

Висновки. На сьогодні одним із головних способів боротьби проти онкопатології є рання діагностика на доклінічній стадії. Тому дуже важливо, щоб необхідні дослідження були дійсно доступними для населення. За результатами проведеного аналізу, нами було зроблено висновок, що у Харкові достатньо закладів, які проводять скринінг онкомаркерів, отже у жителів міста є можливість проходити профілактичні дослідження для ранньої діагностики раку шийки матки, яєчників та молочних залоз.

ВИВЧЕННЯ НАПРЯМКІВ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПСОРІАЗУ

Ільїна С.К.

Науковий керівник: доц. Галузінська Л.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Незважаючи на чисельні дослідження, присвячені проблемі лікування хворих на псоріаз, терапія цього дерматозу продовжує залишатися недостатньо ефективною у зв'язку з багатофактурністю етіопатогенезу й невивченістю багатьох його аспектів. Враховуючи основні патологічні процеси при псоріазі, методи патогенетичної терапії, як правило, спрямовані на пригнічення проліферації епітеліоцитів, нормалізацію порушень диференціювання епітеліоцитів і ліквідацію осередка запалення. При призначенні лікувальних заходів обов'язковим моментом є врахування стадії захворювання, площини ураження дерми, тяжкості процесу, віку, статі, присутності супутніх захворювань і протипоказань до того чи іншого лікарського засобу. Традиційно лікування хворих на псоріаз проводять із застосуванням системної та зовнішньої терапії. Із системної терапії, як правило, використовують десенсибілізуючі засоби (препарати кальцію, 30% розчин тіосульфату натрію, 25% розчин сульфату магнію); антигістамінні препарати; вітаміни різних груп (А, в тому числі ароматичні ретиноїди, а також В, С, Е, Д); засоби, що поліпшують периферичний кровотік (ксантинолу нікотинат, пентоксифілін); гепатопротектори; психотропні препарати (валеріана, транквілізатори, антидепресанти). Враховуючи встановлену роль імунних порушень в патогенезі псоріазу, особливо Т-клітинної ланки імунної системи, в комплексну терапію хворих нерідко включають різні імуномодулятори. У тяжких випадках перебігу псоріазу з метою пригнічення клітинного мітозу відомо застосування імунодепресантів (зокрема метотрексату, азотіоприну, циклоспорину А), які, поряд з очікуваним позитивним ефектом, нерідко дають ускладнення у формі порушень функцій печінки та нирок, а також ускладненого перебігу патологічного процесу. В якості системної терапії відомо також застосування кортикостероїдних препаратів, які також часто дають ускладнений перебіг псоріазу. Деякі автори зв'язують клінічний перебіг псоріазу із системою адаптації, вказуючи на провідну роль системи гіпоталамус-гіпофіз-кора наднирків і рекомендують призначення адаптогенів – дибазолу та екстракту елеутерококу. Останнім часом лікування хворих на поширений псоріаз в погресуючій стадії проводять за стандартами, в яких передбачається призначення, поряд з зовнішньою терапією, гіпосенсибілізуючих засобів, транквілізаторів, вітамінів, адаптогенів, імунокоректорів та препаратів мікроциркуляторної дії.

Серед препаратів системної терапії, які призначаються при тяжких формах перебігу псоріазу, особливе місце займають цитостатики (метотрексат), імунодепресанти, ароматичні ретиноїди і біологічні методи лікування (інфліксимаб). Дослідження свідчать, що метотрексат найбільш ефективний у хворих з активними формами псоріазу (еритродермічною, диссиминованою), вираженими ексудативними проявами, а також у хворих, резистентних до звичайних методів лікування. Метотрексат, як антагоніст фолієвої кислоти, забезпечує конкурентне інгібування фолатредуктази, що перетворює фолієву кислоту в коферментну форму –

тетрагідрофолат, який приймає участь в синтезі нуклеїнових кислот. Сам же терапевтичний ефект метотрексату обґрунтовується токсичною дією на проліферацію клітин лімфоїдного ряду, а також пригніченням активності ІЛ-1 і продукції ІЛ-6. З ароматичних ретиноїдів (синтетичні аналоги вітаміну А) при тяжких формах псоріазу, псоріатичній еритродермії, псоріазі волосистої частини голови, псоріатичному артриті та псоріатичному ураженні нігтьових пластинок ефективним є неотігасон з діючою речовиною – ацитретином, що нормалізує процеси проліферації, диференціювання та кератинізації клітин епідермісу. Кращий ефект забезпечує комбіноване лікування з фототерапією або препаратами для локального призначення (кальципотриол, дітранол). Хворим з тяжкими формами псоріазу, коли традиційна терапія неефективна або є протипоказання до інших методів лікування, часто призначають неорал, активним субстратом якого є циклоспорин А. Дія неоралу обумовлена інгібуванням секреції інтерлейкінів та інших цитокінів активованими Т-лімфоцитами, що обумовлює падіння активності Т-лімфоцитів як в дермальному шарі, так і в епідермісі хворих на псоріаз, опосередковано впливаючи на стан судин мікрокапілярного русла, гіперпроліферацію епідермісу, а також на активність клітин імунного запалення.

Найбільш активно при псоріазі використовується ультрафіолетове опромінення (УФО). Цитотоксична дія УФО на епітеліоцити забезпечує вихід із дерми та епідерміса антигенпрезентуючих клітин Лангерганса, які взаємодіють з Т-хелперами. Після дії УФО в дермі можуть залишатися дендритні клітини нового типу, більш стійкі до УФО (клітини Гренштейна). Крім того, УФО безпосередньо впливає на синтез ядерної ДНК кератиноцитів, що знижує їх мітотичну активність. Провідне місце в терапії тяжкої форми псоріазу займає також фототерапія (фотохіміотерапія або ПУВА-терапія, селективна фототерапія, фототерапія середньохвильовими проміннями вузького спектра). Найбільш ефективним є комбіноване застосування фототерапії з ацитретином та локальними зовнішніми протипсоріатичними препаратами (дитранолом, кальципотриолом), діючими на проліферативні та запальні процеси в дермі.

При тяжких формах псоріазу останнім часом стали застосовувати біологічні методи лікування з використанням цитокінів (інфліксимабу). Імунна система та імунологічне запалення є місцем дії цих препаратів, вони виступають в ролі модифікаторів імунної відповіді. Особливою їх дією є селективність по відношенню до важливих ланцюгів формування імунного запалення при мінімальній інтерференції з фізіологічними механізмами імунної відповіді. Біологічні модифікатори імунної відповіді включають протизапальні цитокіни, моноклональні антитіла, антагоністи рецепторів, розчинні форми рецепторів. Обговорюється можливість використання модифікаторів імунної відповіді й в лікуванні інших захворювань.

На всіх стадіях псоріазу призначають зовнішні кортикостероїдні засоби. Починають лікування, як правило, з найбільш легкого за своєю дією глюкокортикоїду – гідрокортизону, преднізолону. В умовах повторного загострення і вираженого запалення призначаються більш сильні фторировані засоби (дермовеїт, дипросалік, целестодерм, сіналар тощо) або негалогеновані глюкокортикоїдні засоби (адвантан, елоком), що суттєво зменшує ризик прояву локальних і системних супутніх ефектів.

Пошук сполук здатних впливати на запальні та проліферативні процеси в дермі привів до створення кальципотриолу, аналога 1,25-дигідроксисхолекальциферолу, активного метаболіту вітаміну Д₃, який є активним інгредієнтом препарату дайвонекс. Останній випускається у вигляді крему, мазі та розчину, містить 50 мг/г кальципотриолу, який пригнічує проліферацію кератиноцитів, гальмує їх дозрівання, блокує ІЛ-1, відповідає за регуляцію проліферативних процесів в епідермісі. З метою ліквідації подразнення шкіри, підвищення ефективності лікування та зменшення ризику розвитку атрофії дерми, які спостерігаються в умовах довгого використання кортикостероїдів, розроблений комбінований препарат «дайвобет». Останнім часом більшість дослідників пропонують призначати дайвобет і дайвонекс за схемою послідовного використання. При їх сумісному використанні на першому етапі призначається дайвобет 1 раз на добу, впродовж 2-4 тижнів до досягнення швидкого ефекту при прогресуючій стадії псоріазу та у початковому

періоді лікування. На другому етапі переходять на застосування дайвонекса 2 рази на добу для наступного лікування і забезпечення підтримуючої терапії.

Окремо слід відзначити, що суттєве значення для лікування псоріатичної хвороби та профілактики її рецидивів відіграють кліматичні умови, соціально-середовищні фактори та харчування пацієнтів. Перелічені вище засоби терапії все ще не являються достатньо ефективними, оскільки не корегують метаболічні розлади, які ускладнюють перебіг псоріазу.

ФЛОГОГЕННИЙ ЕФЕКТ КАРАГЕНІНУ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ НПЗП ЗА НИЗЬКОЇ ТЕМПЕРАТУРИ

Капелька І. Г.

Науковий керівник: проф. Штриголь С. Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kig1997@gmail.com

Вступ. Холодові травми (ХТ) та гіпотермія залишаються актуальними проблемами сучасної медицини. Важливою складовою патогенезу ХТ є запальний процес. Один з методів профілактики та лікування ХТ передбачає використання нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП). Мета роботи – визначення прозапального ефекту карагеніну та протизапальної дії найефективніших за фригопротекторною дією НПЗП при низькій температурі.

Мета дослідження. Визначити вплив низьких температур на флогогенний ефект карагеніну та протизапальну активність НПЗП.

Матеріали та методи. Дослідження на мишах проведено на базі Навчально-наукового тренінгового центру медико-біологічних досліджень Навчально-наукового інституту прикладної фармації. Дотримано норми та принципи, затверджені Гельсінською декларацією щодо гуманного поводження з тваринами (2000 р.) та Директивою Ради Європейського Союзу щодо захисту тварин, що використовуються з наукової метою (2010 р.). Перебіг запалення вивчали на моделі карагенінового набряку. У ліву задню лапу тварин субплантарно вводили 0,05 мл 1% розчину карагеніну, права (інтактна) кінцівка служила контролем. Дослідження проводили у трьох режимах: за температури доквілля $+22-23^{\circ}\text{C}$; при холодовій експозиції тварин ($+10^{\circ}\text{C}$) протягом 3 год до введення карагеніну; при холодовій експозиції протягом 3 годин до та 3 год після введення карагеніну. Протягом дослідження вимірювали температуру тіла мишей для контролю тяжкості гіпотермії. Виразність запальної реакції оцінювали за масою лапи тварин. НПЗП дарбуфелону мезилат, диклофенак натрію, еторикоксибу максимально ефективних за фригопротекторним ефектом дозах вводили за 0,5 год до флогогена. Результати піддавали статистичній обробці.

Отримані результати. За температури доквілля $+22-23^{\circ}\text{C}$ карагенін спричиняє характерний набряк і збільшення маси лапи, при $+10^{\circ}\text{C}$ цей ефект достовірно слабшає. Усі три НПЗП виявляють типову протизапальну дію (зменшення приросту маси лапи) за відсутності холодової експозиції, але при $+10^{\circ}\text{C}$ на тлі кожного з них маса лапи не має достовірних відмінностей від такої у групі контрольної патології. Проте під впливом всіх НПЗП у мишей спостерігається менша гіпотермія, ніж у тварин групи контрольної патології.

Висновки. Виходячи з відсутності виразного набряку кінцівки, флогогенна дія карагеніну за умов холодової експозиції тварин значно зменшується. Очевидно, судинні реакції, характерні для ХТ, перешкоджають розвитку ексудативного запалення під впливом карагеніну. Відповідно модель карагенінового набряку не підходить для вивчення протизапальних властивостей препаратів за умов гіпотермії. Менше зниження температури тіла тварин за холодової експозиції на тлі трьох НПЗП з різним впливом на метаболізм арахідонової кислоти підтверджує наявність у цих препаратів фригопротекторних властивостей. Необхідна модифікація дизайну досліджень протизапальної активності НПЗП за низьких температур.