I) проти $0,39 \pm 0,01$ у.о. (II), $p < 0,05$), а також був нижчим процент нормального міокарда (ПНМ) ЛШ – на 11,6% ($69,11 \pm 4,16$ (I) проти $78,13 \pm 6,34$ % (II), $p < 0,05$).

Аналіз структури типів геометрії ЛШ показав, що у реабілітаційних хворих-курців (I група) переважає ексцентрична гіпертрофія ЛШ (47%) в той час, як у хворих-некурців – концентрична гіпертрофія ЛШ (35,7%). Аналіз показників регіонарної скоротливості міокарда ЛШ не показав достовірної різниці між досліджуваними групами ($1,13 \pm 0,01$ (I) проти $1,12 \pm 0,01$ (II), $p < 0,01$).

Висновки. Фактор куріння асоціюється з частішим розвитком ексцентричної гіпертрофії ЛШ та з нижчою функціональною здатністю міокарда ЛШ.

ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ: ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Солонец К. М., Кончак В. В., Чантурия А. В.

Белорусский государственный медицинский университет,

г. Минск, Республика Беларусь

vladislav.tiomnyj@gmail.com

Актуальность. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – острое состояние, характеризующееся двусторонней инфильтрацией лёгких и тяжёлой гипоксемией при отсутствии признаков кардиогенного отёка лёгких, является частым осложнением многих заболеваний. Данный синдром – одна из важнейших проблем патофизиологии, анестезиологии и реаниматологии. Смертность по причине ОРДС составляет 35-40%.

Цель работы. Изучить особенности этиологии и патогенеза острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых по данным современных литературных источников; выделить этиологические факторы развития данного синдрома на примере пациентов УЗ «ГК БСМП».

Материалом для исследования послужили медицинские карты стационарных пациентов, находившихся на лечении в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» с 2010 по 2019 год, которым был выставлен диагноз «J80. Синдром респираторного расстройства [дистресс] у взрослого.» согласно МКБ-10 в качестве основного или осложнения.

Результаты и их обсуждение. В этиологии ОРДС лежит воздействие факторов агрессии, которые делят на прямые (аспирации, пневмонии, вдыхание токсических веществ, закрытая травма груди, контузия, эмболизация, ингаляционное повреждение) и непрямые (экстралегочный сепсис и травма, ожоги, массивная трансфузия, шунтирующая хирургия, интоксикация, острый панкреатит, перитонит, панкреонекроз, реперфузионные повреждения и др.).

Нередко у одного и того же больного одновременно регистрируются как прямые, так и не прямые факторы агрессии, приводящие к развитию ОРДС (тяжелая сочетанная травма с аспирацией и кровопотерей, пневмония на фоне респираторассоциированного повреждения легких и др).

В основе развития острого респираторного дистресс-синдрома лежит некардиогенный отёк легкого, развивающийся в результате повышения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла. Это происходит вследствие повреждения их базальных мембран, что приводит к изменению их функции: повышается проницаемость сосудов гемомикроциркуляции, нарушается транспорт микроэлементов, воды, страдает газотранспортная функция легких. Одним из ранних морфологических признаков, обнаруживаемых в легких при различных патологических состояниях, являются расстройства кровообращения, включая нарушения микроциркуляции. Это связано с изменением давления в системе сосудов малого круга кровообращения. К снижению средней скорости капиллярного

кровотока приводит к увеличению числа лейкоцитов в крови. Замедление кровотока способствует адгезии лейкоцитов.

Адгезионное взаимодействие нейтрофилов с эндотелием, эпителием или белками экстраклеточного матрикса легких является важнейшим компонентом агрессии нейтрофилов против легочной ткани. Пусковым моментом для накопления в капиллярах лейкоцитов является активация эндотелия под действием микробных продуктов, хемокинов, цитокинов, оксидантов. Эта активация эндотелия проявляется экспрессией на его поверхности молекул адгезии и сигнальных молекул, что обеспечивает фиксацию к нему лейкоцитов. Помимо роли нейтрофильных лейкоцитов, в повреждении аэрогематического барьера предполагается также возможное участие моноцитов/макрофагов.

Легкие могут подвергаться воспалительным атакам как через респираторный тракт, так и из внутренней среды через циркулирующую кровь. При ингаляционном раздражении легких воспаление развивается по типу местной воспалительной реакции. Диапедез осуществляется без нарушения проницаемости сосудов и воспалительная реакция при незначительной интенсивности раздражения может протекать без повреждения тканей. При экстралегочной стимуляции развитие воспалительной реакции происходит по типу системного воспалительного ответа. Активация эндотелия и циркулирующих нейтрофилов под действием цитокинов стимулирует адгезионный контакт нейтрофилов с эндотелием.

Соответственно, ОРДС может быть легочным и внелегочным. Легочный ОРДС всегда начинается с поражения альвеол в отличие от внелегочного.

По рекомендации ВОЗ диагноз ОРДС ставится на основании следующих 4 признаков:

1. Острое начало
2. $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$
3. Двустороннее поражение легких на рентгенограмме

4. Давление заклинивания легочной артерии ≤ 18 мм рт. ст. Однако гипоксемия при ОРДС не возникает внезапно, а развивается в течение какого-то времени, а столь выраженное снижение индекса оксигенации обычно появляется уже на поздних стадиях синдрома.

Выводы. В ходе изучения современных литературных источников и материалов медицинских карт стационарных пациентов с диагнозом «J80. Синдром респираторного расстройства [дистресс] у взрослого.» было установлено, что острый респираторный дистресс-синдром взрослых является полиэтиологичным состоянием со сложным патогенезом, которое требует проведения интенсивной терапии для предотвращения возникновения полиорганной недостаточности, терминальных состояний и смерти.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ КОЗИНОГО МОЛОКА ТА МОЛОЗИВА

Солошенко К. І.¹, Лич І. В.¹, Волошина І. М.^{1,2}

¹ Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

² Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
kateryna_soloshenko@ukr.net

В останні роки в Україні зростає попит на лікувально-косметичні засоби, адже вони мають ряд переваг, здатних зацікавити споживача. Лікувальна косметика захищає шкіру від старіння, дерматологічних проблем, шкідливого впливу навколишнього середовища. Ефективність лікувально-косметичних засобів підтверджується клінічними випробуваннями, а до виробництва ставляться високі вимоги як до фармацевтичних препаратів.

На даний час сполуки, отримані з природних джерел, стають особливо популярними у косметології. Перспективним є створення лікувально-косметичних засобів на основі козиного молока та молозива, адже відомо, що вони багаті на біологічно активні речовини.

Козине молоко характеризується високим вмістом білків, антимікробних пептидів, таких як лактоферин, лізоцим, лактопероксидаза, імуноглобулінів, факторів росту, амінокислот, антиоксидантів, фосфоліпідів, жирних кислот, вітамінів та мінералів.

У порівнянні з коров'ячим молоком, козине молоко містить більшу кількість білків, амінокислот та факторів росту. До того ж речовини козиного молока легше проникають в глибокі шари шкіри завдяки наявності олеїнової та каприлової жирних кислот. Крім цього, жирні кислоти мають здатність модулювати запальні та імунологічні реакції, що змінюють функції лейкоцитів і прискорюють процес грануляції тканин. Також вони відновлюють клітини епідермісу.

Фосфоліпіди козиного молока покращують мікроциркуляцію крові, відновлюють активність клітинних мембран епідермісу.

Вітаміни, що містяться у молоці та молозиві кіз, також характеризуються багатьма позитивними ефектами на шкіру. Так, вітаміни А та Е посилюють процеси синтезу колагену і еластину в шкірі; вітамін С має антиоксидантний ефект, регулює окисно-відновні процеси, бере участь у вуглецевому, фосфорному обміні, прискорює регенерацію тканин, захищає від шкідливого впливу УФ-променів, зміцнює капіляри; вітамін Д сприяє відновленню процесів загоєння і регенерації шкіри; тіамін чинить позитивний вплив при себорей, алопеції, дерматитах і деяких інших шкірних захворюваннях; рибофлавін сприяє загоєнню ран; пантотенова кислота стимулює процеси регенерації, зменшує запалення, позбавляє від сухості, допомагає прибрати набряклість; ніацин покращує клітинне дихання; біотин стимулює відновлення тканин.

Антиоксиданти козиного молока – амінокислота глутатіон, вітаміни Е, С, А, селен, Q-фермент, білки (лактопероксидаза, лактоферин, альфа-лактоальбумін) – зміцнюють мембрани клітин. Цинк також має антиоксидантну

активність та знищує реактивні види кисню завдяки його ролі як кофактора антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази.

Фактори росту козиного молозива допомагають в побудові та відновленні шкіри. Так, епідермальні фактори росту допомагають запобігти руйнуванню клітин шкіри. Трансформуючий фактор росту та інсуліноподібний фактор росту стимулюють ріст клітин шкіри і відновлюють її шляхом прямої дії на ДНК та РНК, стимулюючи загоєння ран. Трансформуючий фактор росту фібробластів, кислий і лужний фактор росту фібробластів, молочний фактор росту володіють захисним і регенеруючим впливом на шкіру.

Таким чином, козине молоко та молозиво містять комплекс біологічно активних сполук, які покращують регенерацію шкіри, володіють протизапальними, антиоксидантними, антибактеріальними властивостями, тому створення лікувально-косметичних засобів на основі козиного молока та молозива є досить перспективним напрямом.

На даний час вже виробляють косметичні засоби з козиного молока. Наприклад, воно використовується при приготуванні мила, лосьйонів для тіла, засобів для очищення тіла, кремів, шампунів, кондиціонерів для волосся.

Мило з козиного молока не містить агресивних хімічних речовин і тому ідеально підходить для чутливої шкіри. Таке мило запобігає появі подразнень і пошкоджень шкіри. Його часто рекомендують дерматологи і успішно використовують для оздоровлення людей, що страждають шкірними захворюваннями, такими як псоріаз, екзема, акне. Також козине молоко завдяки наявності антимікробних пептидів, використовується для виготовлення антибактеріального мила, яке здатне пригнічувати ріст *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Micrococcus*, *S. epidermidis*, тому воно є ефективним для лікування вугрів та шкірних інфекцій.

Крім цього, розроблений косметичний засіб, що містить поєднання козиного молока, натуральних фруктових та альфагідроксикислот, який не тільки очищає обличчя, але й живить шкіру вітамінами та сумішшю ефірних масел. Цей комплекс ефективний при екземі, псоріазі та розацеа, а також корисний для чутливої та жирної шкіри. Чоловікам його рекомендують як засіб для вмивання та крем для гоління.

Також розроблено косметичний продукт, що містить козине молоко та екстракт солодкого апельсина. Даний засіб має зволожуючі та протиалергічні властивості, є ефективним у профілактиці та лікуванні екземи.

Ферментоване козине молоко слугувало основним компонентом розробленої маски для обличчя. Доведено, що сироваткові пептиди та молочна кислота ферментованого козиного молока зменшують пігментацію шкіри, до того ж молочна кислота гальмує ріст збудника акне *Propionibacterium acnes*.

Отже, зважаючи на значний вміст різноманітних біологічно активних речовин у козиному молоці та молозиві, на їх основі створюють косметичні засоби, які є ефективними у боротьбі з захворюваннями шкіри, такими як псоріаз, екзема, акне, тощо.

ВПЛИВ КАРАНТИННИХ ЗАХОДІВ НА РОЗВИТОК НЕВРОТИЧНИХ СТАНІВ І ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН СТУДЕНТІВ

Стоян А. О., Зеленська К. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

annastoyan2008@gmail.com

Актуальність. Невротичні розлади серед населення є досить поширеним видом захворювань, кількість яких постійно зростає. Соціальна адаптація людини і його психоемоційний стан грає важливу роль у поширеності та розвитку невротичних відхилень. Надалі, їх розвиток призводить до зниження комунікативних взаємозв'язків між людьми і формування щоденних стресових реакцій.

Мета дослідження. Вивчити вплив карантинних заходів на розвиток невротичних станів і психоемоційний стан студентів.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 38 студентів Харківського національного медичного університету. Вік опитаних знаходився в діапазоні від 19 до 22 років. Середній вік студентів становив 20,8 років. Оцінка психоемоційного стану проводилася за методикою Спілбергера-Ханіна, а оцінка розвитку невротичних станів – за методикою Менделевича-Яхіна. Серед респондентів було 22 дівчини і 16 хлопців. Статистична обробка була проведена за допомогою критерію Стьюдента і програми статистичного аналізу Microsoft Excel.

Результати. Згідно з результатами дослідження початковий низький рівень тривожності мали 5 осіб (13,15%), помірний тип – 23 студента (60,52%), високий – 10 осіб (26,33%). Середній показник реактивної тривожності склав 37,8 бали, особистої – 40,7 бали, що відповідає помірному типу тривожності. Серед хлопців початковий рівень тривожності був низьким у 6 осіб (15,78%), помірним – у 27 осіб (71,07%), високим – у 5 осіб (13,15%). Середній показник реактивної тривожності серед хлопців склав 36,5 бали, особистісної – 39,7 бали. Початковий рівень тривожності серед дівчат був низьким у 4 осіб (10,52%), помірним – у 27 осіб (63,15%), високим – у 7 осіб (18,42%). Рівень реактивної тривожності серед дівчат склав 40,2 бали, особистісної – 41,3 бали. Переважання помірному типу тривожності серед хлопців і дівчат свідчить про низький показник впливу карантинних заходів на психоемоційний стан студентів і розвиток невротичних станів. У даний період зростають адаптаційні можливості і характер сприйняття навчального матеріалу. Результати за методикою Менделевича-Яхіна показали розвиток хворобливого характеру змін за шкалами істеричного типу реагування, невротичної депресії, вегетативних і obsesивно-фобічних порушень. Позитивні показники спостерігалися за шкалами тривоги і астенії.

Висновки. Середній показник реактивної тривожності серед студентів відповідає помірному типу тривожності, що свідчить про низький показник впливу карантинних заходів на психоемоційний стан студентів і розвиток невротичних станів. За методикою Менделевича-Яхіна були виявлені як позитивні так і негативні показники розвитку первинних невротичних станів.

СКРИНІНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВИХ АЛЕРГІЗУЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПИЛКУ ОМЕЛИ БІЛОЇ ЗА УМОВИ ІНТРАНАЗАЛЬНОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ

Страшненко А. О., Чікіткіна В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
anastasia.strashnenko@gmail.com

Проблема алергічних захворювань є актуальною медико-соціальною проблемою в усьому світі. Клінічні прояви алергії зареєстровані майже у 30 % населення розвинених країн, при цьому їх частота подвоюється кожні 10 років. В Україні згідно з офіційною статистикою на алергічні захворювання страждають від 15 до 30% населення.

До того ж, кількість хворих продовжує збільшуватися у зв'язку з погіршенням екологічної ситуації, поширенням хімічних речовин у побуті, виробництві і сільському господарстві, інтенсивним застосуванням лікарських засобів, розповсюдженням штучного годування дітей, використанням у харчовій промисловості консервантів і впливом природних чинників: пилу, пуху і пилку рослин. Серед алергічних захворювань найбільш розповсюджені та найчастіше реєструються полінози (8-10% населення) і алергічні дерматити (6-10%).

Поліноз (від англ. pollen – пилок) – це алергічна реакція, що викликається пилом рослин і характеризується гострим запаленням слизових оболонок дихальних шляхів і очей. У 95% випадків поліноз проявляється поєднанням кон'юнктивіту і риніту: свербіжем і почервонінням повік, відчуттям піску в очах, світлобоязливістю, слезотечею, чханням, свербіжем у порожнині носа, рясними виділеннями з носа, які змінюються відчуттям закладеності носа. При важкому прогресуючому перебігу полінозу через 2-4 роки у 13-50% хворих розвивається пилкова бронхіальна астма.

Захворювання має чітку сезонність, яка співпадає з періодом цвітіння рослин. Дотепер доведена алергія до пилку злакових трав, культурних злаків, дерев, бур'янів та садових квітів, алергени деяких з них використовуються у діагностиці алергії. Перелік рослин, пилок яких здатний спричинити прояви полінозу, постійно доповнюється та розширюється.

Однією з таких рослин може бути омела біла (*Viscum album L.*) – напівпаразитна рослина, що оселяється на надземних частинах, головним чином, листяних дерев – тополях, кленах, березах, вербах, липах, дубах, в'язах які переважають серед дерев, що використовуються для озеленіння вулиць, скверів та парків великих міст України. Алергенність омели, й зокрема, її пилку не досліджувалась та не доведена. Проте, зважаючи на широку розповсюдженість омели майже в усіх регіонах країни та період її цвітіння у березні-квітні, що співпадає з цвітінням багатьох дерев-алергенів, припустили можливу алергізуючу дію пилку омели та етіологічну роль у виникненні полінозів, що зумовлює актуальність даного дослідження.

Метою дослідження стало експериментальне вивчення можливої алергізуючої дії пилку омели білої за умови інтраназальної сенсibilізації.

Збір пилку омели білої проводили у період цвітіння рослини у ранкові години під час санітарного знищення гілок дерев, що уражені омелою. Кулясті чагарники омели повністю загортали у целофановий пакет й лише після цього зрізали уражену гілку. Далі ретельно струшували пилку з куща у пакет. Усього було отримано 120 мг пилку з домішками квіток із 25 кущів омели білої.

Дослідження проведено на 18 статевозрілих нелінійних щурах обох статей. Тварини були розділені на 3 експериментальні групи: 1-а група – контрольні тварини, яким щодня одноразово протягом 7 днів закапували за допомогою інсулінового шприца у кожний носовий хід по 0,1 мл стерильного фізіологічного розчину (0,9% NaCl); 2-а та 3-я групи – дослідні тварини, яким щодня одноразово протягом 7 днів закапували у кожний носовий хід по 0,1 мл 0,1% та 0,5% завису пилку омели у фізіологічному розчині. Через 14 днів після останнього уведення завису пилку усім піддослідним тваринам вводили завершальну дозу пилку омели кількістю 0,1 мл 0,1% завису та реєстрували розвиток проявів алергічного риніту та кон'юнктивіту.

Оцінку алергізуючої дії проводили за бальною шкалою: 0 балів – повна відсутність проявів алергії; 1 бал – слабка виражена ін'єкція судин кон'юнктиви та почервоніння носа щура; 2 бали – початкові ознаки алергічної реакції кон'юнктиви, почервоніння, сльозотеча; початкові ознаки алергічної реакції слизової оболонки носа, почервоніння, виділення секрету; 3 бали – виражені ознаки алергічної реакції кон'юнктиви, значне почервоніння, сльозотеча; виражені ознаки алергічної реакції слизової оболонки носа, почервоніння, виділення секрету; 4 бали – набряк кон'юнктиви очного яблука, з різко вираженим подразненням і запальною реакцією.

Результати експерименту показали, що внесення завершальної дози пилку омели білої у носові ходи щурів викликало виражену алергічну реакцію з боку слизової оболонки носа та кон'юнктиви ока у щурів обох дослідних груп, що через 20 хвилин експерименту склало 3,2 бали.

У більшості тварин в перші 10 хвилин спостерігали початкові ознаки алергічної реакції у вигляді почервоніння кон'юнктиви та слизової оболонки носа, а вже на 20-ій хвилині реєстрували значну гіперемію, сльозотечу; виділення секрету з носу, у трьох щурів – набряк кон'юнктиви очного яблука, з різко вираженим подразненням і запальною реакцією. Через 1 годину прояви алергії дещо зменшились, але все ж були достовірно вираженими на рівні 2,8 балів. Через 24 години спостереження у щурів, сенсibilізованих пилком омели, зберігалися клінічні прояви полінозу на рівні 1,6 бали.

Слід зазначити, що у групі контрольних тварин після уведення завершальної дози пилку омели білої видимі зміни слизових оболонок носа та очей були відсутні.

Таким чином, отримані результати вивчення можливих алергізуючих властивостей пилку омели свідчать про виражену алергізуючу дію та здатність викликати прояви полінозу за умови інтраназального введення. Перспективним та доцільним є більш широке дослідження алергізуючих властивостей пилку омели білої.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тарасенко Е. Г.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина
biven951@gmail.com

Злокачественные опухоли щитовидной железы составляют около 3-4% от общего числа опухолей человека. Влияние ионизирующего излучения – единственный доказанный фактор риска рака щитовидной железы, особенно, если экспозиция состоялась в детстве. Примерно 25% случаев это наследственно обусловленные, генетические факторы, вызванные активирующей мутацией гена *RET*. Онкогены, активирующая мутация которых ген *BRAF* – самая частая соматическая мутация при папиллярном раке щитовидной железы, ассоциируется с худшим прогнозом, а мутации гена *RET* – при медуллярном раке щитовидной железы. *RET* – рецепторная тирозинкиназа (РТК) клеточной мембраны, не экспрессируется в нормальных фолликулярных клетках щитовидной железы, а ее перестройка была найдена в гене *PTC*. Канцерогенез щитовидной железы связан с соматическими точечными мутациями в генах *B-Raf* и *Ras*, а также перестройками генов тирозинкиназ *RET* с конститутивной активацией сигнальных путей митоген-активированной протеинкиназы и фосфоинозитида-3-киназы. За редкими исключениями, эти мутации являются взаимосвязанными событиями, и существуют довольно-таки предвиденные связи между онкогенным генотипом и гистопатологическим фенотипом опухолей с *RET/PTC*-перестройками и точечными мутациями *BRAF*. Ген *RET* человека локализуется на длинном плече хромосомы 10 и состоит из 21 экзона. Он кодирует трансмембранный белок, *RET*. Внеклеточный сегмент *RET* содержит 4 домена, по которым идет домен, содержащий цистеиновые остатки, участвующие в образовании внутримолекулярных дисульфидных связей, и один Ca^{2+} -связывающих белок. Белок *RET* является высокогликолизированным, что необходимо для его транспортировки к клеточной мембране. Трансмембранный сегмент состоит из 22 аминокислот. Активность киназы *RET* контролируется цис-ингибирующим механизмом, причем замкнутая автоингибированная конформация стабилизируется взаимодействием между N-конечным участком и петлей активации C-концевого участка. Формирование комплекса *GFL-GFR α -RET* меняет эту конформацию, стимулируя активность *RET*-киназы.

RET – это результат внутрихромосомной перестройки, в результате которого происходит слияние с геном плеча десятой хромосомы. Эти перестройки возможны благодаря тому, что участки хромосом, участвующих в перестройке, во время интерфазы расположен рядом, и двухнитчатые разрывы, образующиеся под действием облучения или других факторов, соединяются неправильно. Следствие этих перестроек – это потеря рецептором внеклеточной и трансмембранной частей и переход такой урезанной формы в цитозоль. Промотор гена со стороны 5'-конца под контроль которого попадает часть гена *RET*, обеспечивает экспрессию причудливого

гена. Для участия причудливого продукта в сигнальных процессах необходима димеризация, которая обеспечивается наличием доменов, которые происходят из N-концевого фрагмента гена-партнера, содержащего элементы свернутой спирали.

Следует отметить, что активация пути, как правило, является следствием мутаций семейства генов Ras и Raf. Важно отметить, что онкогенные мутации В-Raf происходят гораздо чаще, чем А-Raf или Raf-1. Для полной активации А-Raf и Raf-1 требуется фосфорилирование двух цепей в пределах своего киназного домена, тогда как В-Raf содержит два фосфомиметических остатка аспарагиновой кислоты и фосфорилированный серин в эквивалентных позициях.

Вследствии мутации гена В-Raf происходит замена глутамата на валин, наряду с сайтом фосфорилирования. В неактивной форме, последовательность в активационной петле белка образует гидрофобную связь в сайте Р-петли. В результате киназа теряет способность связывать субстрат, что приводит к ее неактивности.

Итак, ген В-Raf имеет высшую базальную активность, и ему нужна только одна мутация в пределах его киназного домена, чтобы «включить» конститутивно высокую активность. Мутации В-Raf являются наиболее распространёнными генетическими изменениями у взрослых, и находят их примерно в 60% РТС. Мутации в гене В-Raf являются взаимоисключающими по другим типам генетических нарушений, подтверждающее их независимость в онкогенезе. Поскольку такие мутации наблюдаются только в гене РТС, их можно использовать как один из маркеров этих новообразований.

РОЛЬ КИШЕЧНОГО ДИСБІОЗУ В ПАТОГЕНЕЗІ АКНЕ

Тіщенко І. Ю., Дубініна Н. В., Буравель Г. О.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

microbiology@nuph.edu.ua

Акне (вугрова хвороба) – дуже поширене захворювання в розвинених країнах. Його поширеність неухильно зростає з другої половини минулого століття. Раніше пік захворюваності припадав на пубертатний період, в даний час – на доросле населення. Акне є хронічним запальним захворюванням сальних залоз і волосяних фолікулів, в основі патогенезу якого – підвищена продукція шкірного сала, фолікулярний гіперкератоз, підвищене вивільнення медіаторів запалення. У розвитку перерахованих механізмів значиму роль грають локальна дія андрогенів і присутність мікробних чинників. Крім того, відзначається частий взаємозв'язок акне і різних патологій шлунково-кишкового тракту. В одному з досліджень за участю близько 13 тисяч підлітків було встановлено, що пацієнти з акне частіше страждають функціональними розладами шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються запорами, неприємним запахом з рота і шлунково-стравохідним рефлюксом. Порушення в складі кишкової мікрофлори з розвитком синдрому надлишкового бактеріального росту в тонкому кишечнику (СНБР) зафіксовані у пацієнтів з себорейним дерматитом. Розлади кишкового мікробіому виявлені у 54% пацієнтів з акне. СНБР характеризується збільшенням вмісту мікроорганізмів в тонкому кишечнику більше ніж 10⁵ КУО / мл аспірату.

При цьому ступінь вираженості дисбіотичних порушень кишкової мікрофлори безпосередньо пов'язана з тяжкістю шкірних проявів, а значна зміна її складу – з тривалим, рецидивуючим перебігом захворювання і резистентністю до проведеного лікування. Наслідками СНБР, які опосередковано сприяють підтримці патологічного процесу в шкірі, є порушення розщеплення, синтезу і абсорбції макро- і мікронутрієнтів. Крім того, надлишкова продукція мікроорганізмами токсичних метаболітів може призводити не тільки до порушення засвоєння поживних речовин, але і до пошкодження клітин кишкового епітелію. При пошкодженні ентероцитів і зниженні щільності міжклітинних контактів порушується функція кишкового бар'єру. В результаті підвищується кишкова проникність для мікробних метаболітів і фрагментів їх клітин.

Порушена кишкова проникність може впливати на ступінь вираженості акне. У пацієнтів з акне в крові частіше виявляється ліпополісахаридний ендотоксин *Escherichia coli* і визначається висока реактивність до нього. Збільшення в крові під впливом кишкових мікроорганізмів концентрації циркулюючих ендотоксинів вказує на значущість у частини пацієнтів з акне підвищеної кишкової проникності.

Роль порушення моторної кишкової функції при вугровій хворобі не доведена, але була встановлена більш висока поширеність запорів у підлітків з вугровою хворобою. Разом з тим відомо, що у пацієнтів з функціональним

запором знижені концентрації нормальних представників кишкової мікрофлори в фекальних масах, підвищена кишкова проникність і виражені реакції системного імунної відповіді.

У ряді досліджень продемонстровано взаємозв'язок особливостей харчування з виразністю акне і частотою рецидивів. Високожирова або високовуглеводна дієта призводить до зниження біфідобактерій в кишкової мікрофлори і збільшення кишкової проникності, в тому числі для ліпополісахаридних токсинів через кишковий бар'єр. Це сприяє активації окисного стресу і помірної системної запальної відповіді.

Прийом пробіотичних препаратів зменшує ризик потрапляння ліпополісахаридних ендотоксинів в системний кровотік і реакцію імунної системи на них, в результаті знижується вираженість системного запалення. Вживання солодкої, смаженої і висококалорійної їжі з низьким вмістом необхідних нутрієнтів і клітковини асоційоване з проявами вугрової хвороби, що може бути результатом як прямого впливу на запальний процес в шкірі, так і опосередкованого - через зміну кишкового мікробіоценозу.

Крім того, мікрофлора здатна регулювати вуглеводний обмін і впливати на толерантність до глюкози. Пероральний прийом *Bifidobacterium lactis* сприяє нормалізації рівнів інсуліну натщесерце навіть при високожировій дієті. Даний ефект становить особливий інтерес, якщо враховувати асоційованість періоду пубертату (пік поширеності акне) з фізіологічної транзиторною інсулінорезистентністю. Вживання пацієнтами з цукровим діабетом 2 типу йогуртів, збагачених пробіотичними штамами, сприяє зниженню рівня глюкози натще, поліпшенню системної антиоксидантної активності і загального антиоксидантного статусу. Ці ефекти є значущими і при терапії акне.

Доведено позитивний вплив на перебіг акне вживання молочних продуктів, зокрема знежиреного молока, і негативне – ферментованих або кисломолочних продуктів. Передбачається, що негативний вплив молока обумовлено наявністю в ньому синтетичних і природних гормонів росту. Відомо, що інсуліноподібний фактор росту 1 (ІПФР-1) залучений в патогенез вугрової хвороби, і додаткове його надходження з молоком може посилити її прояви. Збагачення молока пробіотичними культурами нормальної кишкової мікрофлори, особливо лактобацилами, які в процесі ферментативних реакцій утилізують ІПФР-1, знижує вміст останнього в чотири рази в ферментованих і кисломолочних продуктах в порівнянні з знежиреним молоком.

Дослідження, які присвячені вивченню ролі патології гепатобіліарної системи та підшлункової залози у патогенезі акне, свідчать про високу поширеність хронічної патології біліарних шляхів та підшлункової залози у зазначеній категорії хворих – до 35%.

Таким чином, дисбаланс кишкової мікрофлори обумовлює порушення імунної реактивності організму, метаболізму есенціальних мікронутрієнтів і вітамінів і, як наслідок, може вносити значний вклад в патогенез акне. Отримані дані вимагають подальших досліджень для уточнення механізмів впливу кишкової мікрофлори на розвиток захворювання.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА НА РОЗВИТОК ПСОРИАЗУ

Тіщенко І. Ю., Філімонова Н. І., Доценко Р. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

microbiology@nuph.edu.ua

Псоріаз відноситься до хронічних іммуноопосередкованих запальних гіперпроліферативних захворювань шкіри, яким страждають близько 2-3% населення. У його етіології найбільш значущими вважаються генетичні фактори, порушення імунної системи і фактори навколишнього середовища. Разом з тим, саме в відношенні псоріазу накопичено найбільша кількість доказів його взаємозв'язку з патологіями органів травлення.

Одна з широко обговорюваних гастроентерологічних коморбідностей псоріазу – це хронічні захворювання кишечника.

Встановлено, що поширеність псоріазу у пацієнтів з хворобою Крона значно вище, ніж в популяції, - 9,6%. Хвороба Крона – хронічне прогресуюче запальне захворювання, що вражає будь-який відділ травного тракту. Хвороба Крона, як і псоріаз, має автоімунну етіологію.

Нещодавно з'явилися дані про коморбідності псоріазу та целиакії (глютенової ентеропатії). Целиакія – хронічне захворювання кишечника імунної етіології, асоційоване зі специфічною запальною реакцією слизової оболонки тонкого кишечника при вживанні продуктів, що містять білок злаків – глютен. Збільшення рівня серологічних маркерів целиакії (антитіла до гліадину, імуноглобулін А) відзначено у 14% пацієнтів з псоріазом, в контрольній групі – у 5%. Крім того, їх значення корелюють з тяжкістю перебігу псоріазу. У той же час при псоріазі на тлі підвищення антитіл, специфічних для целиакії, не завжди виявлялися гістологічні маркери пошкодження слизової оболонки кишечника. Це може свідчити про схильність частини хворих на псоріаз до розвитку непереносимості глютену. Було отримано дані, що свідчать про зниження вираженості клінічних проявів псоріазу та лабораторних маркерів целиакії при дотриманні безглютенової дієти.

Патофізіологічні паралелі розвитку псоріазу та хронічних захворювань кишечника не обмежуються схильністю до імунної автоагресії. Так, ускладнення перебігу псоріазу при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються пошкодженням кишкової стінки, пов'язують з підвищенням проникності кишкового бар'єру. Вроджену чи набуту підвищену кишкову проникність деякі автори відносять до значимих ланкам патогенезу псоріазу. Кишечник, як і шкіра, є бар'єром між зовнішнім і внутрішнім середовищем організму.

Підвищення кишкової проникності в результаті запальних процесів або порушень мікробіоценозу призводить до збільшення транслокації продуктів мікробного метаболізму, мікробних антигенів, токсинів у внутрішні середовища організму. Як наслідок, надлишкова стимуляція імунної системи і

розвиток локальних і системних аномальних запальних і алергічних реакцій. Ці порушення відзначаються як в тонкому, так і в товстому кишечнику.

Таким чином, первинною причиною персистуючого системного запалення при псоріазі може бути патологія кишечника.

Порушення функції кишкового бар'єра може бути результатом істотної зміни його мікробіоти. Так, у пацієнтів з псоріазом і псоріатичним артритом було виявлено зниження різноманітності складу кишкової мікрофлори. Це спостерігається і при хронічних запальних захворюваннях кишечника.

Також було доведено, що псоріаз є хронічним запальним ураженням шкіри, при якому значний вплив, ймовірно, надають специфічні імунні клітини (Th17). Це запалення призводить до неконтрольованої проліферації кератиноцитів, які оновлюються за 3 дні замість 28, і в самих клітинах є аномалії. Більш того, у 20% пацієнтів відзначається також ураження суглобів.

Оскільки мікробіота кишечника, мабуть, регулює створення і активність цих клітин, то вона може бути безпосередньо залучена в механізми розвитку псоріазу, як і при ожирінні і деяких запальних захворюваннях кишечника. Слід нагадати, що ці розлади мають схожі характеристики з псоріазом, наприклад, що стосується типу імунної відповіді і типу утворених запальних молекул.

Для підтвердження цього припущення група вчених проаналізувала мікробіоту кишечника приблизно 30 добровольців, у половини з яких був псоріаз.

Кишкова мікробіота хворих на псоріаз менше різноманітна і в ній менше *Sorococcus*. У пацієнтів на псоріатичний артрит менше представлені *Ruminococcus* і *Akkermansia muciniphila*, як і у хворих з хронічними запальними захворюваннями кишечника.

Основні відмінності були пов'язані з двома бактеріями: *Clostridium citroniae*, яка була більш численною у пацієнтів з псоріазом, і *Akkermansia muciniphila*, якій було значно менше. Вчені відзначили це також у пацієнтів з ожирінням або з хронічним розладом кишечника.

У здорових дорослих бактерія *Akkermansia muciniphila* є однією з найпоширеніших в товстому кишечнику, складаючи від 3% до 5% від всіх видів мікроорганізмів в складі мікробіоти. Вона може бути залучена в бар'єрну функцію кишечника і служити показником індивідуального здоров'я. Тому створюється враження, що в механізмах розвитку псоріазу є ще одна спільна риса з такими захворюваннями, як ожиріння або хвороба Крона, що може стати новим напрямком досліджень.

Проведені в даний час дослідження намагаються встановити, передують чи порушення складу кишкової мікробіоти виникненню артрити, що могло б допомогти в скринінгу пацієнтів групи ризику, і допомогло б зрозуміти причинно-наслідковий зв'язок.

Згідно з новим дослідженням, розвиток псоріазу корелює зі значним зменшенням чисельності бактерій *Akkermansia muciniphila* в складі мікрофлори кишечника. Дане дослідження відкриває нові можливості для вивчення цієї поразки шкіри.

ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗІНКИ У РАЗІ РОЗВИТКУ ТЯЖКИХ ФОРМ КОРУ

**Торяник І. І., Калініченко С. В., Мелентьєва Х. В., Кононенко Н. М.,
Попова Л. О., Мінухін Д. В., Шуба Д. Г.**

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

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У роботі вивчали гістопатологічні зміни селезінки у разі розвитку тяжких форм корової інфекції. Методологічний алгоритм зберігав традиційний підхід, що стосувався гістологічної техніки дослідження органу. Шматочки селезінки фіксували, піддавали постфіксації, зневоднювали, різали, забарвлювали за Браше, гематоксиліном та еозином, за Ван-Гізоном. Аналіз здійснювали застосовуючи світлооптичну систему мікроскопу ЛОМО (x 100; x 200; x 1350).

Біла пульпа селезінки характеризувались реактивною фолікулярною гіперплазією, що приймала генералізований характер, розповсюджуючись від гермінативних центрів до маргінальних зон. Ділянки періартеріальних муфт розширені, мантійні та крайові зони помітно збільшені, утримували певну кількість лімфобластних клітин. Зазначений феномен характеризувався розвитком доброякісних проліферативних реакцій регіонального характеру, що стосувались не лише лімфатичних фолікулів найбільш суттєвих анатомо-топографічних зон органу, але й периферійних ділянок її лімфоїдного компоненту. В-залежні зони лімфоїдного компоненту, ретикулярні клітини у стані проліферації Фагоцитарна активність лейкоцитів знижена. Поруч із пульпарними артеріями зосереджувались чисельні плазмоцити. Останній факт певною мірою пояснював відсутність при коровій інфекції навіть незначного підвищення рівня плазматичних клітин у периферичному кровообігу та мазках крові хворих (за життя). Спостерігалась добре виражена лейкоцитарна інфільтрація. Синуси червоної пульпи селезінки розширені, об'ємні, повнокровні, трабекули інфільтровані.

На гістологічних препаратах червона пульпа та її основні структури добре візуалізовані, контрастні, з високим коефіцієнтом гіперхроматофільності. Вкрай нечасте зосередження в еритроцитарних полях синусів червоної пульпи тромбоцитів є підтвердженням клінічно наявних тромбоцитопенії та гальмування стадійних процесів зертання крові у хворих на кір. Ретикулярні волокна трабекул позначені рихляві, пухкі. У структурі останніх добре помітні судини, отвори яких містять тромби, тромбоемболи.

Мезенхімальні клітини та ендотеліоцити у стані гігантоклітинного метаморфозу (останні схильні до повсякчасної десквамації). Стінки пульпарних судин видавались збільшеними, набухлими, внутрішній шар крихкотливим, дряблим. Відбувалось розширення міжклітинних контактів у внутрішній оболонці, інвагінації цитоплазматичних мембран ендотеліоцитів, явища мікровезикуляції. Паравазальний простір утримував едематичний екссудат. Ядра характеризувались наявністю просвітленого матриксу, помітним розширенням перинуклеарного простору. У окремих мітохондріях спостерігалась

фрагментація крист. Хроматин ядер мало-дисперсний та глибокий розташовувався повздож внутрішнього шару ядерної мембрани.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

**Торяник І. І., Калініченко С. В., Мелентьєва Х. В., Кононенко Н. М.,
Попова Л. О., Остапець М. О., Антушева Т. І.**

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

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Збудником корової інфекції є однойменний РНК-вірус, що входить до родини Paramyxoviridae. Його діаметр становить 150-300 нм, антигенна структура доволі стабільна, сероваріанти вважаються невивченими (до 90-х років минулого століття, - дискусійними). Загальні особливості морфології родини зумовили певну загальність у таргетній тропності збудників (дихальний тракт, органи імунопроліферативної системи як вторинні реакції на вторгнення вірусу, клітини мезенхімального походження).

Сценарій корової інфекції визначає її висока контагіозність, яку реалізують резерви контактного способу передачі захворювання. Останнє зумовлює одні із найвищих показників розповсюдженості кору (більш, ніж 3 млн. осіб щорічно). На кір хворіють люди різних вікових категорій (головним чином, діти до 5-ти років). Однак, епідситуацію спасають фактори надзвичайно низької стійкості збудників у зовнішньому середовищі (коли поза людським організмом вірус існувати не може і швидко гине). До останнього часу летальність від кору вважали медичним нонсенсом (щепленість провідних верств населення, добре відпрацьовані алгоритми терапевтичної тактики серед дитячого та дорослого населення, можливість запобігання бактеріальним ускладненням за допомогою антибіотиків, без яких у минулому гинула чисельна кількість дітей). Становище докорінно змінилось з початку 10-х років другого тисячоліття, коли з'явився контингент осіб, що не мали щеплень проти кору або осмислено зневажали останнім, надаючи у провідні медичні установи довідки про хибне щеплення.

Зазначений факт докорінно змінив окремі етапи та ланки патогенетичної картини кору. Тяжкий перебіг хвороби відзначався не лише на тлі бактеріальних/паразитарних ускладнень, наявності імунодефіцитних станів, але й у клінічно здорових осіб. Вірус кору, перш за все, потрапляє у органи дихальної системи, саме там відбувається його розмноження (клітини епітелію є швидкопроліферуючими, мають відповідне походження). В уражених ділянках розвиваються запальні реакції, що мають характер серозно-макрофагальних та супроводжуються трьома складовими,- інфільтрацією, проліферацією, ексудацією. Окрім того відбувається формування багатоядерних гігантських клітин (по типу гіганто-клітинного метаморфозу-ранні стадії процесу). Невздовзі після цього починається дисемінація вірусу по організму гематогенним шляхом. У таргетних органах виникає гіперплазія ретикулярних клітин. Зазначені реакції є показниками стартів специфічного для

кору ураження слизових оболонок - (енантеми), пізніше – екзантеми. Фінал захворювання знаменує поява бурого кольору локальних пігментацій.

ПАТОГНОМОНІЧНІ СИМПТОМИ ТИПОВОЇ НЕУСКЛАДНЕНОЇ КОРОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

**Торяник І. І., Калініченко С. В., Мелентьєва Х. В., Попова Л. О.,
Меркулова Н. Ф., Грищенко М. І., Кандибко І. В.**

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

У теперішній час на відміну від клінічної симптоматики дифтерії, скарлатини, грипозної, коронавірусної інфекцій, характер перебігу кору, його симптоматика зберігають стабільність. Атипічні форми цього інфекційного захворювання тісно пов'язані з проведенням або цілковитою відсутністю серопротекції. Отже, інкубаційний період у щеплених дітей триває від 7 до 21 діб. Особи, що не мають щеплень чи надають хибні довідки відносно останніх (як виняток, - отримували щеплення неякісними вакцинами) демонструють менш тривалу інкубацію від 8- до 10 діб. Фінал інкубаційного періоду позначається слабкістю, кашлем, коливаннями температури, лімфаденітами, лейкоцитозом на тлі лімфопенії. Продром стартує відразу після інкубації, триває 2-3 дні із стрімким зростанням температури до фібрильних значень (навіть 40 °С). На зазначеному тлі з'являються грубий нав'язливий кашель, осиплий голос. У хворого діагностують крайовий кон'юнктивіт, блефароспазм, склерит, несприймання денного світла. Згаданий період знаменує появу першого патогномонічного симптому кору (Бельського-Філатова-Копліка): на слизовій оболонці щік хворого з'являються ніжні, малі за розмірами білі плями навпроти других нижніх молярів з червоними обідками. Плями за 2-3 доби передують появі сипу та зникають у 1-2 добу висипів. Важливим діагностичним симптомом є поява енантеми (червоні плямки на блідій слизовій піднебення). Варто диференціювати останню та плями із проявами стоматиту (грубі елементи, під якими помітні дефекти тканини) та молочниці (елементи без обідка, легко знімають тампонами). Для кору типовими є п'ятнисто-папульозні висипи з синюватим відтінком, що на 1-шу добу вкривають обличчя (носо-губний трикутник), на 2-гу добу вкривають тулуб, на 3-тю-кінцівки. Забарвлення висипів вар'ює від насичено рожевого, цианотичного до геморагічного. На відміну від скарлатини у разі кору (патогномонічний симптом) шкіра волога, потовідділення та секреція сальних залоз посилені. Висипи у переважній більшості випадків супроводжує позначений свербіж. Період пігментації співпадає з появою сипу на кінцівках. Саме у цей період його елементи починають темніти (навіть до коричневого кольору), від не зникає у разі натиснень пальцем (навпаки свіжим висипам). Тривалість пігментації становить 5-8 діб, після чого відбувається відшелушення (найбільш виразне на обличчі та практично відсутнє на долонях та підшвах). На початку періоду пігментації знижується температура тіла хворих (критично, літично) та починається одужання, яке залежить від умов перебування хворих, харчування, дотримання режиму.

ВНУТРІШНЬОУТРОБНА ЗАГИБЕЛЬ ПЛОДУ У РАЗІ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ КРАСНУХИ КОРОВОЇ

**Торяник І. І., Малишева Т. А., Медведєв В. В., Цимбалюк Я. В.,
Остапець М. О., Бабіченко М. С., Прохоренко В. Л.**

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН», м. Київ, Україна

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН»,

м. Харків, Україна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Зацікавленість фахівців збудниками родини Rubivirus (вірус краснухи корової) зумовлена низьким рівнем їхньої інформованості щодо специфічних моментів патологічної анатомії хвороби, яку вони спричиняють. З огляду на тенденції сьогодення, коли перебіг краснухи набуває атипового характеру, її клінічні маніфестації вирізняються винятковими гостротою та блискавичністю, інфекція демонструє докорінні зміни вікового профілю контингенту хворих на неї осіб, вкрай суттєвий вплив коморбідної (імунодепресивність) складової у цілісній схемі об'єктивного статусу, дослідження структурно-функціональних аспектів розвитку внутрішньоутробної загибелі плоду у разі тяжкого перебігу краснухи корової набуває особливої гостроти.

У клінічних спостереженнях з вагітними, що перехворіли на краснуху корою та зазнали викиднів, вивчали морфологічні зміни в органах таргетних/сигнальних систем плодів (центральна нервова (ЦНС), дихальна, орган зору) та плаценті. Забір матеріалу відбувався за умов секційної зали прозектури перинатального центру. Вивчали морфологічний стан головного мозку та його оболонки, легень, очного яблука. Схема гістологічного дослідження вибудовувалась традиційно. Шматочки органів фіксували у 12 % розчині формаліну на фосфатному буфері (рН = 7,0-7,2), постфіксували, зневоднювали, заливали у смоли, виготовлювали зрізи, що забарвлювали гематоксиліном та еозином, залізним гематоксиліном, Ван-Гізеном). Аналіз гістологічних змін проводили за допомогою світлооптичної системи мікроскопу.

У результаті дослідження було встановлено, що з боку ЦНС спостерігався продуктивно-некротичний енцефаліт, лептоменінгіт, некрози окремих ділянок кори з формуванням кист та появою кальцифікатів, продуктивного васкуліту з незначними за об'ємом вогнищами проліферації глії (що переважним чином були локалізовані у білій речовині мозку). Поряд із цим реєстрували продуктивно-некротичний ендоефтальміт з відсепаруванням retinae, вогнищами некрозу, увеїтом, гомогенізацією волокон кришталика та формуванням у ньому кист, десквамацією та проліферацією епітелію. У легенях мала місце інтерстиціальна продуктивна пневмонія з гігантоклітинним метаморфозом альвеолоцитів. У плаценті спостерігали вогнищеві альтеративні зміни (пікноз синцитіотрофобластів, що оточувались розруйнованими материнськими

лейкоцитами). Зазначені зміни супроводжувались набряком клітин мезенхіми та ендотелію. Отже, вірус краснухи справляє виразну тератогенну дію.

ВИЗНАЧЕННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗІ З ЛІПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ КОРИ ТОПОЛІ КИТАЙСЬКОЇ НА МОДЕЛІ ПЛОЩИННИХ РАН ШКІРИ

Усенко А. В., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

Місцеве лікування ран здійснюється диференційовано, залежно від глибини та локалізації ураження, фази ранового процесу та інших чинників. Лікарська терапія передбачає одночасний вплив на всі ланки патогенезу ранового процесу, з урахуванням домінуючого в певну фазу. Основним завданнями лікування у запальній фазі є ліквідація інфекції в рані, активація відторгнення некротичних тканин, адсорбція продуктів мікробного та тканинного розпаду, нормалізація місцевого гомеостазу (ліквідація гіперемії, ацидозу, надмірного протеолізу), а у проліферативно-регенеративній фазі – місцеве лікування, що спрямоване переважно на стимуляцію репаративних процесів: збільшення грануляцій та прискорення епітелізації, захист рани від вторинної інфекції, знищення вегетуючої в рані мікрофлори, протизапальна дія, поліпшення регіонарної перфузії та обмінних процесів у рані.

Мета дослідження – вивчення ранозагоювальної дії мазі з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської на ПЕО-основі на моделі площинних ран шкіри у щурів. Дослідження проведені на 18 білих нелінійних щурах масою 180-200 г. Депільовані ділянки шкіри спини щурів обробляли 5 % спиртовим розчином йоду і під ефірним наркозом в асептичних умовах відтворювали площинні рани діаметром 3,0-3,1 см². Після моделювання ран тварини 1-ї групи були контролем (без лікування). На протязі сімнадцяти діб тваринам 2-ї групи наносили мазь «Вундехіл», тваринам 3-ї групи – мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської. Площу ран виміряли кожного дня до повного загоєння. Клінічні спостереження проводили щоденно.

На чотирнадцяту добу дослідження показник швидкості загоєння площинних ран шкіри у щурів, у лікуванні яких застосовували мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської, склав 38,9 відн. од./добу, мазь «Вундехіл» – 10,1 відн. од./добу, а у тварин без лікування (контрольна патологія), даний показник відповідав 7,3 відн. од./добу. Повне загоєння відповідало п'ятнадцятій добі дослідження. Аналіз отриманих результатів на моделі площинної різаної рани показав, що найбільшу ефективність серед засобів, які вивчались, має мазь з ліпофільним екстрактом кори тополі китайської. Повне загоєння ран в цій групі відмічено вже на п'ятнадцятій добу. В ці самі терміни, в групі тварин, де використовували мазь «Вундехіл», епітелізація ран склала 50,1 % відповідно, а в групі без лікування (контроль) – 16,7 %. Таким чином, встановлено, що мазь з ліпофільним екстрактом тополі китайської при лікуванні площинних ран шкіри у щурів проявила виражену ранозагоювальну ефективність – у 3,7 разів більшу, ніж при використанні мазі «Вундехіл» і в 5,0 разів більшу показників в контролі.

ВПЛИВ МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА НА ФОРМУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ

Філімонова Н. І., Тищенко І. Ю.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

microbiology@nuph.edu.ua

Серед проблем, яким на даний час приділяється особлива увага, є надлишкова вага та ожиріння. Статистичні дані доводять, що з 1975 року по 2016 рік кількість хворих на ожиріння у світі збільшилася більш ніж у тричі. На даний час 39% дорослих (1,9 млрд) віком старше 18 років (39% чоловіків та 40% жінок) мали надлишкову вагу, а страждали на ожиріння понад 650 млн (13%) дорослого населення планети (11% чоловіків та 15% жінок). Однак, найбільшу небезпеку становить збільшення кількості хворих на ці захворювання серед дітей віком до 5 років. За оцінками ВООЗ, у 2016 році майже 41 млн дітей у віці від 5 років страждали на надлишкову вагу та ожиріння. Серед чинників, що сприяють розвитку такої патології, слід назвати не тільки зниження фізичної активності та неправильне харчування, але й, стосовно дітей, порушення мікробіоти кишечника. Тому визначення взаємозв'язку між порушенням мікрофлори біотопу кишечника та розвитком ожиріння є актуальним.

З даних літератури стає зрозумілим щільний зв'язок між складом мікрофлори людини та обмінними процесами в організмі людини. Представники мікрофлори людини приймають участь у процесах синтезу, рециркуляції та метаболізму стероїдних гормонів, ліпідів та жовчних кислот. Так, однією з особливостей компонентів мікробної клітини анаеробів є здатність індукувати підвищений синтез холестерину в різних клітинах людського організму, в т. ч. гепатоцитах. Під дією біфідобактерій, бактероїдів, лактобацил відбувається метаболізм холестерину з утворенням копростанону, копростанолу та холестеренону. Порушення ліпідного обміну обумовлюється змінами у співвідношеннях представників різних енетротипів бактерій *Bacteroides* (енетротип 1), *Prevotella* (енетротип 2) й *Ruminococcus* (енетротип 3).

Згідно досліджень встановлено, що у осіб з надлишковою вагою або ожирінням на тлі зниження популяції *Bacteroides* превалюють представники *Firmicutes*. Останнє обумовлюється здатністю отримувати калорії з неперетравлюваних полісахаридів за допомогою ферментів та, як результат, призводить до депонування жирової тканини в організмі.

Чинниками ожиріння у дітей виступають різноманітні фактори, однак зареєстровано, що діти народжені шляхом кесаревого розтину, більш часто страждають на ожиріння, що пов'язують з затримкою колонізації біфідобактеріями. В свою чергу, зниження рівня біфідобактерій у кишечнику дітей в віці до 12 місяців, в подальшому може призвести до ожиріння.

Данні мікробіологічних досліджень хворих на надлишкову вагу та ожиріння довели зміни у якісному та кількісному складі мікробіоти кишечника.

Так, при розвитку надлишкової ваги у дітей реєструвалися значно менші показники бифидобактерій та лактобактерій. У той же час у дітей з ожирінням виявлявся надлишковий ріст умовно-патогенних бактерій (стрептококи, золотистий стафілокок, клостридії, протей). Для обох груп було характерно виявлення серед умовно-патогенних організмів лактозонегативних кишкових паличок і кишкові палички зі слабкими ферментативними властивостями, дріжджоподібні гриби та ентерококи. Крім того, однаково часто формувався дисбіоз зі збільшенням представництва грибів роду *Candida*.

Таким чином, якісний та кількісний склад мікробіоти верхніх відділів ШКТ та її функціональна активність є важливими факторами в розвитку захворювань обмінного характеру, в т. ч. ожиріння. Раннє виявлення змін в якісному складі мікрофлори кишечника дозволить проводити більш ефективну корекцію дисбіозу й терапію надлишкової ваги та ожиріння.

ДОСЛІДЖЕННЯ НОВІТНІХ МЕХАНІЗМІВ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ НА ОСНОВІ СИСТЕМНИХ БІОЛОГІЧНИХ КАРТ

Фішензон І. Ф., Дугар С. О.

*Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
ilya.fishkin@ro.ru*

Пухлина – це типовий патологічний процес, який виникає в результаті надмірного неконтрольованого клітинного росту. Канцерогенез – це складний процес накопичення змін в геномі, що призводить до появи клітин, які характеризуються морфологічним, функціональним, біохімічним атипізмом, автономним ростом.

Як відомо, вплив на організм фізичних, хімічних та біологічних факторів може викликати мутації ДНК, які провокують експресію протоонкогенів або депресію антионкогенів. В результаті мутація онкогенів призводить до гістохімічних змін у клітині, що реалізується у її бластній трансформації та збільшенні кількості мутацій.

Системні біологічні карти канцерогенезу – це моделювання різних елементарних процесів та підсистем. Наприклад, антиапоптичні, проліферативні, ілюструючі схеми реплікації та репарації ДНК, імунного захисту, метаболізму, міграції клітин, пухлинного мікрооточення.

У своїй роботі ми, в першу чергу, використовували SBmaps, що ілюструють комплекс епістатичних взаємодій та порядок мутацій у процесі канцерогенезу.

Завдяки SBmaps відкрили новий прогностичний фактор TMEM261. Мутація цього білка призводить до ефекту Варбурга, який базується на нездатності ракових клітин синтезувати АТФ шляхом аеробного гліколізу. На підставі досліджень, частота дефекту цього білка негативно корелює з тривалістю життя пацієнтів, хворих на рак нирок, рак матки, після діагностування захворювання.

Окрім прогностичних факторів SBmaps допомогли виявити основні сигнальні шляхи розвитку клітин, мутації в яких є ключовими для того чи іншого типу онкологічних захворювань. У результаті основними молекулярними шляхами канцерогенезу є: RTK/RAS (у нормі приймає участь у клітинній детермінації), циклінзалежний клітинний цикл (регулює перехід між фазами розвитку та поділу клітини), PI3K (відповідає за попередження апоптозу, ріст, проліферацію клітин), p53 (регуляція клітинного циклу, онкосупресія), Notch (ключовий шлях у латеральному інгібуванні), Wnt (приймає участь у диференціації клітин), Мус (регулює рівень експресії близько 15% геному), Hippo (контролює максимальні розміри клітинної популяції), TGF β (впливає на інші молекулярні шляхи, регулюючи проліферацію, диференціацію та апоптоз), Nrf2 (регулює експресію генів, що мають у своєму складі антиоксидант-респонсивний елемент ARE). Надалі була розроблена база даних, яка ілюструє процент участі того чи іншого шляху канцерогенезу у різних типах онкологічних захворювань. Наприклад, у

розвитку ендометріальної карциноми у 98% пусковим є шлях PI3K, а для тимоми він є пусковим лише у 4% випадків. Знання домінуючого шляху канцерогенезу надає можливість прогнозу схильності пацієнтів до інших видів раку, в основі бластоматозу яких лежить той самий сигнальний шлях.

Окрім вищезазначеного, SBmarts можна використовувати для цільової терапії онкозахворювань. Наприклад, препарат регорафеніб інгібує білок Raf1 (шлях RTK/RAS), а препарат еверолімус впливає на білок mTOR (шлях PI3K). Обидва препарати використовуються для терапії ракових захворювань, але, знаючи, який шлях лежить в основі розвитку хвороби, можна підібрати більш доцільну терапію для конкретного захворювання.

Підсумовуючи усе, ми наводимо приклад, як можна використовувати SBmarts у конкретних випадках. Візьмемо SBmar для раку щитоподібної залози. У розвитку папілярної та фолікулярної карциноми пусковим є шлях RTK/RAS (MAPK та PPAR сигнальні шляхи відповідно), а для переродження у недиференційований рак пусковими можуть бути шляхи Wnt або p53. На основі цього можлива розробка цільової терапії у випадку недиференційованої пухлини. При переході у цей варіант хвороби обов'язковою є мутація гену, що кодує білок β -катенін. Таким чином, якщо під час гістологічного дослідження була виявлена папілярна карцинома, але наявний дефектний білок β -катенін, це є негативним прогностичним фактором та вимагає більш радикальної терапії. Окрім цього, якщо звернутися до вищезгаданої бази даних частоти впливу різних молекулярних шляхів виявляється, що шлях RTK/RAS є ключовим не лише для раку щитоподібної залози (84%), а й для меланому (94%). Це пояснює підвищену частоту захворювання на рак шкіри у пацієнтів, що мають в анамнезі фолікулярну, або папілярну карциному.

За словами лауреата нобелівської премії Джеймса Уотсона, який вже протягом 50 років займається онкологією: «Ми остаточно переможемо рак, максимум через 100 років, але лише за допомогою генетики». Ми з ним погоджуємось, та ілюструємо, чому саме SBmarts можуть стати основою для нашої перемоги.

СТРУКТУРНА СПЕЦИФІКА ГРИПОЗНИХ УРАЖЕНЬ М'ЯКИХ МОЗКОВИХ ОБОЛОНОК

**Цимбалюк В. І., Торяник І. І., Медведєв В. В., Колесникова І. П.,
Цимбалюк Я. В., Леонтєв П. О., Труфанов О. В., Грищенко В. М.**

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН», м. Київ, Україна

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

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Київський медичний університет, м. Київ, Україна

kamysh_in@ukr.net

Найбільш небезпечними позалегеновими змінами у наслідок розвитку грипозної інфекції вважають ті, що відбуваються у структурі ЦНС. Головним чином вони стосуються м'яких мозкових оболонок, судинних сплетень, зовнішньої стінки шлуночків великого мозку. Патогенетичний сценарій зазначених ушкоджень пов'язаний із двома моментами. З одного боку, морфологічні ураження є наслідками розладів кровообігу (звідси, - трофіки і дистрофічних процесів), токсичного впливу через порушення фізіологічних реакцій. З іншого, - ушкодження структурних компонентів оболонок мозку можливо за умов генералізації інфекції. Підтвердженням останньому є виявлення антигену вірусу грипу у секційному матеріалі, взятому від осіб, що померли у наслідок тяжких форм грипозної інфекції. (У Харківському регіоні реєструвались зазначені випадки протягом 2007-2009 рр. та 2013 році). Загальні патологічні реакції стосувались реактивних змін у цитоплазмі клітин епітеліального походження, їхньої дистрофії, з переважним розвитком вакуолізації та у подальшому некрозу.

За умов впливу вірусу грипу на оболонки у першу чергу ушкодженням піддаються менінгоцити та епіндемоцити. Уражені клітини, що містять антиген вірусу, значно збільшуються в об'ємі, зазнають базифілізації цитоплазми, гіперхроматозу ядер, розвиваються їхня деструкція, каріопікноз, каріолізіс. У судинах відбуваються набряк, вогнищеве повнокрів'я, локальні крововиливи. У наслідок тяжких клінічних форм перебігу грипу метаморфозу піддаються нейроцити та гліальні клітини. Однак, за нашими даними, згадані процеси досягають доволі незначного рівня. У разі розвитку клінічно інспарантного грипу у біологічному матеріалі м'яких оболонок головного мозку з'являються клітини зі світлими ядрами. Відомі латентні ушкодження головного мозку у наслідок розвитку тяжких форм грипозної інфекції, що були доведені саме виділенням антигену до вірусу грипу у секційному матеріалі оболонок на тлі високого титру антитіл у лікворі (навіть, що цікаво, за умов його відсутності у крові).

Тяжкий перебіг інфекції призводить до появи фіброзу у м'яких мозкових оболонках та судинних сплетіннях. Макроскопічні зміни носять неспецифічний характер та супроводжуються розвитком виразного набряку, повнокрів'я, локальних крововиливів, стиснень кори. У померлих осіб, що у свій час

перенесли, за даними анамнезу тяжку за формою грипозну інфекцію у минулому, у речовині мозку спостерігали появу істинних кист та кистоподібних утворень.

ДИСТАНТНОЕ ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У СТАРЫХ И МОЛОДЫХ КРЫС

Чепелев С. Н., Висмонт Ф. И.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

drserge1991@gmail.com

Актуальность. Поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического повреждения миокарда является актуальной задачей современной экспериментальной и клинической медицины. Объектом повышенного внимания ведущих мировых исследователей в области экспериментальной и клинической кардиологии являются кардиопротекторные эффекты дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК). В клинической практике необходимость защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения чаще всего возникает у пациентов с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, к числу которых относится и пожилой возраст.

Цель исследования: выяснить инфаркт-лимитирующую эффективность ДИПостК при ишемии и реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 62 наркотизированных нелинейных белых крысах самцах, разделенных на две возрастные группы: 26 молодых крыс, масса которых составляла 200-220 г, а возраст – 4 ± 1 мес., и 36 старых крыс, масса которых составляла 400-450 г, а возраст – 24 ± 1 мес. Все животные были разделены на 4 группы: Контроль_{молод} (n=10), Контроль_{стар} (n=11), ДИПостК_{молод} (n=16), ДИПостК_{стар} (n=25). Животные содержались в стандартных условиях вивария УО «Белорусский государственный медицинский университет» со свободным доступом к пище и воде. Для наркотизации животных применяли тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг внутривенно с последующей внутривенной инфузией поддерживающей дозы 10 мг/кг/час с помощью инъекционного насоса В. Braun (Германия). Крыс переводили на искусственное дыхание атмосферным воздухом через трахеостому при помощи аппарата искусственной вентиляции легких (Harvard, Великобритания). Температура тела измерялась в прямой кишке с помощью электротермометра и поддерживалась электрогрелкой на уровне $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Острую коронарную недостаточность у крыс моделировали по методике, описанной С. Clark et al. Грудную клетку вскрывали в четвертом межреберном промежутке слева. Интубированным животным после 15-минутной стабилизации гемодинамики выполняли 30-минутную окклюзию левой коронарной артерии путем механического ее пережатия при помощи лигатуры. Реперфузия миокарда достигалась простым удалением лигатуры. Длительность реперфузии составляла 120 мин. Животные групп ДИПостК дополнительно подвергались воздействию 15-минутной окклюзии обеих бедренных артерий через 10 мин после 30-минутной острой ишемии миокарда.

Зону риска определяли с помощью внутривенного введения в левую общую яремную вену 0,5 мл 5%-ного раствора синьки Эванса в конце реперфузии при кратковременном повторном пережатии левой коронарной артерии. Таким образом, зона риска определялась как зона, не окрашенная в синий цвет. Затем сердце извлекали из грудной клетки и отделяли левый желудочек для дальнейшего изучения. После замораживания в морозильной камере при температуре -20°C в течение 30 мин левый желудочек разрезали на 6 поперечных срезов. Срезы взвешивали при помощи электронных весов, затем сканировали при помощи сканера Epson с обеих сторон. После этого для идентификации зоны некроза срезы помещали в 1%-ный раствор трифенилтетразолия хлорида на 15 мин при температуре 37°C . Жизнеспособный миокард (клетки, сохранившие дегидрогеназную активность) окрашивался в кирпично-красный цвет, некротизированная ткань была белесой. После 24-часовой инкубации срезов в 10%-ном растворе формалина срезы сканировали повторно для определения соотношения площадей зоны риска и зоны некроза. Размеры зон риска и некроза определяли при помощи компьютерной планиметрии с использованием программы Adobe Photoshop CS 2013. Полученные в исследовании результаты обрабатывались с помощью программы Statistica 13.3. Значения $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Полученные результаты. Показатель выживаемости после острой ишемии миокарда у старых крыс составил 55,5 % (16 старых крыс из 36 погибли во время острой коронарной окклюзии и периода реперфузии). При этом в группе Контроль_{стар} выживаемость животных составила 62,5 %, а в группе ДИПостК_{стар} – 48,0 %. У молодых крыс показатель выживаемости после острой ишемии миокарда составил 76,9 % (6 молодых крыс из 26 погибли в период острой коронарной окклюзии и реперфузии). Выживаемость в исследуемых группах молодых крыс была следующей: в группе Контроль_{молод} – 75,0 %, в группе ДИПостК_{молод} – 66,7 %. Более низкая выживаемость у старых крыс является следствием снижения устойчивости миокарда к повреждению, вызванному продолжительной ишемией и реперфузией. Таким образом, количество животных в экспериментальных группах с учетом их выживаемости стало следующим: Контроль_{молод} ($n = 8$), Контроль_{стар} ($n = 8$), ДИПостК_{молод} ($n = 12$), ДИПостК_{стар} ($n = 12$).

При изучении инфаркт-лимитирующей эффективности ДИПостК при ишемии-реперфузии миокарда у старых и молодых крыс установлено, что размер зоны некроза в миокарде левого желудочка в группе Контроль_{молод} составил 48 ± 4 %, в группе Контроль_{стар} – 49 ± 3 %, в группе ДИПостК_{стар} – 28 ± 3 ($p < 0,05$ по сравнению с группами Контроль), в группе ДИПостК_{молод} – 26 ± 3 ($p < 0,05$ по сравнению с группами Контроль). Таким образом, представленные данные свидетельствуют о выраженном противоишемическом эффекте ДИПостК как у старых, так и у молодых крыс.

Выводы. ДИПостК эффективно в плане ограничения размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка при ишемии-реперфузии миокарда как у старых, так и у молодых крыс.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ЭНДОТОКСИНЕМИИ, ВЫЗВАННОЙ E. COLI

Чепелева Е. Н., Висмонт Ф. И.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

drhelen1993@gmail.com

Актуальность. Одной из важнейших задач современной экспериментальной и клинической медицины является всестороннее изучение патогенеза септических состояний, сопровождающихся лихорадкой и бактериальной эндотоксинемией. Проблеме исследования нарушений обмена холестерина (ХС) липопротеинов (ЛП) крови при различных инфекционных заболеваниях, лихорадке, действии бактериальных эндотоксинов посвящено большое количество работ отечественных и зарубежных авторов. Показано, что большинство патологических состояний, сопровождающихся бактериальной эндотоксинемией или бактериемией, вызывают заметную перестройку всех видов обмена, в том числе и липидного.

Известно, что выраженность и исходы различных интоксикаций экзо- и эндогенного происхождения во многом зависят от функционального состояния печени. Функциональная недостаточность печени сопровождается значительными нарушениями обменных процессов, особое значение среди которых имеют изменения метаболизма липидов.

Однако, хотя исследования по выяснению значимости функционального состояния печени в патогенезе септических состояний многочисленны, значимость изменения уровня ХС ЛП в сыворотке крови при бактериальной эндотоксинемии остается не выясненной.

Цель исследования: выяснить особенности функционального состояния печени, липидного обмена и терморегуляции при эндотоксинемии, вызванной E. Coli.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 40 крысах массой 200 ± 20 г. Эндотоксинемия моделировалась путем однократного внутривентриального введения бактериального липополисахарида (ЛПС) – эндотоксина E.Coli (серия O111:B4, «Sigma», США) в дозе 2,5 мг/кг. Через 24 ч. после введения ЛПС у животных проводилось измерение ректальной температуры электротермометром ТПЭМ-1. Кровь и ткань печени забирались сразу после декапитации крыс, которая проводилась через 24 часа после введения ЛПС. Сразу после декапитации крыс проводился забор крови, после чего извлекалась печень. Выполнялось определение ее массы и органно-вещного коэффициента (масса органа / масса тела). Навеска печени массой около 300 мг гомогенизировалась в этиловом спирте.

В сыворотке крови проводилось определение ХС ЛПВП и ХС суммарной фракции ЛПНП + ЛПОНП с использованием реакции Либермана-Бурхарда. Расчет содержания ХС суммарной фракции ЛПНП + ЛПОНП осуществлялся по формуле

$$\text{ХС ЛПНП + ЛПОНП} = \text{ОХ сыворотки крови} - \text{ХС ЛПВП}.$$

Определение коэффициента атерогенности (K_a) проводилось по формуле $K_a = \text{ХС ЛПНП} + \text{ЛПОНП} / \text{ХС ЛПВП}$.

Тяжесть поражения печени оценивалась по активности в сыворотке крови АлАТ, АсАТ, отношению АлАТ к АсАТ и показателю тимоловой пробы в сыворотке крови.

Полученные в ходе исследования данные подвергались обработке с использованием компьютерной программы Statistica 13.3. Значения $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты исследования. Установлено, что введение животным ЛПС приводит к повышению ректальной температуры у крыс на $2,3^\circ\text{C}$ (с $36,7 \pm 0,15^\circ\text{C}$ до $39,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$ ($p < 0,01$)), увеличению АлАТ в сыворотке крови на $41,2\%$ ($p < 0,01$), соотношения активности АлАТ/АсАТ на $45,51\%$ ($p < 0,01$) (с $0,57 \pm 0,05$ до $0,82 \pm 0,04$ ($p < 0,01$)), показателя тимоловой пробы на 101% (с $1,97 \pm 0,32$ до $3,96 \pm 0,34$ ед. ($p < 0,01$)), массы печени на 22% (с $7,83 \pm 0,39$ г до $9,55 \pm 0,32$ г ($p < 0,01$)) и ее органно-весового коэффициента на 24% (с $0,025 \pm 0,001$ до $0,031 \pm 0,001$ ($p < 0,01$)).

Выявлено, что при бактериальной эндотоксинемии изменяется содержание ХС различных классов ЛП. Уровень ХС ЛПВП в крови у крыс понижался на $19,71\%$ (с $1,37 \pm 0,06$ до $1,10 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,02$)), содержание ХС ЛПОНП+ЛПНП повышалось на $52,38\%$ (с $0,63 \pm 0,04$ до $0,96 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,01$)), K_a возрастал на $97,87\%$ (с $0,47 \pm 0,04$ до $0,93 \pm 0,7$ ($p < 0,01$)). Увеличение K_a было обусловлено увеличением содержания ХС ЛПНП + ЛПОНП ($r = 0,93 \pm 0,08$, $p < 0,01$), чем уменьшением уровня ХС ЛПВП ($r = -0,73 \pm 0,16$, $p < 0,01$).

Выводы. Бактериальная эндотоксинемия, вызванная *E. Coli*, у крыс сопровождается повышением температуры тела, повреждением печени (увеличением массы печени; повышением активности АлАТ, соотношения активностей АлАТ/АсАТ в сыворотке крови и показателя тимоловой пробы), снижением содержания ХС ЛПВП, повышением уровней суммарной фракции ХС ЛПОНП + ЛПНП в сыворотке крови и коэффициента атерогенности.

ЗАПАЛЕННЯ ЯК ЦЕНТРАЛЬНИЙ МЕХАНІЗМ ПРИ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА, РОЛЬ ЦИТОКІНІВ

Чиняк О. С.

Сумський державний університет,

м. Суми, Україна

o.chinyak@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Хвороба Альцгеймера (ХА) є найбільш поширеним нейродегенеративним захворюванням на сьогоднішній день. Нейропатологічними ознаками є β -амілоїдні (А β) бляшки та нейрофібрилярні клубки, але запальний процес грає фундаментальну роль в патогенезі ХА. Запальні компоненти, пов'язані з нейрозапаленням ХА, включають клітини мозку, такі як мікроглія та астроцити, система комплементу, а також цитокіни і хемокіни. Цитокіни відіграють ключову роль в запальних і протизапальних процесах при ХА. Важливим фактором у виникненні запального процесу є надекспресія інтерлейкіну (ІЛ)-1, який викликає дисфункцію та загибель нейронів. Іншими важливими цитокінами при нейрозапаленні є ІЛ-6 та фактор некрозу пухлини (TNF)- α . ІЛ-17 та ІЛ-23 також відіграють роль у ХА-асоційованому нейрозапаленні, але їх роль менш з'ясована

Мета. Оцінити рівень інтерлейкінів ІЛ-17 та ІЛ-23 у сироватці крові у пацієнтів із хворобою Альцгеймера.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні брали участь 45 пацієнтів (30 жінок та 15 чоловік, середній вік – $66,8 \pm 0,8$ років), з них 15 пацієнтів з ХА, які відповідали оновленим критеріям для клінічної практики, запропонованих для діагностики хвороби Альцгеймера при Асоціації хвороби Альцгеймера Національного інституту старіння, 30 пацієнтів контрольної групи, що не мали когнітивних порушень. Суттєвих відмінностей за віком, статтю, рівнем освіти між групою пацієнтів з ХА та групою контролю не спостерігалось. Всім пацієнтам було проведено комплексне нейропсихологічне обстеження та нейровізуалізаційне дослідження головного мозку, повне клінічне та лабораторне обстеження. Рівень цитокінів ІЛ-17 та ІЛ-23 у сироватці крові аналізували за допомогою сендвіч-ІФА на імуноаналізаторі "Chem Well 2900" (Awareness Technology, США). Тест-системи з використанням Bender Medsystems, Австралія (ІЛ-17 та ІЛ-23) проводили аналіз відповідно до інструкцій виробників. Перед включенням у дослідження всі пацієнти та їхні родичі були поінформовані з протоколом дослідження та підписали добровільну інформовану згоду.

Результати досліджень. У нашому дослідженні концентрація ІЛ-17 у сироватці крові була у 10 разів вища у пацієнтів з ХА, порівняно з контролем ($22,44 \pm 8,92$), ($2,1 \pm 0,56$), $p=0,0023$. Рівень ІЛ-23 також був значно більшим у пацієнтів з ХА, ніж у контрольній групі ($64,33 \pm 22,41$), ($1,53 \pm 0,2$), $p=0,0170$.

Висновки. Наші результати свідчать про те, що у пацієнтів з ХА значно підвищуються рівні інтерлейкінів, що відображає посилення запальної реакції та може сприяти розвитку нейродегенерації при ХА.

ДИСТАНЦІЙНИЙ КУРС «ЗАГАЛЬНА ГІСТОЛОГІЯ» ЯК СКЛАДОВА СИСТЕМИ ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

Шаповал О. В.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна
shapoval@karazin.ua*

Актуальність. Розділ «Загальна гістологія» навчальної дисципліни «Гістологія, цитологія та ембріологія» є базою для вивчення спеціальної гістології, нормальної фізіології, патологічної анатомії, патологічної фізіології та клінічних дисциплін. У процесі формування теоретичних знань та практичних навичок студенту потрібні інструмент, помічник, інформаційне поле та засіб взаємодії з викладачем та колегами по навчанню – навчальне середовище, доступ до якого є постійним та необмеженим, що особливо актуально у наші непрості часи.

Мета роботи. Створення навчального середовища у вигляді дистанційного курсу (ДК) «Загальна гістологія».

Матеріали та методи. Дистанційний курс «Загальна гістологія» був створений на базі LMS Moodle Центру електронного навчання Інституту післядипломної освіти та заочного (дистанційного) навчання Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Результати. Метою ДК «Загальна гістологія» є супроводження здобувачів вищої медичної освіти у навчальному процесі. На початку роботи у дистанційному курсі, студентам надається інструкція з використання цього нового для них ресурсу. Кожен студент на першому практичному занятті з дисципліни отримує друковані методичні рекомендації для самостійної роботи. В цих методичних рекомендаціях міститься покрокова інструкція щодо реєстрації у системі дистанційної освіти (СДО) університету та подальших після реєстрації дій. На сторінках методичних рекомендацій є QR – коди для полегшення навігації дистанційним курсом.

Щойно студент отримує доступ, він вводить логін та пароль та потрапляє на сторінку ДК «Загальна гістологія». Тут він знайомиться з інформацією інструктивного розділу, в якому представлені робоча програма навчальної дисципліни, система оцінювання, список літературних джерел та Інтернет-ресурсів та презентація ДК. Ознайомившись з матеріалами цієї презентації, студент отримує відомості про тривалість курсу та кількість тем, які належить вивчити у межах курсу. Якщо залишаються чи з'являються питання, рекомендується використання ресурсів інструктивного розділу «Форум» та «Чат». У ресурсі "Форум" Ви маєте можливість створювати теми із своїми питаннями, переглядати відповіді, відповідати на питання, пов'язані з навчальними матеріалами та організацією роботи дистанційного курсу «Загальна гістологія». Також у ДК передбачена можливість обміну повідомленнями. Ресурс «Чат» дає студенту можливість отримувати on-line – консультації з питань курсу "Гістологія, цитологія та ембріологія",

1 раз на тиждень у фіксований час впродовж 2 академічних годин, окрім офіційних святкових днів.

Окрім «Форума» та «Чата», елементами та ресурсами ДК «Загальна гістологія» є «Сторінка», «Пояснення», «Гіперпосилання», «Глосарій», «Тест», «Папка», «Завдання». Навчальні матеріали ДК, розподілені згідно з Програмою навчальної дисципліни, студент вивчає впродовж 9 тижнів.

Кожна тема ДК «Загальна гістологія» складається з ілюстрованої лекції (елемент «Сторінка») та питань для самоконтролю (елемент «Пояснення»), містить посилання на рекомендовані за темою Інтернет-ресурси (ресурс «Гіперпосилання»), допоміжний ілюстративний матеріал (ресурс «Папка»), практичні завдання за темою (елемент «Завдання»), тестове завдання за темою (елемент «Тест»).

Формами контролю у ДК «Загальна гістологія» є контроль засвоєння теми та підсумковий контроль засвоєння навчальних матеріалів курсу. Допуск до підсумкового тестового контролю студент отримує після завершення вивчення навчальних матеріалів та виконання всіх завдань та тестів ДК. Перевірці підлягають: теоретична підготовка (тестування з використанням тестового завдання типу «Множинний вибір») та рівень практичних навичок (визначення тканинної та органної приналежності і функціонального стану структур за мікрофотографіями та електроннограмами та відповідь у формі «Ессе»).

Очікувані результати роботи у дистанційному курсі «Загальна гістологія»: студенти вивчають морфологічний субстрат, з якого побудований організм людини та навчаються визначати тканинну та органну приналежність мікроскопічних структур організму та їх функціональний стан.

Висновки. Дистанційний курс «Загальна гістологія» повністю відповідає вимогам до такого типу ресурсів, є рівноправною складовою системи вивчення морфологічних дисциплін і, сподіваємось, буде корисним для студентів, які вивчають медицину. Автори висловлюють подяку співробітникам Центру електронного навчання Інституту післядипломної освіти та заочного (дистанційного) навчання Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, які впродовж 5 років надають постійну допомогу та підтримку у створенні та роботі дистанційних курсів з дисципліни «Гістологія, цитологія та ембріологія».

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ГЕПАТО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ

Шаповалова Є. О., Сафаргаліна Н. А.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

janeshapovalova25052000@gmail.com

Гепато-ренальний синдром (ГРС) – це синдром, що обумовлений вторинними порушеннями фільтраційної здатності ниркових клубочків при збереженні функції канальцевого епітелію, у вигляді хронічної ниркової недостатності в осіб із цирозом печінки.

Цей синдром вважається одним із проявів портальної гіпертензії (ПГ), що виявляється функціональною нирковою недостатністю, яка нерідко розвивається у пацієнтів з прогресуючим цирозом печінки (ЦП), ускладненим асцитом і порушеннями в системі кровообігу [1]. ГРС може з'являтися також в людей з важким алкогольним гепатитом або печінковою недостатністю, і зазвичай виникає, коли функція печінки швидко погіршується через раптове ускладнення, наприклад, інфекцію, кровотечу в шлунково-кишковому тракті або при надмірному вживання сечогінних препаратів. ГРС є відносно поширеним ускладненням цирозу, що виникає у 18% людей протягом року після діагностики та у 39% протягом п'яти років після їх діагностики. Діагноз ГРС встановлюється при відсутності інших причин органічних або функціональних уражень нирок.

Виділяють 2 типи гепато-ренального синдрому.

Гепато-ренальний синдром I типу: виникає при гострій печінковій недостатності або алкогольному цирозі печінки; при спонтанному бактеріальному перитоніті (20-25%); шлунково-кишкових кровотечах (10%); при видаленні великої кількості рідини при лапароцентезі (15%). При ГРС I типу ниркова недостатність розвивається протягом 2 тижнів. Прогноз несприятливий: без лікування летальність настає протягом 10-14 днів.

Гепато-ренальний синдром II типу в більшості випадків виникає у пацієнтів з портальною гіпертензією, виявленим рефрактерним асцитом. Для ГРС II типу характерно більш повільний розвиток ниркової недостатності. Показники виживаності пацієнтів складають 3-6 місяців [1].

В даний час основна теорія патогенезу ГРС вважається класичною гіпотезою «периферичної вазодилатації» [2]. Гемодинамічна дисфункція починається на початку захворювання печінки ще до того, як асцит виявиться клінічно. Ці гемодинамічні зміни характеризуються вазодилатацією через виділення печінкою простагландинів, що призводить до зниження загального периферичного опору судин (ЗПОС). Також у печінці порушується синтез ангіотензину. Ці фактори призводять до зниження артеріального тиску, при цьому знижується кровопостачання нирок, що зменшує синтез реніну. У відповідь на зниження тиску посилюється активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), симпатичної нервової системи (СНС) та вивільнення вазопресину, що призводить до спазму судин печінки, а також

посилюється реабсорбція Na^+ та води в дистальних каналцях нефрону, якщо зменшується онкотичний тиск крові, то це призводить до погіршення асцити, потім вазоконстрикція судин, в тому числі артерій нирок. Внаслідок цього знижується ниркова перфузія та швидкість клубочкової фільтрації, що проявляється азотемією та збільшенням сироваткового креатиніну [2].

В даний час доведено, що ГРС виникає при дисбалансі пресорно-депресорної системи, який посилюється в міру наростання порушень функцій печінки, прогресування портальної гіпертензії або надходженням деяких лікарських засобів (наприклад, нестероїдних протизапальних препаратів), які ще сильніше пригнічують освіту вазодилаторів.

Представлена «класична гіпотеза периферичної вазодилатації» не описує інші можливі механізми патогенезу ниркової недостатності при ГРС. Так, дуже велике значення в формуванні гіперперфузії нирок має порушення ниркової продукції ендогенних вазоконстрикторів і вазодилаторів.

Результати досліджень [3] підтвердили припущення про те, що у пацієнтів з ГРС достовірно знижений серцевий викид в порівнянні з хворими без ГРС. Вважають, що циркуляторна дисфункція при ГРС обумовлена не тільки вазодилатацією, але і серцевою недостатністю. Ці зміни пояснюються розвитком при цирозі специфічної кардіоміопатії, яка характеризується дилатацією серця, гіпертрофією і електричною нестабільністю міокардіоцитів, а також його систолічною і діастолічною дисфункцією [2].

Велике значення в патогенезі ГРС має недостатність надниркових залоз. Це положення підтверджується вираженим зниженням функції надниркових залоз у пацієнтів з цирозом печінки і важкою бактеріальною інфекцією, що найбільш часто приводить до формування ГРС. Дослідження показують, що у 80% пацієнтів з ГРС виявляється недостатність надниркових залоз. При додаванні до терапії кортизолу гемодинаміка швидко відновлювалася. Недостатність надниркових залоз при ГРС викликана регіональної вазоконстрикцією. Можливо, в розвитку надниркової недостатності беруть участь цитокіни, які прямо пригнічують синтез кортизолу корою наднирників. Це доводить дослідження, яке виявило більш високий рівень цитокінів, підвищену активність реніну і симпатичної нервової системи, а також зниження серцевого викиду і швидкості клубочкової фільтрації у пацієнтів з ГРС I типу на відміну від пацієнтів, які не мають ренальної патології [3].

Таким чином, при ГРС розвивається поліорганна патологія, що характеризується гострим порушенням функцій серцево-судинної системи, нирок, печінки, наднирників тощо. Тому лише подальше вивчення патогенетичних механізмів розвитку і прогресування ГРС дозволить удосконалити наявні та створити принципово нові методи діагностики, лікування і профілактики гепато-ренального синдрому.

Список використаних джерел

1. Papper S. Hepatorenal Syndrome / S. Papper // *Acute Renal Failure*. – 1984. – P. 233-250.
2. Современные представления о механизмах развития и лечения гепаторенального синдрома / Ю. В. Хоронько, М. А. Козыревский, А. В. Бликян [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. – 2018. – № 2. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27437>.
3. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis / L. Ruiz-del-Arbol, A. Monescillo, C. Arocena [et al.] // *Hepatology*. – 2005. – Vol. 42 (2). – P. 439-47.

РОЗВИТОК “ЦИТОКІНОВОГО ШТОРМУ” В ТЯЖКИХ ВИПАДКАХ COVID-19

Шевцов І. І.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

shevtsovigor94@gmail.com

COVID-19 (корона-вірусна інфекція) – сучасна інфекційна хвороба, що викликала пандемію, характеризується відносно частими ускладненнями (у 15% хворих інфекція має тяжкий перебіг, у 5% – стан критичний) і високою летальністю (до 6,5%).

В розвитку тяжких випадків COVID-19 (корона-вірусної інфекції) надзвичайне значення має синдром “цитокіновий шторм” (цитокіновий каскад, гіперцитокінемія) – патологічна реакція імунної системи, що полягає в надмірній неконтрольованій активації цитокинами імунної та інших систем, розвитку системної запальної реакції та циркуляторних порушень. Цей синдром є головною причиною смертей, пов'язаних з корона-вірусною інфекцією.

Задля кращого розуміння патогенезу “цитокінового шторму” в тяжких випадках COVID-19 можна умовно виділити наступні його стадії: 1. Початкова активація імунної системи, гарячка. 2. Зростання вмісту в тканинах прозапальних цитокинів. 3. Додаткова активація імунної системи, втрата специфічності імунних реакцій, початок автоімунного конфлікту. 4. Масове руйнування нейтрофільних лейкоцитів, вивільнення лізосомних протеолітичних ензимів. 5. Додаткове ензимне пошкодження тканин, в тому числі клітин крові (тромбоцити, еритроцити); комплексні порушення зсідальної системи крові, розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (найпоширеніший критичний синдром у загиблих від COVID-19). 6. Гіперактивація біохімічної системи комплементу, посилення системної запальної реакції. 7. Вазодилатація внаслідок масивного вивільнення медіаторів системної запальної відповіді, зростання проникності стінок судин, колапс, погіршення периферичного кровообігу. 8. Розвиток набряку легенів. 9. Розвиток серцево-легеневої недостатності, поліорганної недостатності.

Наведені ланки патогенезу корона-вірусної інфекції часто призводять до розвитку типових ускладнень: синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (спостерігається у 71% хворих з ускладненим перебігом інфекції), гострий респіраторний дистрес-синдром (15-33%), гостра дихальна недостатність (8%), кардіоміопатії (33%), гостра серцева недостатність (до 20%), гостра ниркова недостатність (до 53%), септичний шок (до 8%), вторинна інфекція.

Стрімкий розвиток COVID-19 та необхідність протиепідемічних заходів завдають світові значних людських та економічних втрат. Водночас ця проблема є викликом, що дасть поштовх не лише медицині чи біології, але в цілому науковому та соціальному розвитку людства.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ, ОТРИМАНИХ ПІД ЧАС ОПЕРАЦІЇ ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ

Юнцова К. О., Бережний Г. Г.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

ekaterina.yuncova@gmail.com

Актуальність: в останні роки в зв'язку з ситуацією в Україні, яка пов'язана із захистом її територіальної цілісності, на сході України проводиться операція Об'єднаних сил (ООС), в якій задіяні десятки тисяч людей. Бойові дії, які відбуваються на сході країни, характеризуються високим рівнем стресових факторів. Більше 85 тисяч військовослужбовців побували в зоні бойових дій на сході. Актуальним є визначення того, який у них рівень адаптації, агресивності, а також ступінь стресостійкості.

Мета: вивчити особливості клінічної картини психічних розладів отриманих під час ООС.

Матеріали і методи: враховуючи правила біоетики і деонтології і при інформовану згоду на участь в обстеженні, в перебігу 2019 року був обстежено 35 пацієнтів на базі Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України. Всі пацієнти чоловіки віком від 18 до 49 років.

Були використані наступні психодіагностичні методики: міссісіпська шкала посттравматичного стресового розладу, для оцінки ступеня вираженості посттравматичних стресових реакцій, опитувальника ворожнечі Басса-Дарки, для виявлення рівня агресивності та методика визначення стресостійкості та соціальної адаптації Холмса і Раге, це шкала, в якій кожній важливій життєвій події відповідає певне число балів залежно від ступеня його стресогенності. Ця методика дозволяє виявити рівень стресостійкості.

Результати: за результатами психодіагностичного дослідження міссісіпської шкали посттравматичного стресового розладу у 17% опитуваних (6 осіб) хороший рівень адаптації з набраними балами 35-96, а у 83% (29 осіб) спостерігається порушення адаптації з набраними балами 100 і більше при проходженні даного тесту.

В опитувальнику Басса-Дарки 27 пацієнтів (77%) набрали більш 25 балів, що показує на підвищений рівень агресивності, а індекс ворожості ставить у 94% (33 людини) вище 10.

Як показали результати опитування за методикою визначення стресостійкості та соціальної адаптації Холмса і Раге у 13% опитуваних (4 людини) високий ступінь опірності до стресу, у 17% (6 осіб) порогова ступінь опірності до стресу, і у 60% (21 осіб) низька ступінь опірності до стресу.

Висновки: високий рівень адаптації був виявлений у 6 пацієнтів (17%), а у 29 пацієнтів (83%) спостерігалось порушення адаптації. Опитувальник Басса-Дарки показав, що 27 пацієнтів (77%) мають підвищений рівень агресивності, а індекс ворожості у 33 пацієнтів (94%). Загальна тривалість перебування опитуваних в зоні бойових дій склала від 60 до 340 днів.

У 13% опитуваних (4 людини) високий ступінь опірності до стресу, у 17% (6 осіб) порогова ступінь опірності до стресу, і у 60% (21 осіб) низький ступінь опірності до стресу. Тому в подальшому саме в цьому напрямку буде розглядатися мішень психотерапевтичних і психообразовчих програм у даній категорії пацієнтів.

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ПРИ ВІДТВОРЕННІ РІЗНИХ МОДЕЛЕЙ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Явтушенко І. В., Назаренко С. М., Таран О. В.

Українська медична стоматологічна академія,

м. Полтава, Україна

patofiziolog@umsa.edu.ua

Нині доведено здатність кверцетину пригнічувати убіквітин-залежний протеоліз комплексу транскрипційного чинника NF- κ B з інгібіторним білком I κ B, наслідком чого є порушення деградації останнього під дією протеасоми. Це виключає експресію підконтрольних NF- κ B генів низки прозапальних та прооксидантних білків. Окрім того, кверцетин може захищати від окисно-нітрозативного стресу, індукованого NF- κ B, через індукцію гема оксигенази-1, опосередковану Nrf2, що супроводжується інактивацією NF- κ B. Однак вплив кверцетину на вільнорадикальні процеси у ссавців за умов травматичної хвороби (ТХ) залишається недостатньо дослідженим.

Метою роботи було з'ясування впливу водорозчинної форми кверцетину (корвітину) на утворення активних форм кисню та азоту (АФК/АФА), а також пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) у гомогенаті головного мозку, печінки, скелетних м'язів та пародонта щурів після відтворення різних моделей травматичної хвороби – черепно-мозкової травми та абдомінальної хірургічної травми (ентеротомії).

Корвітин вводили внутрішньоочеревинно у добовій дозі 10 мг/кг, перерахованій на кверцетин, протягом 7 днів після моделювання ТХ. Спектрофотометрично оцінювали утворення супероксидного аніон-радикала, активність NO-синтази – загальної (NOS), її конститутивної та індукційної ізоформ (cNOS, iNOS), а також концентрацію пероксинітриту. Розраховували індекс спряження cNOS як відношення активності cNOS до величини продукції супероксиду NADPH-залежними електронно-транспортними ланцюгами (ЕТЛ). Рівень ПОЛ в тканинах оцінювали шляхом утворення забарвленого триметинового комплексу під час реакції з тиобарбітуровою кислотою (ТБК). Активність антиоксидантної системи оцінювали за рахунок збільшення концентрації ТБК-активних продуктів протягом 1,5 годинної інкубації в прооксидантному буферному розчині, а також за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази.

Показано, що застосування кверцетину в експериментальних умовах значно знижувало генерування супероксидного радикала NADH- та NADPH-залежними ЕТЛ (мітохондріями, мікросомами, NADPH оксидазою лейкоцитів). За цих умов зменшувалися активність NOS, iNOS та вміст у тканинах пероксинітриту. Активність cNOS та індекс спряження cNOS, навпаки, зростали. Введення кверцетину в експериментальних умовах значно знижувало концентрацію ТБК-активних продуктів, особливо у гомогенаті великих півкуль головного мозку. Розвиток декомпенсованого ПОЛ також підтверджувався зниженням активності СОД і каталази.

Таким чином, застосування водорозчинної форми кверцетину значно обмежує на 7-й день після відтворення у щурів різних моделей ТХ (черепно-мозкової та абдомінальної хірургічної травм) утворення АФК/АФА та розвиток декомпенсованого ПОЛ.

Scientific edition

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

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

**Abstract of II scientific-practical conference of students and young scientists
with international participation**

(May 15, 2020)

It is signed for printing 13.05.2020. Format 60x84/16. Paper is offset.

Garniture of Times New Roman. Seal is risograph.

Conditional printing folias 11,6.

Drawing 100 things. Order 13/052020. A price is contractual.

It is printed from prepared original iv in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

Kharkiv, Plekhanovskaya street, 16, tel. (057) 757-93-82