

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



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

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

**18 травня 2023 р.
ХАРКІВ – Україна**

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



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

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

**18 травня 2023 р.
ХАРКІВ – Україна**

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



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

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

**May 18, 2023
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1:616 (043.2)

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

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

Посвідчення Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» № 551 від 19.12.2022 р.

Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : матеріали V науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, м. Харків, 18 травня 2023 р. Х. : НФаУ, 2023. 335 с.

Збірник містить матеріали IV науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації». В матеріалах конференції розглянуто сучасні проблеми медицини і фармації: молекулярні основи патології, клітинні та гуморальні механізми розвитку захворювань; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; проблемні аспекти хвороб цивілізації; клінічна патофізіологія; інтервенційні методи діагностики та лікування; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічна корекція патологічних процесів; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії (лікувально-косметичних, гомеопатичних, ветеринарних, екстемпоральних); створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; нанотехнології у фармації; таргетна терапія захворювань людини; трансляційна медицина, новітні технології діагностики та лікування; біомедичні технології; вплив сучасних технологій на здоров'я людини; фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології; ментальне здоров'я та інновації у медико-психологічній реабілітації військовослужбовців в умовах воєнного стану; глобальні проблеми громадського здоров'я.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC 615.1:616 (043.2)

Editorial board: Honored worker of science and technology of Ukraine, prof. Kotvitska A. A., prof. Vladymyrova I. M., prof. Kononenko N. M.

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

Certificate of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» № 551 dated 19.12.2022.

From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy : collected papers of Vth scientific and practical conference of students and young scientists with international participation, Kharkiv, May 18, 2023. Kh. : NUPh, 2023. 335 p.

Collected papers includes the materials of Vth scientific and practical conference of students and young scientists with international participation «From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy». The modern problems of pathophysiology were considered the materials of the Conference: molecular basis of pathology, cellular and humoral mechanisms of disease development; role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of pathological processes and diseases development; age-related pathophysiology; problematic aspects of the diseases of civilization; clinical pathophysiology; interventional methods of diagnosis and treatment; issues of pathophysiology teaching; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological correction of pathological processes; problems and prospects for the development of medicines with different orientation of action (medical and cosmetic, homeopathic, veterinary, and extemporary preparation); development of nutraceutical drugs and medical products; nanotechnology in pharmacy; targeted therapy of human diseases; translational medicine; the latest diagnostic and treatment technologies; biomedical technologies; impact of modern technologies on human health; physical rehabilitation and recreational health technologies; mental health and innovations in medical and psychological rehabilitation of military personnel under martial law; global public health issues.

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

UDC 615.1:616 (043.2)

© NUPh, 2023

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| Bagatska N.V., Dynnik V.O. Assessment of environmental and heredity factors in families of girls with weight deficit and oligomenorrhea under conditions of war.... | 15 |
| Khairddine H., Mamontova V., Zabazhan Y., Mamontova T. Trends in booster COVID-19 vaccination..... | 17 |
| Kmet T.I., Tymkul D.M. Characteristics of changes in the density of location of protein p53 ⁺ in nerve and glial cells of the frontal cortex of the hemisphere of the brain under the conditions of bilateral carotid ischemia-reperfusion and diabetes in male rats..... | 18 |
| Kovalenko V.S., Merzlikin S.I. Determination of S-oxide of prochlorperazine in objects of biological nature by the chromatography method | 20 |
| Kurhaluk N., Tkaczenko H. Melatonin modulates oxidative phosphorylation in the hepatic tissue at subclinical endotoxemia and acute ethanol-induced oxidative stress | 21 |
| Kurhaluk N., Tkaczenko H. Superoxide dismutase activity in the hepatic tissue of male rats of different ages and physiological reactivity: role of photoperiod impact | 26 |
| Kushnir O.Yu., Sazhyna A.S. The effect of melatonin on carbohydrate metabolism in the blood of rats with impaired glucose tolerance caused by alloxan monohydrate | 30 |
| Lanovenko I.I. Interaction of glutathione of erythrocytes and oxygen blood transport function in haemic hypoxia of hemolytic genesis..... | 31 |
| Makarova O.A., Filipets N.D., Filipets O.O. Changes in indicators of water and electrolyte metabolism under the influence of diltiazem in hypoxic kidney damage..... | 32 |
| Moiseenko T.M., Mozhaev I.V., Torianyk I.I., Kalinichenko S.V., Ivannik V.Yu., Kazmirchuk V.V., Makienko N.V., Dovga I.M., Bolshakova H.M. The influence of hops extracts on the optimization of the localization period of wound infection..... | 34 |
| Moukrish M.A., Shalnev S.O., Mamontova T.V. SARS-COV-2 genome mutation transmission during pandemic period in Qatar | 35 |
| Narozhnyi S.V., Bobrova O.M., Prystalov A.I. Shape fidelity of gelatin scaffolds obtained by CRYO-3D printing | 36 |
| Tkaczenko H., Kurhaluk N., Opryshko M., Gyrenko O., Maryniuk M., Buyun L., Honcharenko V., Prokopiv A. Biomarkers of oxidative stress in the human blood after <i>in vitro</i> treatment with extract derived from leaves of <i>Ficus carica</i> L. (Moraceae) | 39 |
| Torianyk I.I., Kalinichenko S.V., Martynov A.V., Minukhin V.V., Moiseenko T.M., Melent'eva Kh.V., Rezak T.O., Hryshchenko M.I. Analysis of the photo-inactivating effect of ionizing radiation on bacteriophage as an viral experimental model | 43 |

| | |
|--|----|
| Toriany I.I., Kalinichenko S.V., Martynov A.V., Minukhin V.V., Moiseenko T.M., Melent'eva Kh.V., Rezak T.O. Methodological concepts of the inactivating effect of ultraviolet irradiation on bacteriophage as a model object (analysis of previous experience)..... | 44 |
| Tryasak N.S., Bondarenko O.S. Effects of nitric oxide and endothelial dysfunction on atherogenesis | 45 |
| Tryasak N.S., Holikova A.A. Some aspects of the development of Burkitt's lymphoma and role of the Epstein-Barr virus | 47 |
| Veliieva L.P., Shevchenko O.M. The role of prostaglandin PGD2 in the pathogenesis of allergic asthma..... | 49 |
| Volkova Yu.V. Serotonin and stress in the aspect of depressive behavioral disorder in adolescents..... | 50 |
| Yanko R.V. Melatonin reduces the risk of fibrosis development in the pancreas of rats with alimentary obesity | 52 |
| Авраменко А.О., Короленко Р.М., Смоляков С.М., Дерменжи Е.В., Макарова Г.В. Вплив тривалих військових дій на показники виявлення внутрішньоклітинних «депо» гелікобактерної інфекції у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом..... | 53 |
| Акімов О.Є., Назаренко С.М., Закогодна О.Е., Міщенко А.В., Соловійова Н.В. Значення патофізіології як навчальної дисципліни в підготовці здобувачів освіти в умовах воєнного стану..... | 55 |
| Акішева А.С., Ларіонов В.Б., Макаренко О.А., Молодан Ю.О., Борисюк І.Ю., Валіводзь І.П. Докінг-аналіз взаємодії пропоксазепаму з напругозалежним калієвим каналом людини Kv3.1..... | 57 |
| Алієв Р.Б., Козловська М.Г., Василенко М.І., Портниченко А.Г. Зміни експресії лептинових рецепторів при коморбідному перебігу запального процесу і цукрового діабету 2 типу..... | 60 |
| Аль-Надаві Н.Д. Посилення протиепілептичної дії ніацин-оксіетилідендифосфонато-германата (МІГУ-4) піоглітазоном на моделі хронічної епілептичної активності..... | 62 |
| Андрєєва І.Д., Осолодченко Т.П., Рябова І.С., Батрак О.А. Протимікробна активність нізину в комбінації з диклофенаком натрія стосовно клінічних штамів грампозитивних мікроорганізмів | 64 |
| Антоненко Д.О., Кузнецова М.О. Вплив сигналів повітряної тривоги на психічне здоров'я студентів..... | 65 |
| Апросіна О.Б., Булига А.О., Шаповал О.В. Особливості травматичних пошкоджень трубчастих кісток у дитячому віці..... | 67 |
| Бабійчук Л.В., Бабійчук В.Г., Коваль С.М., Кандибко І.В., Піняєв В.І. Гістологічні зміни тканин міокарду старих щурів на фоні розвитку та прогресування стрес-індукованої артеріальної гіпертензії (експериментальне дослідження) | 69 |
| Багацька Н.В., Глотка Л.І. Цукровий діабет 1 типу в дітей та підлітків: сімейний аналіз..... | 72 |
| Баярка С.В., Карпушина С.А. Токсикологічні аспекти застосування селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну..... | 74 |

| | |
|---|-----|
| Безруков В.В., Сикало Н.В., Купраш Л.П., Пантелеймонова Т.М. Вікові особливості впливу комбінації АТФ і молсидоміну на реактивність судинної стінки та функцію міокарда щурів | 75 |
| Богачова О.С., Жолудь В.В., Пастерюк В.Г. Особливості впливу «синдрому хворого будинку» на здоров'я студентів | 78 |
| Богачова О.С., Ярошевська А.О., Бура М.С. Гігієнічна оцінка впливу фізичної активності на здоров'я студентів під час дистанційного навчання | 80 |
| Болдарь Г.Є., Пилюга Л.В., Хаджиогло В.М. Аналіз особливостей правового регулювання державної реєстрації лікарських засобів в Україні протягом періоду дії воєнного стану..... | 82 |
| Борисенко В.В., Назаренко С.М., Акімов О.Є., Закоłodна О.Е., Костенко В.О. Поширеність булінгу в студентському середовищі..... | 84 |
| Брюханова Т.О., Наконечна О.А., Горбач Т.В., Бачинський Р.О., Янковська Д.О. Порівняльна оцінка впливу наночастинок ортованадату гадолінію на генерацію активних форм кисню у лейкоцитах | 86 |
| Бурлака І.С., Лукієнко О.В. Роль мікронутрієнтів селену та цинку у імунній відповіді..... | 87 |
| Васильєва С.І., Мокрякова М.І. Раціональне харчування і режим дня як профілактика цукрового діабету..... | 90 |
| Васильченко В.С., Кононенко Н.М. Дослідження розповсюдженості мігрені серед студентів і викладачів Національного фармацевтичного університету.... | 92 |
| Висоцький О.В., Бондаренко С.Є., Леонтьєва Ф.С., Морозенко Д.В., Глебова К.В., Данильченко С.І. Корелятивні зв'язки між маркерами системи гемостазу та метаболізму сполучної тканини за коксартрозу | 94 |
| Вірич П.А., Вірич П.А., Чумаченко В.А., Помалін М.С., Мілохов Д.С., Добриднєв О.В. Цитотоксичність <i>in vitro</i> нових похідних 1,2-гіазепанів відносно клітин раку молочної залози MDA-MB-231 | 96 |
| Волохов І.В., Рибак В.А., Король В.В. Інноваційні підходи до лікування преекклампсії | 98 |
| Воронцов П.М., Леонтьєва Ф.С., Туляков В.О. Зміни біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини у сироватці крові білих щурів різного віку із дефектами критичного розміру стегнової кістки, при заповненні алоімплантатами | 101 |
| Гайденко В.Є., Шаповал О.В. Клінічні аспекти вивчення кількісних і якісних характеристик організму людини | 104 |
| Гарматіна О., Розова К., Лапікова-Бригінська Т., Портниченко А. Зміни експресії сіртуїнів 1 та 3 типів в головному мозку $\alpha 7nAChR$ -/- мишей при хронічній гіперперфузії | 106 |
| Гейдеріх О.Г., Філімонова Н.І., Кошова О.Ю. Роль афлатоксинів в розвитку патологічних станів людини | 107 |
| Герасименко О.І., Вакуленко А.І. Дослідження факторів ризику розвитку професійної патології серед лікарів-неврологів..... | 110 |
| Гойдіна В.С., Янковська Д.О., Прокопюк В.Ю. Харчові добавки Е407 та Е407а у контексті зміни функціональних особливостей клітин організму | 112 |

| | |
|--|-----|
| Голубова Ю.І., Діба І.А., Асанова С.О., Асанов Е.О. Легенева гемодинаміка у хворих похилого віку з хронічним обструктивним захворюванням легень: вплив гіпоксичних тренувань..... | 114 |
| Гонтар Н.М. Зміни біохімічних показників у сироватці крові білих щурів із дефектами стегнової кістки, заповненими 3D-друкованими імплантатами на основі полілактиду та трикальційфосфату із мезенхімальними стовбуровими клітинами..... | 115 |
| Грабіна М.Я., Рибак В.А. Особливості фармакотерапії медикаментозного анафілактичного шоку | 117 |
| Грекова Т.А., Мельнікова О.В., Каджарян Є.В. Освітній і науковий потенціал трансляційних досліджень у концепції перетворення інноваційної медицини в покращення здоров'я людини..... | 119 |
| Гриньків Я.О. Можливість застосування леветирацетаму для лікування епілептичних нападів у вагітних жінок | 122 |
| Гуцулюк В.Г, Савицький І.В., Защук Р.Г., Знамеровський С.Г. Вивчення ендотеліальної дисфункції у щурів з експериментальним перитонітом | 125 |
| Гуща С.Г. Експериментальна оцінка впливу маломінералізованої хлоридної натрієвої води на гомеостатичні параметри щурів з моделлю метаболічного синдрому..... | 126 |
| Диннік О.О., Диннік В.О. Статус вітаміну Д при розладах менструальної функції у дівчат-підлітків | 129 |
| Диннік В.О., Новохатська С.В. Характеристика фізичного, статевого розвитку та коморбідної патології серед дівчат-підлітків із олігоменореєю з обтяженим перинатальним анамнезом..... | 131 |
| Євстаф'єва А.Д., Щербак О.В., Кузнецова М.О. Стрес під час війни як фактор розвитку розладів харчової поведінки у студентів медичного університету | 133 |
| Єгорова Е.С., Зябліцев Д.С., Шемет Я.А. Стан легеневої тканини при COVID-19 (за результатами летального випадку)..... | 134 |
| Жаботинська Н.В., Леонова Я.О. Практична реалізація сучасних рекомендацій по вибору цукрознижувальних препаратів для фармакотерапії цукрового діабету 2 типу залежно від розвитку ускладнень..... | 137 |
| Забродіна Л.П., Привалова Н.М., Бовт Ю.В., Сухоруков В.В. Комплексна оцінка динаміки функціонального стану мозку в умовах хронічної інсомнії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію | 138 |
| Зарічкова М.В., Бровченко А.К., Артюх Т.О. Гендерні стереотипи у фармації: значення для психоемоційного добробуту чоловіків і жінок та формування системи адаптації персоналу | 140 |
| Іванова А.Д., Рибак В.А., Король В.В. Сучасні уявлення про механізм розвитку цукрового діабету 2-го типу | 143 |
| Іонов І.А., Сологуб О.С., Катеринич О.О., Гавилей О.В. Доступність вітаміну Е з трав'яного люцернового борошна у курей..... | 145 |
| Кайсіна С.М., Губіна-Вакулік Г.І. <i>Candida auris</i> : епідеміологія та патоморфологія..... | 147 |

| | |
|---|-----|
| Канунік Т.С., Баглик Т.В., Токар А.А. Оцінювання якості лікування карієсу жувальних зубів методом прямої реставрації | 149 |
| Кашкалда Д.А., Рак Л.І. Показники стрес-регулюючих систем у підлітків за різної фізичної активності | 152 |
| Каштелян О.А., Савицький І.В., Люлько С.В., Мізевич Ю.В. Стан репродуктивної функції щурів із експериментальним хронічним простатитом при тривалому застосуванні комплексу біофлавоноїдів | 155 |
| Керімова Г.Ф., Рибак В.А. Визначення впливу <i>Iris hungarica</i> на поведінкові та емоційні реакції щурів у тесті «відкрите поле» | 156 |
| Кіка В.В., Макаренко О.А. Вплив алкоголю на стан мікробіоценозу у шлунково-кишковому тракті щурів..... | 158 |
| Коваленко Т.Ю., Лахно О.В. Аналіз поширеності гастроезофагеального рефлюксного захворювання серед студентів-медиків..... | 161 |
| Коваленко Т.Ю., Тихонова Л.В. Вивчення поширеності головного болю після перенесеної нової коронавірусної інфекції у студентів Харківського національного медичного університету..... | 163 |
| Коваленко Т.Ю., Зеленська К.О. Зв'язок негативного дитячого досвіду і наявності тривоги та депресії у дорослому віці | 164 |
| Коваленко Т.Ю., Зеленська К.О. Синдром емоційного вигорання у студентів медичного факультету | 166 |
| Кондакова Г.К., Сокол О.А. Частота зустрічальності поліморфізму <i>rs878329</i> інфламасоми <i>NLRP1</i> у хворих на артропатичний псоріаз | 168 |
| Кошова О.Ю., Чікіткіна В.В., Юдкевич Т.К., Лебединець І.О., Шевченко Л.О., Шаповалова О.В. Імуномодулятори рослинного походження: перспективи застосування в клініці..... | 170 |
| Кошова О.Ю. Омега жирні кислоти і запалення | 173 |
| Кошєєв Н.С., Чеберніна І.О. Сучасні перспективи медикаментозного лікування мультирезистентного туберкульозу | 176 |
| Красова Н.С., Гладких О.І., Лещенко Ж.А., Плохотніченко О.О., Ліпсон В.В., Місюра К.В. Ефекти перспективного активатора сіртуїну-1 пірабентіну на моделі метаболічної (гіперліпідемічної) пам'яті у щурів, сформованої в статевозрілому віці | 178 |
| Кремінська І.Б., Заяць Л.М. Пероксидне окислення ліпідів в умовах експериментальної гіперхолестеринемії і фізичного навантаження високої інтенсивності..... | 181 |
| Кремінська І.Б., Саган Н.Т., Антимис О.В. Вплив динамічних фізичних навантажень різної інтенсивності на вміст у крові окремих фракцій ліпідів та ендотелійзалежних факторів | 184 |
| Кузьміна І.Ю. Морфофункціональні зміни печінки щурів при експериментальному метаболічному синдромі | 187 |
| Купраш Л.П., Пантелеймонова Т.М., Лабунець І.Ф., Сикало Н.В. Протекторна дія комбінації молсидоміну з АТФ-лонг на стан органів імуногенезу при хронічному стресі у молодих і старих щурів | 190 |

| | |
|--|-----|
| Лабунець І.Ф., Утко Н.О., Пантелеймонова Т.М., Савосько С.І., Кащук О.А., Літошенко З.Л. Зміни числа Т-лімфоцитів, макрофагів, активності антиоксидантних ферментів у головному мозку, структури нейронів центральної нервової системи і поведінки мишей різних ліній із експериментальною моделлю паркінсонізму..... | 191 |
| Левічева Н.О., Бевзюк Д.О., Тіткова А.М., Берченко О.Г. Вплив інтраназального введення прогестерону на робочу пам'ять та її нейростероїдне забезпечення у щурів з алкогольною залежністю та агресивним типом поведінки..... | 193 |
| Лиса О.М. Вплив сучасних технологій на психічне та фізичне здоров'я підлітка | 196 |
| Лісецька І.С. Стан системи глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку, що палять..... | 201 |
| Ломакіна В.І., Кудокоцева О.В., Ломакін І.І. Характеристика лейкоцитарної фракції кордової крові новонароджених у залежності від патології вагітності | 203 |
| Луценко Р.В., Сидоренко А.Г., Луценко О.А., Єфименко Є.А., Григоренко Д.О., Горват М.С. Особливості змін поведінки при формуванні депресивноподібного стану в щурів..... | 205 |
| Любчич Б.Б., Українська С.І., Калейнікова О.М. Терапевтичний вплив кверцетина та наносистем золота на функціонування клітин сім'яників за умов експериментальної хронічної хвороби нирок | 207 |
| Люлько С.В., Савицький І.В. Сучасний погляд на патогенетичні аспекти доброякісної гіперплазії передміхурової залози..... | 210 |
| Макаренко О.А., Горохівський В.В., Хромагіна Л.М. Експериментальне обґрунтування застосування Мінеролу як карієспрофілактичного засобу..... | 211 |
| Мараховський І.О., Смоленко Н.П., Чистякова Е.Є., Коренєва Є.М., Белкіна І.О., Величко Н.Ф., Бречка Н.М., Бондаренко В.О. Соматичний розвиток щурят, батьки яких отримували вітамін D ₃ у різних дозах | 213 |
| Медведєв І.О., Мокрякова М.І. Вплив робочого місця на поставу та удосконалення навичок організації навчального місця згідно санітарного законодавства..... | 215 |
| Михальчук Т.В., Прокопюк О.С., Шевченко М.В., Прокопюк В.Ю. Застосування кріоконсервованих клітин плаценти в моделі оваріальної недостатності мишей..... | 217 |
| Мінін Ю.В., Вірич П.А., Шувалова Н.С., Чайка С.П., Карась А.Ф., Карась Г.А., Кучеренко Т.І., Мініна Г.Ю. Регенерація еластичного хряща вуха кролів після внутрішньовенної ін'єкції стовбурових клітин..... | 220 |
| Могилевська Т.В., Макаренко О.А. Стан слизових оболонок травного тракту щурів з холестазом та після профілактики комплексом Мінерол і Леквін..... | 221 |
| Моїсеєнко Т.М., Торяник І.І., Калініченко С.В., Мінухін В.В., Можасєв І.В., Грищенко М.І., Кривенко В.М., Грищенко В.М., Іваннік В.Ю. Дерматофіброми у диференційній діагностиці <i>acne vulgaris</i> та ускладнених ран | 224 |

| | |
|---|-----|
| Молодан Ю.О., Макаренко О.А., Акішева А.С., Ларіонов В.Б., Валіводзь І.П., Борисюк І.Ю. Перспективи створення нових вітчизняних протизапальних лікарських засобів на основі похідних 1,4-бенздіазипінів у комбінації з кверцетином | 225 |
| Морозенко Д.В., Глебова К.В. Тварини-компаньйони як інструмент для зміцнення здоров'я та профілактики захворювань..... | 227 |
| Муцько М.А., Мешкова Н.О., Лихова О.О. Дослідження цитостатичної активності 2-(3-аліл-4-оксо-3,4-дигідро-хіназолін-2-ільсульфаніл)-п-(2,6-дихлорфеніл)-цераміду <i>in vitro</i> у порівнянні з Ерлотинібом..... | 229 |
| Назаренко С.М., Борисенко В.В., Костенко В.О., Акімов О.Є., Закоłodна О.Е. Методологія комплексного підходу в педагогічному процесі для формування цілісного уявлення про стрес-асоційовані розлади | 231 |
| Нарожний С.В., Боброва О.М., Нардід О.А. Вплив заморожування на фактор форми композитних мікроносіїв..... | 234 |
| Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Андрєєва І.Д., Завада Н.П. Чутливість клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів щодо комбінації нізину з диклофенаком натрія..... | 236 |
| Осолодченко Т.П., Пономаренко С.В., Калітіна С.М., Волянський Д.Л., Комісаренко М.А. Антибактеріальна дія комбінацій спиртових екстрактів з листя та коріння <i>Salix</i> | 237 |
| Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В., Літвінова О.Б. Роль фактору росту тромбоцитів в регуляції репаративних процесів ускладнених ран при використанні фотобіомодуляційної терапії..... | 239 |
| Павлюк К.С. Брахіоцефальні артерії: мікроскопічна будова та причини порушення функцій..... | 241 |
| Первак М.П., Єгоренко О.С., Марченко С.В., Приболовец Т.В. Особливості хронічного пентиленететразол-викликаного судомного синдрому на тлі застосування L-аргініну та L-гістидину..... | 243 |
| Перець О.В., Селюкова Н.Ю. Роль мікробіому кишечника у розвитку ожиріння..... | 245 |
| Петрашевська Я.В. Продукція активних форм кисню та азоту в сім'яниках за умов моделювання системної запальної відповіді..... | 247 |
| Петренко Я.Ю., Корда М.М. Вплив наночастинок ZnO та гліфосату на морфофункціональний стан печінки щурів..... | 249 |
| Петрушенко О.А., Петрушенко М.О., Лук'янець О.О. Іони барію змінюють інактивацію каналів TRPV1 і потенціалзалежних кальцієвих каналів в нейронах DRG щурів..... | 251 |
| Пономаренко С.В., Осолодченко Т.П., Калітіна С.М., Штикер Л.Г., Кліса Т.Л. Протимікробний ефект комбінацій спиртових екстрактів з пагонів та кори <i>Salix</i> | 252 |
| Попова Н.Г., Торяник І.І. Стратегія морфологічних змін у плаценті жінок-породіль з герпесвірусною інфекцією..... | 254 |

| | |
|---|-----|
| Привалова Н.М., Забродіна Л.П., Бовт Ю.В., Сухоруков В.В. Вивчення динаміки астеничних проявів у хворих з психоневрологічною патологією за допомогою щоденного комп'ютерного моніторингу параметрів серійних рухових реакцій | 256 |
| Прилуцький С.П. Молекулярно-генетичні маркери захворювань центральної нервової системи | 259 |
| Пронько С.К., Струков Є.С., Мамонтова Т.В. Визначення показників якості життя здобувачів вищої освіти під час війни | 262 |
| Процька В.В. Дослідження органічних кислот сировини полум'янки гарної..... | 263 |
| Романова К.Б., Тимофіїв Д.В., Ганчева О.В. Експериментальне моделювання метаболічних порушень у щурів – методологічні підходи та власний досвід | 264 |
| Сакалюк О.В., Макаренко О.А. Морфометичні зміни кісткової тканини та атрофії альвеолярної кістки у щурів при гіпотиреозі та за профілактики комплексом вітамінів та мінералів | 266 |
| Самохіна Л.М., Ломако В.В. Можливості корекції стрес-обумовлених вазоконстрикторних змін..... | 267 |
| Самохіна Л.М. Деякі технології збереження здоров'я людини за умов війни та пандемії COVID-19 | 270 |
| Світлична К.О., Сагайдак-Нікітюк Р.В. Використання нанотехнологій як спосіб доставки лікарських засобів у органи-мішені | 273 |
| Селюкова Н.Ю., Перець О.В. Вплив нікотину при «пасивному» тютюнопалінні на показники фетоплацентарного комплексу та плодово-плацентарний коефіцієнт..... | 274 |
| Селюкова Н.Ю. Застосування наночастинок в репродуктивній медицині | 277 |
| Сідлецький О.С., Макаренко О.А. Профілактика резорбції щелеп у самок щурів за умови оваріоектомії та неповноцінної за складом дієти | 280 |
| Сікора К.О. Особливості морфометричних змін матки щура у відновний період після відміни тривалого впливу важких металів та за умов використання вітаміну Е | 282 |
| Скиба А.Р., Мокрякова М.І. Здоровий спосіб життя як профілактика неінфекційних захворювань | 284 |
| Скубко В.В., Орел В.Б., Дасюкевич О.Й., Рихальський О.Ю., Орел В.Е., Дедков А.Г., Галкін О.Ю. Порівняння впливу вільного доксорубіцину та його ліпосомального наноконструкту під дією електромагнітного опромінення на гетерогенність мрт зображень саркоми-45 | 286 |
| Слободян Ж.Г., Савицький І.В. Показники гемостазу у щурів за умов гострої ішемії головного мозку супутньої із тривожно-депресивними розладами..... | 287 |
| Сметаніна К.І., Рязанова Р.М. Препарати з потенційною кардіальною токсичністю: необхідність інформаційного пошуку для підтвердження діагнозу ішемічної хвороби серця..... | 288 |

| | |
|---|-----|
| Срібна В.О. Ефект ресвератролу на оваріальну функцію в умовах експериментальної хронічної хвороби нирок і введення наночастинок срібла | 291 |
| Суворова О.С. Протизапальна активність лефлуноміду на тлі саркоми S-45 | 293 |
| Терещенко А.А., Ганусевич І.І. Вплив дисфункціональної жирової тканини на пухлинну прогресію | 295 |
| Тімченко К.С., Ковальова Г.С., Маслова Н.М. Вплив стресового фактору на харчову поведінку | 297 |
| Ткаченко М.С., Сагайдак-Нікітюк Р.В. Аналіз асортименту дитячих екстемпоральних лікарських засобів..... | 299 |
| Толстун Д.О. Вплив гіпоксичного і гіперкапнічного середовища на функціональний стан і розвиток патології у мишей..... | 300 |
| Торяник І.І., Мінухін Д.В., Грищенко М.І., Кривенко В.М., Грищенко В.М., Христян Г.Є., Труфанов О.В., Тимчук Д.С., Мельник А.Л. Стимули абдомінального болю та концепти вхідного контролю у хірургічних хворих | 303 |
| Торяник І.І. Мікроскопічні зміни у клітинах, інфікованих фагами (аналіз ретроспективних та сучасних даних) | 305 |
| Торяник І.І. Морфологічні домінанти герпетичного ураження головного мозку та їхнє значення для патофізіології | 307 |
| Тропиніна О.С., Ганусевич І.І. Метаболічний синдром та дисфункція жирової тканини | 309 |
| Урсул О.М., Кононенко Н.М. Псоріаз – генетична схильність до захворювання | 311 |
| Урсул О.М., Рубан О.А. Купероз – актуальна проблема косметології..... | 312 |
| Фурс Т.І., Кононенко А.Г. Невідкладні стани в косметології та причини їх виникнення..... | 314 |
| Чабан В.О., Козлова Ю.В. Повторювана вибухо-індукована нейротравма: вплив на мигдалеподібне тіло | 315 |
| Чабаненко О.О., Зубова О.Л., Зубов П.М. Накопичення активних форм кисню в ядромісних клітинах кордової крові людини як інтегральний показник їх стану..... | 317 |
| Чуйкова П.О., Штриголь С.Ю. Характеристика моделі гострої теплової травми в щурів | 319 |
| Шаблій О.С., Орел В.Б., Дасюкевич О.Й., Рихальський О.Ю., Орел В.Е., Дедков А.Г., Галкін О.Ю. Дослідження впливу ліпосомального наноконструксу на основі доксорубіцину під дією електромагнітного опромінення на жорсткість саркоми-45 | 322 |
| Шапвалова А.С., Розова К.В. Зміни ультраструктури легень при експериментальній пневмонії та у осіб з рестриктивною дихальною недостатністю | 324 |
| Шляхова А.В., Веселовська О.В., Берченко О.Г. Ефекти інтраназально введеного прогестерону на розлади емоційної поведінки щурів з алкогольною залежністю | 327 |

| | |
|---|-----|
| Щербак С.А., Старусєва В.В. Вплив раціону харчування на розвиток захворювань ротової порожнини..... | 330 |
| Янковська Д.О., Стеценко С.О., Прокопюк В.Ю. Життєздатність та метаболічна активність фібробластів плодів щурів за умов дії карагенану | 332 |
| Яремій К.М., Кушнір О.Ю. Вплив мелатоніну на вікові зміни вмісту пірувату в крові щурів | 333 |

ASSESSMENT OF ENVIRONMENTAL AND HEREDITY FACTORS IN FAMILIES OF GIRLS WITH WEIGHT DEFICIT AND OLIGOMENORRHEA UNDER CONDITIONS OF WAR

Bagatska N. V.^{1,2}, Dynnik V. O.¹

¹*State Institution «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine*

²*V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine*
nv_bagatska@ukr.net

Introduction. Disorders of the female reproductive system are an extremely important problem that has significantly aggravated in connection with the war in Ukraine. The influence of environmental factors on the reproductive system of girls may lead to deterioration of their reproductive health in adulthood. We know that environment and social factors (low standard of living, fears, and depressed states), heredity, use of harmful substances (tobacco, alcohol, narcotic drugs), low access to medical services, imperfections in the system of counseling and informing regarding reproductive diseases and family planning have a negative impact and lead to formation of reproductive system disorders. Oligomenorrhea (OM) is one of the menstrual cycle disorders characterized by low and infrequent menstruations, has a code of 91.3 and is found in 11 to 14 % of girls.

Purpose: Assessment of environmental and heredity factors in families of girls with weight deficit and oligomenorrhea under conditions of war.

Material and Methods. The genealogical analysis was carried out in the families of 13 girls aged 12 to 17 with reduced body weight (group 1) and oligomenorrhea (OM); the comparison group consisted of the pedigrees of 45 girls with standard body weight (group 2). The diagnosis of OM was established in the Department of Pediatric Gynecology based on local protocols which include the algorithms for examination and treatment of patients developed at the Institute; the genealogical analysis was performed in the Laboratory of Medical Genetics of the Institute. The body mass index (BMI) was calculated using the following formula:

$$\text{BMI} = \text{body weight}/\text{height}^2$$

Girls whose BMI ranged from 16.00 to 18.49 were classified as patients with weight deficit; from 18.50 to 24.99 – as patients with standard weight.

The differences between the comparison groups were determined using Student's t-test and χ^2 .

During the genealogical study in the families of girls with OM, we observed the principles of the Declaration of Helsinki, the Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine, and the relevant laws of Ukraine.

Results and Discussion. The genealogical analysis carried out in families of girls with OM and different body weight allowed to discover that the following factors predominated among endogenous and exogenous factors *in families of sick girls with weight deficit* when comparing to families of girls with standard body weight: threatened miscarriage (53.85 % vs. 22.22 % in girls with standard body weight, $p < 0.05$), maternal stress during pregnancy (53.85 % vs. 6.67 % respectively,

$p < 0.001$); poor nutrition of a girl (46.15 % vs. 8.89 %, $p < 0.05$); infectious diseases in a girl (84.62 % vs. 13.33 %, $p < 0.001$).

On the contrary, *families of sick girls with standard body weight* had more registered occurrences of gestosis in mothers of girls during pregnancy (11.11 %, $p < 0.05$) and labor induction (8.89 %, $p < 0.05$) with complete absence of such complications in mothers of girls with weight deficit, the presence of bad health habits in mothers before and during pregnancy (mostly smoking) (33.3 %, $p < 0.01$) and parents (62.22 % vs. 15.38 % in parents of girls with weight deficit, $p < 0.001$), surgical intervention in girls (46.67 % vs. 15.38 %, $p < 0.05$).

After conducting an interview with the girls of both groups, we have found that stress was more frequently experienced by girls with weight deficit (92.3 % vs. 62.2 %, $p < 0.01$) than by girls with standard body weight under conditions of war.

Analyzing the familial aggregation of multifactorial diseases in relatives of three degrees of kinship of the girls with weight deficit, we have found that cardiovascular diseases (36.11 % vs. 0.00 %, $p < 0.001$) and gastrointestinal pathology (11.92 % vs. 4.55 %, $p < 0.05$) were more frequently detected in first-degree relatives in comparison with third-degree relatives. However, oncological diseases were more prevalent among relatives of the second degree of kinship (grandmothers, grandfathers, aunts, uncles) in comparison with relatives of the first degree of kinship (parents and siblings) (6.58 % vs. 0.00 %, $p < 0.05$) that was due to their older age.

A similar analysis performed in relatives of three degrees of kinship of girls with standard body weight and OM indicated that reproductive disorders were more prevalent in first-degree relatives in comparison with second- and third-degree relatives ($p < 0.001$), gynecological diseases – in first-degree female relatives in comparison with third-degree female relatives ($p < 0.001$), endocrine diseases – in first-degree relatives in comparison with third-degree relatives ($p < 0.01$), cardiovascular diseases – in first-degree ($p < 0.01$) and second-degree ($p < 0.001$) relatives in comparison with third-degree relatives, gastrointestinal pathology – in first-degree relatives in comparison with third-degree relatives ($p < 0.01$), and oncopathology – in second-degree relatives in comparison with first-degree relatives ($p < 0.001$). When comparing the incidence of multifactorial pathology in girls of the two groups, an increase in the incidence of cardiovascular pathology was found in relatives of three degrees of kinship of the girls from group 1 (34.8 % vs. 23.9 %, $p < 0.001$) in comparison with their incidence in relatives of the girls from group 2. The increase in the incidence of cardiovascular diseases among all categories of relatives of sick girls with reduced body weight was more often recorded in grandfathers (61.5 % vs. 36.5 %, $p < 0.01$).

Conclusions. According to the genealogical analysis performed in families of sick girls from the two groups, we have identified a greater number of significant differences in the incidence of environmental factors and non-infectious diseases among family members of girls with weight deficit and OM.

Keywords: girls, oligomenorrhea, environmental and heredity factors, genealogical analysis.

TRENDS IN BOOSTER COVID-19 VACCINATION

Khairddine H., Mamontova V., Zabazhan Y., Mamontova T.

Poltava State Medical University,

Poltava, Ukraine

hassankhairddine560@gmail.com

Introduction. The global pandemic caused by COVID-19 is a threatening challenge to the health so the availability of an effective vaccine and wide coverage are key component for the successful vaccination campaign. However, hesitancy to booster COVID-19 vaccination stay still high among Ukrainian population.

The aim of the study – analysis of trends and acceptance to COVID-19 booster vaccination.

Materials and methods. Meta-data of booster COVID-19 vaccination in Ukraine was received from dash-board of the Ministry of Public Health of Ukraine in the period from 02.2021 to 01.2022. Acceptance to booster COVID-19 vaccination was assessed in survey among 250 respondents in a period September– October 2022 according to the 5C scale (WHO) with analysis factors – confidence, complaint, limitation, account and collective responsibility. Voluntary consent was obtained from all participants.

Results. It was shown that since the beginning of the COVID-19 vaccination campaign in Ukraine, 277,395 persons received immunization with two doses of Pfizer / BionTech (PH), 200,840 persons received Coronavac (CV), 85,183 AstraZeneka (AZ) and 61,015 persons received Moderna (MD), Jonson & Jonson (JJ) – 440 persons. PH and CV vaccines are most in demand among the population, while AZ and MD vaccines are the least.

Analysis of acceptance to booster COVID-19 vaccination shown that persons who was not ready to receive vaccine have low level of confidence (34,5% respondents), self-satisfaction (43,1% respondents), calculation (24,1% respondents) and collective liability (3,5%). It was determined a sufficient level of commitment to booster vaccination against COVID-19 among persons who was ready to get vaccine based on the indicators of confidence in the effectiveness of the vaccine (46.6%), the absence of restrictions for carrying it out (63.8%), the calculation based on the balance between risks and benefits (65.5%) and collective responsibility (81%).

Conclusions. COVID-19 vaccination campaign is a key component of primary health care in prevention infection disease. Acceptance to COVID-19 vaccination according to the 5C scale stay not sufficient among population due to decreased indicators of confidence, self-satisfaction, calculation and collective liability factors.

Key words: vaccination, covid-19, acceptance.

CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE DENSITY OF LOCATION OF PROTEIN P53+ IN NERVE AND GLIAL CELLS OF THE FRONTAL CORTEX OF THE HEMISPHERE OF THE BRAIN UNDER THE CONDITIONS OF BILATERAL CAROTID ISCHEMIA-REPERFUSION AND DIABETES IN MALE RATS

Kmet T. I., Tymkul D. M.

Bukovinian State Medical University,

Chernivtsi, Ukraine

kmet.taras@bsmu.edu.ua

Introduction. Currently, considerable attention of scientists is focused on the study of the protein expressed by the p53 genome, which is responsible for programmed cell death in various organs and systems. Taking into account the complexity of evaluation methods and the rapid elimination of apoptotic cells, determining their total share in the ischemic area of the brain is a difficult task, so such studies are relevant. There are enough characteristics of the activity of apoptosis processes in various brain structures during ischemia-reperfusion damage or diabetes in the literature, but there are few studies under the conditions of combining such pathological conditions. In particular, experimentally confirmed violations of apoptotic activity in animals with diabetes in the early ischemic-reperfusion period in the hippocampus, however, there is no comparison of the intensity of apoptosis in the cortex of the frontal lobe of the cerebral hemispheres in the dynamics of observation.

The aim of the study. Study of the influence of early and late ischemia-reperfusion of the brain, unencumbered and encumbered by diabetes, on the apoptotic state of nerve and glial cells of the frontal lobe of the cerebral cortex.

Materials and methods. Modeling of diabetes mellitus was performed by a single intraperitoneal administration of streptozotocin at a dose of 60 mg/kg to two-month-old male white laboratory rats. After 4 months, a 20-minute clip of the common carotid arteries was performed in some animals with diabetes, as well as in control rats of the same age. Some of the animals were removed from the experiment by decapitation 1 hour after the end of the ischemic period, some - on the 12th day. Operative interventions and slaughter of animals were carried out under calyptol anesthesia in compliance with the basic provisions of bioethics. Using an atlas of stereotaxic coordinates, the brain was removed in the cold, the cortex of the frontal lobe of the hemispheres was removed, fixed in 10% Buehner's solution, embedded in paraffin blocks, from which histological sections were prepared. The p53⁺ protein expression was detected by the method of double immunofluorescence using primary rabbit monoclonal antibodies. Using the VIDAS-386 digital image analysis computer system in the luminescence spectrum on the AXIOSKOP fluorescent microscope, the density of the ratio of p53⁺ neuro- and gliocytes was studied.

Results and their discussion. The study of serial sections of the cortex of the frontal lobe of the cerebral hemispheres of control animals pre-incubated with monoclonal antibodies to p53⁺ showed that the density of p53⁺-glial cells in the studied lobe is 3 times higher than that of p53⁺-neurocytes, which is due to a more intense level of apoptosis of gliocytes. Carotid ischemia with one-hour reperfusion

did not lead to reliable changes in the density of p53-positive nerve cells and the total number of all cells of the frontal cortex. However, in the late post-ischemic period (12th day) in the studied part of the cortex, a probable increase in the density of p53⁺-neurocytes was observed 2 times compared to that in control rats and 2.4 times – in relation to the early post-ischemic period. The total number of apoptotic cells increased by 19% compared to the control group of animals. Under the conditions of diabetes and its complication by carotid ischemia with one-hour reperfusion, the density of p53⁺ nerve cells and the total number of all cells did not change and remained at the control level. However, in the late ischemic-reperfusion period of diabetic rats, the density of p53⁺ neurons and the total number of cells in the cortex of the frontal lobe of the hemispheres were significantly lower by 2 times and 23%, respectively, compared to similar indicators in animals of the comparison group (without impaired carbohydrate metabolism). The density of p53⁺ glial cells in the indicated part of the cortex did not respond to ischemia-reperfusion damage in animals without diabetes, or in the presence of the latter both in the early ischemia-reperfusion period and on the 12th day of observation. In the dynamics of observation, the ratio of p53⁺-neurons/glial cells had the following form: control – 2.86; early postischemic period – 3.99; late - 1.36).

Conclusion. In the early ischemic-reperfusion period, glial cells undergo more pronounced apoptotic changes, and on the 12th day of ischemia-reperfusion - nerve cells.

Key words: diabetes mellitus, ischemia-reperfusion, cerebral cortex, neurons, glia, apoptosis.

DETERMINATION OF S-OXIDE OF PROCHLORPERAZINE IN OBJECTS OF BIOLOGICAL NATURE BY THE CHROMATOGRAPHY METHOD

Kovalenko V. S., Merzlikin S. I.

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

vladislavkovalenko7777777@gmail.com

Introduction. The growing use of neuroleptics leads to an increase in acute poisonings. According to statistics, the number of fatal overdoses is 18%. Such data make it necessary to search for new methods of diagnosis of poisoning by neuroleptics, in particular phenothiazines. Their main metabolite is S-oxides, but the issue of determining prochlorperazine in biological objects by metabolites is currently not enough studied.

Aim. The purpose of the research is to develop a technique for determining prochlorperazine S-oxide in urine by HPLC.

Materials and methods. Prochlorperazine S-oxide in urine was determined by HPLC. The research was carried out on a microcolumn liquid chromatograph Milichrome A-02 in the reversed-phase version on a sorbent with a grafted chemically non-polar phase - Nucleosil-100-5, C-18 (metal column size 2×75 mm). A UV spectrophotometer was used as a detector (the wavelength range was 190-360 nm). As an eluent, 0.2 M lithium perchlorate with 0.01 M phosphoric acid (pH 2.2) and acetonitrile was used, which was fed in a gradient mode 2-100% acetonitrile. The S-oxide of prochlorperazine was found by retention time.

Results and discussions. The S-oxide was obtained according to a known method in collaboration with professor Blazheyevskiy. 0.6423 g (0.002 mol) of prochlorperazine was dissolved in 5 ml of water, a peroxyacetic acid (0.316 mol) was added to the red color and left for 15 min. 4 ml of 0.19 M NaOH to pH 9 was added. Extraction was done in separator using 50 ml of diethyl ether. The separated organic phases were combined and evaporated to a dry residue in air stream and dissolved in ethanol. The yield of S-oxide was 93%. The structure was found by melting temperature and PMR spectroscopy data. Modeling of poisoning was done by saturating 10 ml of urine with 0.5 ml of an ethyl solution of S-oxide with 20 µg of the substance. For isolation, 0.1 M HCL was added to 10 ml of the urine mixture to pH 2 and extracted three times with diethyl ether in 5 ml portions. The aqueous layer was alkalized with a 50% NaOH to pH 11 and extracted three times with chloroform in 10 ml portions. The chloroform extractions were filtered through a filter with 1 g of anhydrous sodium sulfate into a 25.0 ml flask, the volume was brought up to the mark with chloroform. Then extract was analyzed by HPLC. The retention time of S-oxide was 10.70-12.18 min. The lower limit of the detectable concentration of S-oxide is 0.002 µg in 2 µl of sample (n=5; P=0.95). The RSD of the average when determining the S-oxide in a solution of 2 µg/ml does not exceed 2% (n=5; P=0.95).

Conclusions. The developed technique for determining prochlorperazine by the product of S-oxide metabolism by the HPLC method in urine can be used for the analytical diagnosis of acute poisoning with this drug.

Keywords: phenothiazines, S-oxides, HPLC, toxicology, poisoning.

MELATONIN MODULATES OXIDATIVE PHOSPHORYLATION IN THE HEPATIC TISSUE AT SUBCLINICAL ENDOTOXEMIA AND ACUTE ETHANOL-INDUCED OXIDATIVE STRESS

Kurhaluk N., Tkaczenko H.

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

halyna.tkachenko@apsl.edu.pl

Introduction. The liver plays a central role in metabolic homeostasis and in host defense against pathogens. Liver function can be severely impaired in shock and severe sepsis (Nessler et al., 2012). The development of liver failure in sepsis is recognized as the main complication that exacerbates the severity of sepsis and limits positive outcomes (Savio et al., 2017). Sepsis also causes liver damage through hemodynamic changes, direct or indirect effects on hepatocytes, or both (Nessler et al., 2012).

The liver is also well recognized as a major target of alcohol-induced organ injury (Massey et al., 2015). Chronic alcohol use damages the normal defense mechanism of the liver and likely disrupts the gut barrier system and mucosal immune cells, resulting in decreased nutrient absorption (Subramaniyan et al., 2021). Alcoholic-induced liver disease is one of the main causes of chronic liver disease. It includes a clinical and histological spectrum of manifestations, from steatosis, steatohepatitis, to various degrees of fibrosis, including cirrhosis of the liver and a severe necroinflammatory disease called alcohol-associated hepatitis (Ayares et al., 2022).

The deleterious effects of chronic alcohol consumption on the structure and function of liver mitochondria may be related to ethanol metabolism (Thayer and Rottenberg, 1992). Ethanol intake by rats can cause impairment of liver mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation, and these effects are exerted through damage to mitochondrial membranes (Wei et al., 1990). Sepsis results in a metabolic response and profile consistent with increased anaerobic respiration, which occurs prior to significant changes in hemodynamics (Whelan et al., 2014). The increase in oxygen consumption was predominantly extramitochondrial and likely to be caused by increased oxygen requirement for cytosolic detoxification and repair purposes.

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine), a major product secreted by the pineal gland, is a multi-tasking indolamine with important physiological functions such as anti-inflammatory and antioxidant effects, modulation of circadian rhythms, and enhancement of the immune system (San-Miguel et al., 2022; Zhao et al., 2022). Accumulating evidence suggests that restoration of circadian rhythms or expression, as well as melatonin supplementation, may be promising therapeutic strategies for liver diseases (Sato et al., 2020). There are many studies investigating the effect of melatonin on liver injury and disease, and melatonin can regulate various molecular pathways such as inflammation, proliferation, apoptosis, metastasis, and autophagy in various pathophysiological settings (Zhang et al., 2017).

The aim of the current study was to characterize the parameters of oxygen consumption using NADH- or FAD-generated substrates in the mitochondrial chain of the hepatic tissue in a model of LPS-concomitant and ethanol-induced liver injury in the setting of melatonin exposure. It was hypothesized that chronic alcohol exposure acts as a first ‘hit’ that sensitizes this organ to a second inflammatory stimulus (e.g., bacterial lipopolysaccharide). The parallel mechanisms of liver injury in these two models (LPS- and ethanol-induced hepatic injury) were explored, as well as the beneficial effects of melatonin on liver injury.

Materials and methods. The animals used in this experiment were 2 to 3-month-old male white mice (*Mus musculus*). The animals were housed in cages (6 individuals in each) in rooms with artificial lighting (8.00-20.00 – light, 20.00-8.00 – darkness) under conventional conditions (25 ± 2 °C temperature; 45-60% relative humidity). Mice were allowed *ad libitum* access to water and food. The animals previously acclimatized to the light/dark cycle for 7 days: darkness = 12: 12 (12 hours light 750 Lx / 12 hours darkness; lighting from 6.00 to 18.00) in the spring-summer period. After a period of acclimatization, mice were indiscriminately divided into three groups each group contained six mice. All the procedures and protocols were approved by the national and international guidelines and rules. To eliminate circadian rhythm changes, all examinations started in the early span of the animals' rest period (at 10.00 am and ended at midnight). After a 1-week adaptation period, mice were randomly divided into four groups: 1) untreated control (6 animals), 2) Melatonin treatment (6 animals), 3) Acute ethanol-induced stress (6 animals), 4) Melatonin treatment + Acute ethanol-induced stress (6 animals), 5) LPS-induced inflammation (6 animals), 6) Melatonin treatment + LPS-induced inflammation (6 animals), 7) LPS-induced inflammation + Acute ethanol-induced stress (6 animals), and 8) Melatonin treatment + LPS-induced inflammation + Acute ethanol-induced stress (6 animals).

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

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

Melatonin (Sigma-Aldrich Sp. z.o.o., Poznan, Poland) was introduced in daily by intraperitoneal injections in a dose of 10 mg per kg body weight (b.w.) for 10 days in the early span of the animals' rest period (at 10.00 am and ended at 12.00 am). It was dissolved in a minimum volume of ethanol and diluted in 0.9% NaCl to yield a dose of 10 mg per kg b.w., as described in previous studies by Bonnefont-Rousselot

and Collin (2010) and Shin et al. (2015). Melatonin was intraperitoneally injected 30 min before ethanol and/or LPS exposure.

At the end of the trial (10 days), the mice were promptly decapitated. Samples were collected at 24 h after the last drug administration and injection of ethanol and/or LPS (between 10.00 am and 12.00 am). The liver was removed immediately from mice after decapitation. One liver sample was used for each mitochondrial preparation. Mitochondria were isolated by differential centrifugation according to Kondrashova and Doliba (1989) method. Mitochondrial respiratory function was measured in the multichannel chamber using a Clark-type electrode by the polarographic method of Chance and Williams (1955). Homogenates were added to the respiration chamber containing a total volume of 1.0 mL of incubation media. The medium contained 120 mM KCl, 2 mM K₂CO₃, 2 mM KH₂PO₄, 10 mM HEPES. Potassium hydroxide (1.0 N) was used to adjust the pH of the medium to 7.20 at 26°C. Succinate (0.35 mM final concentration) and α -ketoglutarate (1 mM final concentration) were used as oxidative substrates. ADP (phosphate acceptor) was administered at a concentration of 0.2 mM. Measured mitochondrial oxygen consumption parameters were: State 2 (oxygen consumption before the addition of ADP), State 3 (oxygen consumption stimulated by ADP), State 4 (oxygen consumption after cessation of ADP phosphorylation), respiratory control ratio (RCR) described by Chance (ratio of state 3 to state 4), ADP/O ratio (ratio between nanomoles of ADP phosphorylated and nanomoles of oxygen consumed during state 3), and rate of phosphorylation (V_{ph}). The respiratory control ratio and ADP/O ratio were calculated by the method of Chance and Williams (1955). Oxygen consumption was determined in the presence (state 3) or the absence (state 4) of phosphate acceptor and recorded as nanogram oxygen atoms per minute per milligram of protein. The respiratory control ratio by Chance was calculated as the ratio of state 3 to state 4 respiration rates. The ADP-to-oxygen-ratio (ADP/O) was calculated as the ratio of nmoles of added ADP per nanogram atoms of oxygen utilized during state 3 (Chance and Williams, 1955).

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

Results and discussion. In the current study, we evaluated the mitochondrial oxygen consumption in the hepatic homogenates during LPS-induced toxicity, acute ethanol-induced stress (AES), as well as LPS and AES combined treatment in mice using FADH- (succinic acid, SC) and NADH-generating (α -ketoglutarate, KGL) substrates' oxidation. Melatonin considerably increased the V_{ph} by 76% ($p < 0.05$) for KGL oxidation compared to the control group (171.35 ± 18.8 vs. 97.42 ± 9.32 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$ protein). These results were confirmed by a decrease of RCR by 40% ($p < 0.05$) after adding rotenone. AES model increased RCR (4.20 ± 0.27 vs. 3.45 ± 0.11) and V_{ph} (151.10 ± 15.11 vs. 88.25 ± 7.58 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$ protein)

by 22% and 71% ($p < 0.05$), respectively, for SC oxidation, while RCR (2.51 ± 0.30 vs. 4.34 ± 0.45) and ADP/O (1.41 ± 0.15 vs. 2.35 ± 0.20 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{ng}^{-1}$ O) were decreased by 42% and 40% ($p < 0.05$), respectively, for KGL oxidation compared to the control group. Similarly, the LPS model increased RCR (4.87 ± 0.04 vs. 3.45 ± 0.11) and V_{ph} (173.74 ± 12.46 vs. 88.25 ± 7.58 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$ protein) by 41% and 97% ($p < 0.05$), respectively, for SC oxidation compared to the control group. Moreover, inhibition of the mitochondrial complex I inhibitor by rotenone caused an increase in RCR (by 27%, $p < 0.05$) and V_{ph} (by 42%, $p < 0.05$).

Melatonin treatment had significant effects on the mitochondrial oxidation of the NADH-generated substrate (α -ketoglutarate), i.e. RCR (3.96 ± 0.36), ADP/O (2.01 ± 0.17 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{ng}^{-1}$ O), and V_{ph} (113.86 ± 12.08 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$ protein). Mitochondrial function is not changed by melatonin treatment in terms of succinate oxidation (3.87 ± 0.30 for RCR, 1.75 ± 0.08 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{ng}^{-1}$ O for ADP/O, and 107.69 ± 11.45 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$ protein for V_{ph}), while RCR (2.98 ± 0.31) and V_{ph} (85.74 ± 8.87 $\mu\text{mol ADP}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$ protein) tend to increase when adding rotenone as an inhibitor of the mitochondrial complex I.

Our results are in agreement with the study of Martín and co-workers (2000) regarding increases in the activities of mitochondrial respiratory complexes I and IV in a time-dependent manner after melatonin administration to rats. The activities of complexes II and III of the brain and liver were not affected (Martín et al., 2000). The mitochondrial damage induced by ruthenium red in rats was diminished by melatonin administration. Prevention was correlated with increase in activity of complexes I and IV (Martín et al. 2000). Moreover, melatonin in concentrations of 1 nM and 10–100 nM significantly increased the activity of complexes I and IV in rat liver and brain mitochondria, respectively (Martín et al., 2000, 2002). The BN-PAGE histochemical procedure also revealed increase of complex I activity after melatonin treatment (Martín et al., 2002). The effect on complex I was also studied using a BN-PAGE histochemical procedure to measure changes in its activity induced by melatonin; this study documented increase of complex I activity after melatonin treatment (Martín et al., 2002). Regarding the complex IV, melatonin only improves the activity of this complex when the enzyme is in the active form (Martín et al., 2002). The high redox potential of melatonin (0.94 V) (Tan et al., 2000) suggests it may interact with complexes of the electron transport chain and may donate and accept electrons, thereby increasing electron flow, an effect not possessed by other antioxidants (Martín et al., 2002). Moreover, melatonin also increases production of ATP in control mitochondria and counteracts cyanide-induced inhibition of ATP synthesis (Martín et al., 2002).

Conclusions. Both LPS- and ethanol-induced toxicity resulted in significant increase of mitochondrial function at the FAD-generating substrate (succinate) oxidation. State 3, RCR, and V_{ph} were increased. These findings are consistent with a progressive uncoupling, decrease in efficiency of phosphorylation at the FAD-generated oxidation. Melatonin treatment had significant effects on the mitochondrial oxidation of the NADH-generated substrate (α -ketoglutarate). Mitochondrial function is not changed by melatonin treatment in terms of succinate oxidation, while RCR and V_{ph} tend to increase when adding rotenone as an inhibitor of the mitochondrial

complex I. This study confirmed the protective effects of melatonin on mitochondrial function under LPS- and AES-induced toxicity in the mice. Our findings demonstrate that melatonin treatment improved RCR and V_{ph} ratio both for LPS- and EAS-induced toxicity using either an NADH- or FAD-generated substrates. Melatonin, alone, also improved V_{ph} of mitochondrial respiration when a NAD-generated substrate is used. RCR was improved under rotenone, suggesting improvement of NAD-generated substrate oxidation in mitochondria. Melatonin treatment decreased the ability of mitochondria to oxidize FAD-generated substrates and mitochondrial coupling in both LPS- and ethanol-induced toxicity. Melatonin has significant effect on oxidation of the NAD-generated substrate. It improves mitochondrial coupling, as observed by improved RCR, ADP/O, and V_{ph} .

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

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

SUPEROXIDE DISMUTASE ACTIVITY IN THE HEPATIC TISSUE OF MALE RATS OF DIFFERENT AGES AND PHYSIOLOGICAL REACTIVITY: ROLE OF PHOTOPERIOD IMPACT

Kurhaluk N., Tkachenko H.

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

Introduction. Melatonin is a neurohormone secreted by the pineal gland, whose concentration in the body is regulated by both dark-light cycles and seasonal cycles (Li and Zhou, 2015). The pineal gland plays an important role in converting the duration of the scotophase into a hormonal signal via the hormone melatonin. Animals such as sheep, goats, and deer use seasonal fluctuations in this signal to coordinate reproductive behavior with their environment (Kennaway and Rowe, 1995). High ambient temperature has been reported to increase oxidative stress by increasing lipid peroxidation and decreasing antioxidant defenses in transition dairy cows (Bernabucci et al., 2002). It is also known to cause an increase in plasma cortisol levels in goats (Kadim et al., 2006), European hedgehogs (Fowler, 1988), and human volunteers (Beck et al., 1976; Bhat et al., 2008). High levels of glucocorticoids have been reported to reduce blood glutathione and erythrocyte superoxide dismutase activity in rats (Cvijić et al., 1994, 1995; Orzechowski et al., 2000; Patel et al., 2002).

The mechanisms of the diurnal and seasonal periodicity of the rhythmic functions of the body are targeted at adaptation to environmental conditions on the one hand and at preservation of the relative constancy of its internal environments on the other hand (Buijs et al., 2006). Epigenetic regulation provides cells with a mechanism for integrating genetic programs with environmental cues to produce an adaptive and consistent outcome (Powell and LaSalle, 2015). Particularly interesting changes in the rhythmic functions of the body under the influence of the sex, age, season, and individual physiological reactivity (Emens and Burgess, 2015; Yan et al., 2019; Travaglio and Ebling, 2019). Effects of hypoxia can be regulated by circadian patterns, and the possible differences in such effects may have biological and clinical implications for the organism (Bartke et al., 1987; McClung, 2011; Mortola, 2017; Kurhaluk and Tkachenko, 2020; Kurhaluk et al., 2021). It is known that there are individuals in animal populations and humans that significantly differ in their sensitivity to oxygen deficiency. The reasons for the differences in the resistance of organisms to oxygen deficiency have been comprehensively analyzed by some authors (Lukyanova and Kirova, 2015; Krzywinska and Stockmann, 2018) but are still not quite clear. It has been shown that resistance to hypoxia depends on the intensity of oxygen consumption, metabolism peculiarities, behavioral reactions, and many other individual differences. In a multidisciplinary study of adaptive reactions in animal and human organisms to environmental factors, M.A. Veloso (1981) concluded that such reactions in populations from different regions are not associated with genetic features. In contrast to these data, other authors concluded that genetic individuality predetermines the features of organism reactivity in acute hypoxia (Serebrovskaya and Xi, 2012). The genetic determination of resistance to hypoxia is

confirmed by findings on numerous polymorphisms of the HIF1A gene (Kobayashi et al., 2013; Strauss et al., 2015).

The aim of study. In the present investigation, we aimed to study the activity of the superoxide dismutase (SOD) in the hepatic tissue of male rats of different ages (Adult – 3-months old, Old – 21-months old) and physiological reactivity (LR – low resistance to hypoxia and HR – high resistance to hypoxia) in different seasons (winter, spring, summer, autumn).

The SOD enzyme is an important factor involved in protecting cells from oxidative stress caused by free radicals. This enzyme is considered the first line of defense against ROS since its main function in all aerobic organisms is to neutralize $\cdot\text{O}_2^-$ formed in the cytosol, mitochondria, and endoplasmic reticulum of cells (Nozik-Grayck et al., 2005).

Materials and methods. The study was carried out on 96 white nonlinear male rats divided into 16 groups by resistance to hypoxia (LR, low resistance, HR, high resistance) and age, i.e. 6 and 21 months old. Rats were randomly assigned to sixteen groups. There were six animals in each group. The studies were conducted at four seasonal points: winter (January), spring (March), summer (July), autumn (October). The ratio of day/night in different seasons was: winter – 8:16, spring – 12:12, summer – 16:8, autumn – 10:14.

Group I and group II – adult males 6-months old with low resistance ($n = 6$) and high resistance to hypoxia ($n = 6$) studied in winter; Group III and group IV – old males 21-months old with low resistance ($n = 6$) and high resistance to hypoxia ($n = 6$) studied in winter; Group V and Group VI – adult males 6-months old with low resistance ($n = 6$) and high resistance to hypoxia ($n = 6$) studied in spring; Group VII and group VIII – old males 21-months old with low resistance ($n = 6$) and high resistance to hypoxia ($n = 6$) studied in spring; Group IX and Group X – adult males 6-months old with low resistance ($n = 6$) and high resistance to hypoxia ($n = 6$) studied in summer; Group XI and group XII – old males 21-months old with low resistance ($n = 6$) and high resistance to hypoxia ($n = 6$) studied in summer; Group XIII and Group XIV – adult males 6-months old with low resistance ($n = 6$) and high resistance to hypoxia ($n = 6$) studied in autumn; Group XV and group XVI – old males 21-months old with low resistance ($n = 6$) and high resistance to hypoxia ($n = 6$) studied in autumn.

Previously, the animals were divided into 2 groups: LR and HR. The resistance of rats to hypoxia was evaluated as survival time (min) in the altitude chamber 11,000 m above sea level. Survival time was measured after achieving the altitude. Cessation of breathing served as the criterion for resistance to hypoxia (Kurhaluk et al., 2018; Dzhililova et al., 2018; Lukyanova et al., 2018). Animals with a maximum survival time after the second agonistic breath were classified as high-resistance animals, and those with a minimal survival time as low-resistance animals. After the survival assessment, animals were housed for at least 3 weeks in vivarium conditions to adapt.

The male rats were housed at a constant temperature of 20 ± 2 °C. The animals had free access to feed and water throughout the experiments. During the study, animals were kept on a standard diet and temperature conditions under natural lighting. The influence of artificial light sources was prevented. Blood sampling was chosen for the peak secretion of melatonin it is from 2.00 to 4.00 AM.

Tissue isolation. Tissues were removed from rats after decapitation. One rat was used for each homogenate sample. Briefly, the liver was excised, weighed, and washed in an ice-cold buffer. The minced tissue was rinsed clear of blood with cold isolation buffer and homogenized in a glass Potter-Elvehjem homogenizing vessel with a motor-driven Teflon pestle on ice. The isolation buffer consisted of 120 mM KCl, 2 mM K₂CO₃, 10 mM HEPES, and 1 mM EDTA; pH was adjusted to 7.2 with KOH. The Bradford method (1976) with bovine serum albumin as a standard was used for the quantification of proteins. Absorbance was recorded at 595 nm.

Assay of superoxide dismutase activity. Superoxide dismutase (SOD, E.C. 1.15.1.1) activity in the supernatant was measured according to Kostiuk et al. (1990). SOD activity was assessed by its ability to dismutate superoxide produced during quercetin auto-oxidation in an alkaline medium (pH 10.0). The activity was expressed in units of SOD per mg of protein.

Statistical analysis. The results were expressed as mean \pm S.D. Before analysis, all variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov test ($p > 0.05$), and homogeneity of variance was assessed using Levene's test. The significance of differences in the level of lipid peroxidation processes, amino acid carbonyl derivatives value, total antioxidant capacity, antioxidant enzyme activity, biomarkers energy metabolism and between all examined groups was determined using one-way analysis of variance (ANOVA) and multifactorial analysis of variance (MANOVA) according to Zar (1999). Differences were considered significant at $p < 0.05$. All statistical calculation was performed on separate data from each individual with STATISTICA 13.3 software (StatSoft Inc., Poland).

Results and discussion. Results of our study revealed that adult animals with both LR and HR had higher SOD activity in spring and autumn compared to values obtained in other seasons, i.e. (773.01 ± 123.70) U/mg protein and (629.91 ± 76.50) U/mg protein for adult animals with LR, as well as (570.96 ± 72.18) U/mg protein and (706.67 ± 74.17) U/mg protein for adult animals with HR in spring and autumn, respectively. For adult rats (6 months old), SOD activity in the hepatic tissue was higher for HR rats by 14.7% ($p > 0.05$) in winter, by 43.5% ($p < 0.05$) in summer, and by 12.2% ($p > 0.05$) in autumn, respectively compared to values obtained in LR rats. LR and HR old rats (21 months old) had higher SOD activity in autumn compared to values obtained in other seasons, i.e. (720.26 ± 97.77) U/mg protein and (802.88 ± 64.46) U/mg protein for old animals with LR and HR, respectively. For old rats (12 months old), SOD activity in the hepatic tissue was higher for LR rats by 72% ($p < 0.05$) in winter, by 11.9% ($p > 0.05$) in spring, and by 3.8% ($p > 0.05$) in summer, respectively compared to values obtained in HR rats.

Also, the results of our study demonstrated that SOD activity was increased in the hepatic tissue of old rats with LR in different seasons compared to the old ones. Among old LR rats, SOD activity was increased by 109.9% ($p < 0.05$) in winter, by 8.7% ($p > 0.05$) in summer, and by 14.3% ($p > 0.05$) in autumn, respectively, compared to values obtained in adult LR rats. Among old HR rats, SOD activity was decreased by 47.2% ($p < 0.05$) in spring and by 27.1% ($p < 0.05$) in summer, while in autumn and winter, SOD activity was increased by 13.6% ($p > 0.05$) and 6.4% ($p > 0.05$), respectively, compared to values obtained in adult HR rats.

Seasonal analysis of SOD activity demonstrated that the highest SOD activity was in spring and autumn, both in LR and HR rats of adult rats. Among adult LR rats, SOD activity in spring was increased by 164.5% ($p < 0.05$), 22.7% ($p > 0.05$), and 147.5% ($p < 0.05$) compared to the values obtained in winter, autumn, and summer, respectively. Among old LR rats, SOD activity in autumn was increased by 17.4% ($p > 0.05$), 113.8% ($p < 0.05$), and 112.2% ($p < 0.05$) compared to the values obtained in winter, spring, and summer, respectively. Among adult HR rats, SOD activity in autumn was increased by 110.8% ($p < 0.05$), 23.8% ($p < 0.05$), and 57.7% ($p < 0.05$) compared to the values obtained in winter, spring, and summer, respectively. Among old HR rats, SOD activity in autumn was increased by 125.2% ($p < 0.05$), 166.5% ($p < 0.05$), and 145.6% ($p < 0.05$) compared to the values obtained in winter, spring, and summer, respectively.

The expression of an important antioxidant enzyme, Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1), is under circadian clock control. Mice are more susceptible to oxidative stress depending on the time of day. Jang and co-workers (2011) reported that circadian variations in the expression and SOD1 activity are present in liver homogenates from mice. The SOD1 mRNA expression from wild-type (WT) mice peaked at Zeitgeber Time 9 (ZT9; 9h after lights-on time). While there was no rhythmicity in that from period2 (per2) gene knockout (P2K) mice, the level of SOD1 from per1/per2 double knockout (DKO) mice was significantly elevated at ZT5. The enzyme activity of SOD1 was also rhythmic in the mouse liver (Jang et al., 2011).

The 24 h profile of the activity of the SOD in the pineal gland of rats was studied by Cipolla-Neto and co-workers (1993). Rhythmic analysis showed a significant 24 h rhythm with an amplitude of oscillation of 25% of the 24 h mean value, which was 100.34 ± 1.6 U for SOD (nitrite). An ultradian rhythm of 9 h was also detected (Cipolla-Neto et al., 1993). Budkowska and co-workers (2022) have confirmed the existence of circadian regulation of oxidative stress enzymes except for glutathione transferase activity. The peak of activity of antioxidant enzymes and glutathione concentration was observed at 2 a.m. The increased activity of enzymes and the increase in glutathione concentration observed at night indicate that during sleep, processes allowing to maintain the redox balance are intensified, thus limiting the formation of oxidative stress (Budkowska et al., 2022). It is concluded that fluctuations in SOD activity render individuals more susceptible to the toxic effects of reactive oxygen radicals at particular times of the day.

Conclusions. The SOD activity in the hepatic tissue showed significant differences in the following variables: age, resistance to hypoxia, and photoperiods in four groups of animals. In the old rats with LR, a decrease in SOD activity was observed in spring and summer, and these changes were statistically significant compared to the values noted for the adult rats. Maximum values of SOD activity were noted in the old animals with LR in the autumn period, as in the group of rats with HR. In the adult animals with LR and HR, no statistical changes were shown.

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

Keywords: photoperiods, age, high and low resistance to hypoxia, rats, liver, superoxide dismutase.

THE EFFECT OF MELATONIN ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN THE BLOOD OF RATS WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE CAUSED BY ALLOXAN MONOHYDRATE

Kushnir O. Yu., Sazhyna A. S.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

kushnir@bsmu.edu.ua

Introduction. There is evidence that impaired glucose tolerance (IGT) is a risk factor for cardiovascular diseases. Recently, melatonin has been used effectively to combat oxidative stress, inflammation, and cellular apoptosis, as well as to restore tissue function in a number of human trials.

Purpose: to determine the influence of melatonin on the level of glucose, the content of malondialdehyde, the activity of pyruvate kinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase enzymes in the blood of rats with IGT.

Materials and methods. Diabetes was induced by intraperitoneal administration of 5% solution of alloxan monohydrate at the rate of 170 mg/kg of body weight. Four days after the induction of diabetes, the rats were divided into diabetic and melatonin-diabetic groups (5 mg/kg "Sigma" USA, daily and intraperitoneally for 14 days, starting on day 5). Rats were decapitated on the 19th day of the experiment in accordance with the rules for handling experimental animals. Blood was taken to determine the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase and pyruvate kinase enzymes by standard methods. The method of researching malondialdehyde is based on the spectrophotometric determination of the trimethine colored complex, which is formed by the interaction of malonaldehyde with thiobarbituric acid. Statistical analysis was performed using Statistica 10 StatSoft Inc.

The results. Injections of melatonin caused normalization of elevated serum glucose levels in the PTH group of animals compared to pretreatment glucose levels. The hypoglycemic effect of melatonin may be associated with the ability to activate glucose transporters in peripheral tissues. According to our results, the activity of pyruvate kinase in erythrocytes of animals with IGT decreased by 15%, while the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase increased by 30%, respectively, compared to the control. Malondialdehyde levels were found to be 20% higher in the IGT group than in the control group. The changes may be the result of lower insulin production due to disruption of free radical mechanisms caused by the injection of alloxan monohydrate and inhibition of pyruvate dehydrogenase activity. Melatonin prevented the diabetes-induced elevation of malondialdehyde in the blood of IGT rats. We achieved restoration of pyruvate kinase and normalization of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in the blood of rats using melatonin injections. Thus, melatonin has the potential to regulate glucose homeostasis through the activation of glycolysis in the blood of diabetic rats. A possible link between the interaction of melatonin and insulin may lie in its protective effect against free radical attack on Langerhans β -cells in the pancreas.

Conclusions. We determined that short-term melatonin injections improved glucose tolerance in alloxan diabetic rats with impaired glucose tolerance and normal basal glycemia levels before treatment.

INTERACTION OF GLUTATHIONE OF ERYTHROCYTES AND OXYGEN BLOOD TRANSPORT FUNCTION IN HAEMIC HYPOXIA OF HEMOLYTIC GENESIS

Lanovenko I. I.

*Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
vanlan@online.ua*

Introduction. 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 investigate changes and the interaction of erythrocyte glutathione and the oxygen blood transport function during hemic hypoxia of hemolytic genesis.

Materials and methods. 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).

Results. 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 glutarine) increases production GSH, it strengthens activity GR and restores OBTF.

Conclusions. 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.

Key words: glutathione, oxygen blood transport function, hemolytic anemia, haemic hypoxia.

CHANGES IN INDICATORS OF WATER AND ELECTROLYTE METABOLISM UNDER THE INFLUENCE OF DILTIAZEM IN HYPOXIC KIDNEY DAMAGE

Makarova O. A., Filipets N. D., Filipets O. O.

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

olena.borsuk97@gmail.com

Introduction. Hypoxia is one of the most common pathological conditions. Due to powerful compensatory properties, multi-organ hypoxic effects are not reflected on the activity and histological structure of the kidneys for a long time. At the same time, even mild violations of adaptive homeostatic renal reactions cause pathophysiological mechanisms of irreversible consequences of hypoxia. Therefore, the formation of new directions of medicinal nephroprotection on the basis of a clear idea of the functional state of the kidneys after the influence of hypoxic factors is relevant.

The aim of our work was to study the changes in kidney function under conditions of oxygen deficiency, as well as to study the effect of the calcium channel blocker diltiazem on the ion regulatory function of the kidneys in hypoxic nephropathy in rats.

Materials and methods. Experiments were performed on laboratory non-linear white rats weighing 0.15-0.17 kg, which were kept under normal vivarium conditions on a hyposodium diet (wheat grain) with free access to settled tap water. Work with experimental animals was carried out in accordance with the provisions of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1985).

To create histological hypoxia, a 1% solution of sodium nitrite at a dose of 50 mg/kg was injected subcutaneously, and after 30 minutes, a 0.1% solution of 2,4-dinitrophenol at a dose of 3 mg/kg was injected intraperitoneally. 30 days after the simulation of histohemic hypoxia, diltiazem (Sanofi, France, 5 mg/kg) was administered intragastrically through a metal tube on 1% starch mucus in a volume of 5 ml/kg, once a day for 7 days. Intact rats (control group) and a group of rats with histological hypoxia were injected with a similar amount of solvent.

The functional state of the kidneys was studied under the conditions of an induced 5% water diuresis: after the last administration of diltiazem, all rats were subjected to water stress by intragastric administration of tap water heated to 37°C in the amount of 5% of body weight and placed in exchange cages to collect urine for two hours. Rats were euthanized under light ether anesthesia. The concentration of sodium and potassium ions in urine and blood plasma was determined by the flame photometry method, and the concentration of creatinine was determined by the colorimetric method.

Indicators characterizing the functional state of the kidneys were calculated according to generally accepted formulas. Statistical processing of the results was carried out using the computer program "Statgrafics" using the Student's t-test.

Research results and their discussion. Changes in the ion regulatory function of the kidneys under the conditions of the development of histohemic nephropathy

were characterized by a 37.8% decrease in natriuresis and a 25.6% decrease in kaliuresis. Filtration loading with sodium ions decreased by 35.3% due to the reduction in the rate of glomerular filtration, which was confirmed by a decrease in the creatinine index by 28.5%. Indicators of relative reabsorption of water (by 3.3%) and clearance of sodium-free water (by 10.4%) declined. The fraction of reabsorbed sodium ions decreased by 35.3%, respectively. The reabsorption of sodium ions in the proximal part of the nephron diminished by 36.9%. A 25.6% decrease in kaliuresis, in accordance with the reduced dynamics of diuresis, a decrease in GFR and tubular reabsorption of sodium ions testified to the development of chronic hypoxic nephropathy.

Under the influence of the calcium channel blocker diltiazem in rats with hypoxic nephropathy, the concentration index of endogenous creatinine did not change. The concentration of sodium ions in urine increased by 70.2%, and this indicator, like diuresis, reached control values. The proximal reabsorption of sodium ions did not change. The rate of distal reabsorption of sodium ions in terms of volume of glomerular filtrate increased by 97%. The concentration of potassium ions after the administration of diltiazem exceeded the value in untreated rats by 33.3%, and kaliuresis increased.

Conclusions. Therefore, the development of chronic histohemic hypoxic nephropathy in rats after the administration of sodium nitrite and dinitrophenol was characterized by functional changes in the glomerular and tubular parts of the nephron. After the use of a calcium channel blocker in rats with hypoxic kidney damage, the rate of glomerular filtration and the concentration index of endogenous creatinine did not change, therefore, diltiazem did not affect the functional state of the glomerular part of the nephron. Proximal reabsorption of sodium ions practically remained at the level of the indicator in rats with hypoxic nephropathy. At the same time, the increased transtubular transport of sodium ions in the distal part of the nephron, as well as the normalization of kaliuresis, indicate the tubuloprotective effect of diltiazem.

Key words: diltiazem, hypoxia, water and salt metabolism, kidneys.

THE INFLUENCE OF HOPS EXTRACTS ON THE OPTIMIZATION OF THE LOCALIZATION PERIOD OF WOUND INFECTION

Moiseenko T. M., Mozhaev I. V., Torianyk I. I., Kalinichenko S. V.,
Ivannik V. Yu., Kazmirchuk V. V., Makienko N. V., Dovga I. M.,
Bolshakova H. M.

*SI «Institute of Microbiology and Immunology named after I.I. Mechnikov
NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine*

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

*National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kharkiv, Ukraine
kamysh_in@ukr.net*

Introduction. The period of localization of a wound infection is recognized as a favorable end of its previous period (spread of infection) in connection with the spontaneous or artificially achieved end of invasion of microflora into biological tissues and absorption of toxins from wounds. The use of certain antiseptics sensitively contributes to the acceleration of the healing process, however, the pathogenetic algorithm of the course of these processes has not been sufficiently studied due to clinical polymorphism. Therefore, it is timely to find out the specifics of the period of wound infection localization.

The aim of the work was to study the effect of hop extracts on the optimization of the wound infection localization period in the experiment.

Materials and methods. The material of the initial research was the foci of wound infection (skin) and hop extracts (alcohol and carbon dioxide) applied to it. Epithelium, subcutaneous adipose tissue, surface microvessels were examined macroscopically. Fragments of biological material were fixed in 12% formalin, postfixed, wired in alcohol, embedded in paraffin blocks. Sections were stained with hematoxylin and eosin, analyzed under a microscope (x 100).

Results and discussion. It was established that the use of hop extracts under the conditions of the wound process accelerated the start of localization, contributed to the gradual elimination of inflammatory reactions (proliferation, infiltration, exudative disorders), the development of granulations. The latter chronologically coincided with the final formation of the granulation shaft (sometimes earlier, depending on the protective effect of phagocytic elements that infiltrated the tissues). The beginning of the reactions heralded different phases of the wound phenomenon, which was manifested by the reduction of pathological changes in the surrounding wound areas, the weakening of purulent-resorptive fever, and the phenomena of intoxication. Changes in the character of wound exudate became early relevant parameters. One of the first clinical and morphological signs of the positivization of the pathogenetic scenario from the wound itself was qualitative changes in the exudate (from sucrose, ichorous, and purulent). Later, the wounds were cleaned of necrotized tissues. Their fairly large sequestrations fell out on their own without outside help. The walls of the wounds were completely covered with distinct granulations.

Conclusions. Hop extracts contribute to the acceleration of the period of localization under conditions of wound infection.

Key words: wounds, infection, period of localization, carbon dioxide, alcohol preparations of hops.

SARS-COV-2 GENOME MUTATION TRANSMISSION DURING PANDEMIC PERIOD IN QATAR

Moukrish M. A., Shalnev S. O., Mamontova T. V.

Poltava State Medical University,

Poltava, Ukraine

adeebmukrish@gmail.com

Introduction. COVID-19 virus has spread worldwide causing a global pandemic with high level of morbidity and mortality rates. Viral genomic mutations of SARS-COV-2 associated with increased transmissibility, virulence, and disease severity, or decreased susceptibility to vaccines. However, for three years since the beginning of the pandemic, we still do not understand the impact of mutations on the virus characteristics in Qatar population.

The aim was to assess the prevalence of variants of concern (VOCs) mutations SarS-CoV-2 genome in Qatar.

Material and method. COVID-19 epidemiology trends in Qatar were obtained on the web platform Google Public Data. Analysis of meta-data of Sars-CoV-2 genome mutations among Qatar population (n = 4713, age category from 5th months to 85 years) submitted to the GISAID database from 2020 to 2022. Evaluation of phylogeny and ways of transmission of Sars-CoV-2 genome mutations in Qatar were detected on the Nextstrain web platform. Statistical analysis of data was performed.

Results. During the pandemic period, 472.226 infected persons with COVID-19 and 684 coronavirus-related deaths were detected in Qatar. During the pandemic period, 10 strains of SARS-CoV-2 were sequenced. Among patients with COVID-19 strain GK (or Delta) was present in 34% of cases and strain GH (or Beta) – in 31% of cases, GRA (or Omicron) – in 8% of cases. Circulation of Beta strain of SARS-CoV-2 was observed in April – December 2021, whereas Delta strain prevalence was found in May – December 2021. Cases of GRA strain (Omicron) was associated with high peak of illness with COVID-19 in November 2021 – January 2022 among the Qatari population. Men, more often than women carry out GK strain (21.91% against 14.8%, respectively) of SARS-CoV-2, GR strain (according to the WHO as Gamma, 3.79% against 1.51%, respectively), GH strain (24.05% against 9.64%, respectively). 8.81% carrier of GK strain of SARS-CoV-2 was associated with young age (25-45 years). Transmission pathways of Delta and Omicron strains were detected between 16 Asian countries and Qatar.

Conclusion. Received data showed that each new mutation of Sars-CoV-2 virus corresponds with new peak of morbidity and mortality among Qatar population. Intensive migration of people between countries increases the transmission of SARS-CoV-2, affects the development of mutagenicity and pathogenicity of the virus among the population of Qatar.

Key words: SARS-CoV-2, gene, mutation.

SHAPE FIDELITY OF GELATIN SCAFFOLDS OBTAINED BY CRYO-3D PRINTING

Narozhnyi S. V.¹, Bobrova O. M.^{1,2}, Prystalov A. I.¹

¹*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine NAS of Ukraine,
Kharkiv, Ukraine*

²*Crop Research Institute, Prague, Czech Republic*
stas.narozhnyi@gmail.com; helen.bobrova.77@gmail.com

Introduction. Scaffolds based on natural biopolymers are widely used in regenerative medicine, tissue engineering, biotechnology, pharmacology and food industry. One of the new methods for fabrication of scaffolds based on biopolymers is 3D bioprinting. Natural polymers used to scaffolds' production include materials such as gelatin, collagen, fibrin, sodium alginate, and many other polymers of natural origin. The advantage of these materials is high biocompatibility. The main disadvantages of gelatin-based bioinks are the low print resolution and the need to fix the ink during the printing process. To eliminate the above disadvantages, the cryobioprinting can be used, in which, due to the cooling of the bioink during the printing process, it is possible to increase the resolution and increase the shape fidelity of the printed sample.

The **purpose** of this study was to evaluate the shape fidelity of gelatin scaffolds obtained by CRYO-3D printing.

Materials and methods. The scaffolds were printed with “Coolness” 3D printer (IPC&C, Ukraine) equipped with a piston-driven system for bioink extrusion and water cooling system with temperature maintenance for printing table. A blunt needle with an inner diameter of 0.53 ± 0.01 mm was used as an extruder.

Using the free software “FreeCAD”, 3D models of a rectangular meander-like pattern were created with the same distance between the filaments, the width, length and height of which were 20.4, 25 and 0.45 mm, respectively. The created models were then prepared for printing using free slicing software “Cura 3.2.1”. In the process of preparing models for printing, the following printing parameters were set: extrusion rate (0.8 mm / s), layer height (0.45 mm), printing speed (0.8 mm / s), and temperature of the printing table (5 ± 0.5 °C). The scaffolds were printed using 6.5% gelatin solution (180 bloom) as a bioink.

The protocol described by Schwab et al. (2020) was used to evaluate the shape fidelity and characterization of the 3D scaffold filaments. The protocol consists of four quantitative tests described below.

1 – *Irregularity*: a parameter that characterizes the difference in the overall dimensions of the printed scaffold and its 3D model, this indicator is calculated as:

$$\text{Irregularity} = \frac{\text{Experimental length}_{x,y,z}}{\text{Design length}_{x,y,z}} \times 100$$

2 – *Strand diameter*: the uniformity of individual filaments was evaluated by measuring its diameter at three different points (d_1 , d_2 and d_3), it should be noted that a filament is considered homogeneous if all three diameters are equal.

3 – *Strand printability*: a parameter that helps compare the experimental filament diameter with the ideal (calculated) filament diameter (D_s). The ideal filament diameter is calculated as:

$$D_s = \sqrt{\frac{4Q}{\pi v}}$$

where Q and v are the flow rate of bioink and the speed of the extruder, respectively.

The following equation was used to calculate printability:

$$\text{Strand printability} = \frac{\text{Experimental strand diameter}}{D_s} \times 100$$

4 – *Pore printability*: to analyze the pore geometry of the printed scaffolds, the printability index (P_r) was used, which is calculated as:

$$P_r = \frac{P^2}{16 \cdot A}$$

where P and A are the perimeter and area of the pores, respectively.

To carry out the measurements described above, the printed scaffolds were photographed and the photographs were analysed using the free software “ImageJ 1.52a”.

The results are presented as the arithmetic mean \pm standard deviation.

Results and discussion. The average printing time of gelatin scaffolds with the given parameters, namely the height of the printed layer 0.45 mm, the ink flow rate 0.8 mm/s, and the speed of the extruder 0.8 mm/s, was 205 \pm 0.5 s.

Visual analysis of the resulting scaffolds revealed rounding of the outer and inner corners that was also observed in 3D printing with gelatin-based composite bioinks.

The results of quantitative tests to assess the shape fidelity of the gelatin scaffolds are shown in Table 1. In the first test, we evaluated the printing irregularity in three directions X, Y, Z, which characterized the difference in overall dimensions of the printed scaffold and its 3D model. The largest deviation of this parameter was observed in the direction of printing Z, and was 480.66 \pm 24.51%, that was 4.8 times higher than the ideal value of this parameter. The filament diameter was evaluated to estimate the uniformity of the filament in the two printing directions X and Y (test-2), and to compare with the ideal filament diameter (test-3). The filaments of the printed scaffolds were non-uniform in the two printing directions. The largest deviation from the value of the given filaments diameter in the 3D model was observed in the Y printing direction. At the same time, the ratio of the actual filaments diameter to the calculated one was 279.58 \pm 14.54% that was 2.7 times higher than the ideal value of this parameter. Pore geometry analysis was evaluated in test-4, calculating the pore printability index P_r that was 0.81 \pm 0.03, which differs from ideal, and indicated a non-ideal geometry of the printed pores of the scaffold. This was most likely caused by the rounding of the inner corners of the pore.

Table 1. Mean value and standard deviation of the geometric parameters of the gelatinscaffolds printed using CRYO-3D printer

| Test | Parameter | Scaffold | 3D-models |
|--------------------------|-------------------------------|--------------|-----------|
| 1-Irregularity | Irregularity _x , % | 117,72±4,46 | – |
| | Irregularity _y , % | 122,17±5,49 | – |
| | Irregularity _z , % | 480,66±24,51 | – |
| 2-Strand diameter | <i>diameter_x</i> | | |
| | <i>d₁, мм</i> | 2,79±0,14 | 0,9 |
| | <i>d₂, мм</i> | 2,18±0,11 | |
| | <i>d₃, мм</i> | 2,62±0,10 | |
| | <i>diameter_y</i> | | |
| | <i>d₁, мм</i> | 3,79±0,18 | 0,9 |
| | <i>d₂, мм</i> | 3,57±0,17 | |
| <i>d₃, мм</i> | 3,97±0,19 | | |
| 3-Strandprintability | Strandprintability, % | 279,58±14,54 | – |
| 4-Pore printability | P _r | 0,81±0,03 | 1 |

Conclusions. Gelatin scaffolds were obtained using the CRYO-3D printing method. An analysis of the printing fidelity showed the difference between the printed scaffold and its 3D model. The greatest difference was observed in the printing irregularity for Z printing direction and the ratio of the experimental filament diameter to the calculated one.

Key words: CRYO-3D printing, gelatin, scaffolds, shape fidelity evaluation.

BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN THE HUMAN BLOOD AFTER IN VITRO TREATMENT WITH EXTRACT DERIVED FROM LEAVES OF *FICUS CARICA* L. (MORACEAE)

Tkaczenko H.¹, Kurhaluk N.¹, Opryshko M.², Gyrenko O.², Maryniuk M.²,
Buyun L.², Honcharenko V.⁴, Prokopiv A.^{4,5}

¹*Institute of Biology and Earth Sciences, Pomeranian University in Słupsk, Poland;*

²*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine,
Kyiv, Ukraine;*

³*M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Science of Ukraine,
Kyiv, Ukraine;*

⁴*Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine;*

⁵*Botanic Garden of Ivan Franko Lviv National University, Lviv, Ukraine
halyna.tkachenko@apsl.edu.pl*

Introduction. The fig species of greatest commercial importance is *Ficus carica* L., also known as the common fig, which consists of numerous cultivars with significant genetic diversity (Salhi-Hannachi et al., 2006; Barolo et al., 2014). Plants are shrubs or small trees; foliage is solitary, alternate, large, deeply dissected with three or seven lobes, rough and pubescent on the upper surface and soft, pubescent on the underside; the bark is smooth, gray (Lansky et al., 2008; Barolo et al., 2014). The fruits of *F. carica* are a rich source of vitamins, carbohydrates, minerals, sugars, phenolic compounds, and organic acids (Jeong and Lachance, 2001; Shahinuzzaman et al., 2020). All its parts, such as fruits, leaves, shoots, roots, and latex, are used to treat various human diseases (Shahinuzzaman et al., 2020). *F. carica* exhibits antioxidant (Ayoub et al., 2019; Shahinuzzaman et al., 2020), antifungal (Shahzad Shirazi et al., 2022), chitinolytic (Raskovic et al., 2016), milk-clotting (Raskovic et al., 2016), cytotoxic (Khodarahmi et al., 2011) and antiviral (Lazreg Aref et al., 2011), antibacterial (Tkachenko et al., 2017; Nirwana et al., 2018), anti-inflammatory (Ali et al., 2012) and anthelmintic activity (de Amorin et al., 1999; Hajam and Saleem, 2022). *F. carica* possesses various biological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, anticancer, hepatoprotective, antidiabetic, antifungal, antiviral, antimutagenic, antipyretic, antituberculosis, anti-angiogenic, antiparasitic, hematostatis, anticonstipation, and antiwarts activities (Hajam and Saleem, 2022).

The aim of study. We investigated the antioxidant properties of water extract derived from leaves of *F. carica* using the human erythrocyte suspensions by numerous assays: the concentration of 2-thiobarbituric acid reacting substances (TBARS), carbonyl derivatives of protein oxidative modification (OMP), and the total antioxidant capacity (TAC). The water extracts were chosen as most traditional remedies done from figs are aqueous macerates (Kebal et al., 2022). The studied leaves of *F. carica* were obtained from naturally growing trees at the M.M. Gryshko National Botanic Garden, National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

Materials and methods. Collection of Plant Materials and Preparation of Plant Extracts. The leaves of *F. carica* were collected in M.M. Gryshko National Botanic Garden (Kyiv, Ukraine). The whole collection of tropical and subtropical

plants at M.M. Gryshko National Botanic Garden (Kyiv, Ukraine) (including *Ficus* spp. plants) has the status of a National Heritage Collection of Ukraine. Plant samples were thoroughly washed to remove all the attached material and used to prepare extracts. Freshly collected leaves were washed, weighed, crushed, and homogenized in 0.1M phosphate buffer (pH 7.4) (in the proportion of 1:19, w/w) at room temperature. The extracts were then filtered and used for analysis. All extracts were stored at -25°C until use.

Human blood samples. Blood (10-20 ml) was obtained from normal volunteers via venipuncture (4 males and 5 females aged 28-53 years old). The Research Ethics Committee of the Regional Medical Commission in Gdańsk (Poland) approved the study (KB-31/18). All patients provided written informed consent before the start of the study procedures. Human erythrocytes from citrated blood were isolated by centrifugation at 3,000 rpm for 10 min and washed two times with 4 mM phosphate buffer (pH 7.4) and then re-suspended using the same buffer to the desired hematocrit level. Cells stored at 4 °C were used within 6 h of sample preparation. An erythrocyte suspension at 1% hematocrit was incubated with 4 mM phosphate buffer (pH 7.4) (control) and pre-incubated with the extracts (at the final concentration of 0.5 mg/mL) at 37 °C for 60 min. This reaction mixture was shaken gently while being incubated for a fixed interval at 37 °C. Positive control (4 mM phosphate buffer, pH 7.4) was also used. Erythrocyte aliquots were used in the study.

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

To evaluate the protective effects of the extract against free radical-induced protein damage in equine erythrocytes, a carbonyl derivatives of protein oxidative modification (OMP) assay based on the spectrophotometric measurement of aldehydic and ketonic derivatives in the erythrocyte suspension was performed. The rate of protein oxidative destruction was estimated from the reaction of the resultant carbonyl derivatives of amino acid reaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNFH) as described by Levine and co-workers (1990) and as modified by Dubinina and co-workers (1995). DNFH was used for determining carbonyl content in soluble and insoluble proteins. Carbonyl groups were determined spectrophotometrically from the difference in absorbance at 370 nm (aldehydic derivatives, OMP₃₇₀) and 430 nm (ketonic derivatives, OMP₄₃₀).

The total antioxidant capacity (TAC) level in the sample was estimated by measuring the 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) level after Tween 80 oxidation. This level was determined spectrophotometrically at 532 nm (Galaktionova et al., 1998). The sample inhibits the Fe²⁺/ascorbate-induced oxidation of Tween 80, resulting in a decrease in the TBARS level. The level of TAC in the sample (%) was calculated with respect to the absorbance of the blank sample.

The mean \pm S.E.M. values were calculated for each group to determine the significance of the intergroup difference. All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test ($p > 0.05$). The significance of differences between the total antioxidant capacity level (significance level, $p < 0.05$) was examined using the Mann-Whitney *U* test (Zar, 1999). All statistical calculations were performed on separate data from each individual with STATISTICA 13.3 software (StatSoft, Krakow, Poland).

Results and discussion. In the current study, we have studied the influence of extract derived from leaves of *F. carica* on the TBARS levels as biomarkers of lipid peroxidation, aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins, and the total antioxidant capacity in the human blood after *in vitro* incubation with the extract derived from leaves of *F. carica*. There was statistically no-significant decrease in TBARS levels between the values obtained in the untreated control group and in the human blood after *in vitro* incubation with the extract derived from leaves of *F. carica* (25.65 ± 1.19 vs. 22.68 ± 1.05 nmol/mL). The percentage of decrease was 11.6% ($p > 0.05$).

The levels of aldehydic derivatives of oxidatively modified proteins were non-significantly increase in the human blood after *in vitro* incubation with the extract derived from leaves of *F. carica* compared to the untreated controls (20.47 ± 0.95 vs. 18.41 ± 0.85 nmol/mL). On the other hand, ketonic derivatives of OMP were at the same level (23.26 ± 1.08 nmol/mL) after the treatment of erythrocytes by extract derived from leaves of *F. carica* compared to the untreated controls (23.86 ± 1.11 nmol/mg protein).

The total antioxidant capacity (TAC) determines the ability of a tested material to neutralize oxygen-free radical specific form, irrespective of the specific antioxidant activity of present antioxidants (Wang et al., 1997). Our results demonstrated that leaf extract of *F. carica* decreased the TAC level by 30% ($p < 0.05$) due to activating the Fe^{2+} /ascorbate-induced oxidation of Tween 80, resulting in an increase in the TBARS level ($28.34 \pm 1.31\%$ vs. $40.47 \pm 1.79\%$).

Our study is in agreement with the results obtained by other researchers. They have revealed that the leaves of *F. carica* possess stronger antioxidant activity than that of fruits, wood, and bark (Singab et al., 2010; Conforti et al., 2012; Belguith-Hadriche et al., 2017; Li et al., 2021). In addition, only the leaves do possess superoxide anion radical ($\text{O}_2^{\cdot-}$) scavenging activity (Oliveira et al., 2009). Phenolic constituents of *F. carica* leaf extract are responsible at least in part for the antioxidant, hepatoprotective, and kidney protective effects (Singab et al., 2010). When hepatotoxic rats were treated intraperitoneally with *F. carica* leaf extract at a dose of 50 mg/kg, and fruit extract at a dose of 150 mg/kg, for eight weeks, a significant increase in glutathione, superoxide dismutase (SOD), and catalase activity were observed, while malonic dialdehyde (MDA) equivalent was markedly decreased. In comparison with rats with hepatotoxicity receiving silymarin, as a standard hepatoprotective, at a dose of 50 mg/kg, a marked increase in the levels of glutathione, SOD, and catalase and a significant decrease in MDA equivalent parallel to that of the tested extracts were observed when compared to rats with CCl_4 alone. Administration of *F. carica* leaf extract to the experimental animals in a dose of

50 mg/kg, i.p. showed a significant improvement of the hepatocellular architecture over the CCl₄-treated groups, as evident from a considerable reduction in necrosis and fibrosis, also the arrangement of cells in normal architecture (Singab et al., 2010).

The results of Li and co-workers (2021) confirmed that fig waste leaves contain a variety of antioxidant components, which contributed to an increase in the value of fig waste leaves as antioxidants. *F. carica* leaves are reported to have 126 constituents out of which the polyphenolic compounds are predominant. There are three flavonoids with significant antioxidant capacity, which are 3-O-(rhamnopyranosyl-glucopyranosyl)-7-O-(glucopyranosyl)-quercetin, isoschaftoside, and rutin (Li et al., 2021). Many scientific studies have proven the antidiabetic, antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, anticholinesterase, antimicrobial, hepatoprotective, and renoprotective activities (Li et al., 2021).

The antioxidant activity and antidiabetic effect of *F. carica* extracts were evaluated by El Ghouizi and co-workers (2023). For that, the leaves and buds of *F. carica* were analyzed to determine their polyphenolic and flavonoid contents and antioxidant activity. This finding proved the antidiabetic effect of long-term treatment with *F. carica* bud and leaf extracts. The results of the study showed a significant decrease in blood glucose in diabetic rats. The outcomes of the biochemical parameters supported the antidiabetic effect of *F. carica* bud and leaf extracts by decreasing the serum level of liver enzymes; the results also showed an improvement in renal function. According to the antioxidant activity and the considerable amount of phenolic and flavonoid contents, *F. carica* bud and leaf extracts have alleviated oxidative stress status by increasing the endogenous antioxidant enzyme activities and decreasing lipid peroxidation levels in pancreatic, renal, and liver tissues. Thus, *F. carica* bud and leaf extracts can help in the treatment of diabetes and in the prevention of its related complications.

Conclusions. Our study revealed that the extract derived from leaves of *F. carica* has shown mild antioxidant potential *in vitro* study after incubation with human erythrocyte suspension. There were no significant changes in TBARS levels as biomarkers of lipid peroxidation and aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins between values obtained in the untreated control group and in the human erythrocyte suspension after incubation with an extract derived from leaves of *F. carica*. In conclusion, the results of this study provide a new perspective on the use of various *Ficus* species as medicinal plants to improve the antioxidant response of tissues. Further investigations related to the above findings are needed for the discovery of new plant-derived antioxidant molecules for future drug development.

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

Keywords: *Ficus carica* L., erythrocytes, 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), aldehydic and ketonic derivatives of oxidatively modified proteins, total antioxidant capacity.

ANALYSIS OF THE PHOTO-INACTIVATING EFFECT OF IONIZING RADIATION ON BACTERIOPHAGE AS AN VIRAL EXPERIMENTAL MODEL

**Torianyuk I. I., Kalinichenko S. V., Martynov A. V., Minukhin V. V.,
Moiseenko T. M., Melent'eva Kh. V., Rezak T. O., Hryshchenko M. I.**

*SI «Institute of Microbiology and Immunology named after I. I. Mechnikov NAMSU»,
Kharkiv, Ukraine
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
kamysh_in@ukr.net*

Introduction. Until now, research on the effect of radiation on phages has been strategically focused on extrapolation and modeling of individual radiobiological phenomena; the use of radiation as a mutagenic factor in order to clarify the genetics of phages and the use of radiation analysis methods in the study of the structural specificity of phages, the mechanisms of their interaction with infectious agents. However, determining the role and significance of ionizing radiation in the photoinactivation of viruses on the example/model of bacteriophages is a pioneering fact that requires further development.

The purpose of the study was to analyze the photoinactivating effect of radiation on bacteriophage as an experimental model of viral agents.

Materials and methods. The materials of the study were retrospective data on the problem of development, application, optimization of methods of photodynamic inactivation of viruses on the bacteriophage model. With this aim, an analytical review of thematic sources of scientific-theoretical, methodological, patent literature was carried out in accordance with the key prototypes: photodynamics, inactivation, viruses, bacteriophage, experimental model, ultramicroscopy.

Results and their discussion. Radiation on phages has a double effect (direct or indirect). The direct effect of the ionizing effect occurs due to the absorption of quanta of energy by phages. The indirect effect is reduced to the inactivating effect on the phage of the products of radiolysis of the environment. According to the observations of specialists, the curve of phage inactivation under the conditions of exposure to ionizing radiation is an exponent (confirmation of the one-hit nature of inactivation). It has been proven that one act of ionization is formally enough to inactivate one part of the phage. Different phages are characterized by different levels of sensitivity to radiation. The most vulnerable structural component of a phage is its DNA. It was shown that the sensitivity of one phage to the ionizing effect is similar to the sensitivity of phages in infected bacteria/viruses immediately after DNA injection into the cell, that is, after release from the protein shell. The radioresistance of phage proteins is proven by the fact that they retain their antigenic properties. In addition, ultramicroscopic studies of phages inactivated by gamma rays showed the structural invariance of the structure of phage particles.

Conclusion. The mechanisms of radiation damage to phages are based on the inactivation of the structural components of its head.

Key words: photoinactivation, ionizing radiation, bacteriophages, virus, experimental model.

METHODOLOGICAL CONCEPTS OF THE INACTIVATING EFFECT OF ULTRAVIOLET IRRADIATION ON BACTERIOPHAGE AS A MODEL OBJECT (ANALYSIS OF PREVIOUS EXPERIENCE)

**Toriany I. I., Kalinichenko S. V., Martynov A. V., Minukhin V. V.,
Moiseenko T. M., Melent'eva Kh. V., Rezak T. O.**

*SI «Institute of Microbiology and Immunology named after I. I. Mechnikov NAMSU»,
Kharkiv, Ukraine
kamysh_in@ukr.net*

Introduction. Studies of the effect of ultraviolet rays (UVR) on bacteriophages were carried out by a number of professional author teams, both from the field of fundamental natural sciences and the medical field, in particular. According to the conclusions of specialists, the inactivation of phages (as a model object for experimental samples with viruses) of UVR is subject to exponential laws (logarithmic increase depending on the dose) and algorithms of single-shot mechanisms. The latest facts suggest the effective achievement of phage inactivation by adsorption resources of only one quantum. The validity of the mentioned concept is quite fragile and requires further substantial verifications.

Purpose: to analyze abstract data on the inactivating effect of UVR on bacteriophage based on key prototypes.

Materials and methods. The research materials were retrospective sources on the problem of studying the inactivating effect of UVR on bacteriophage (as a model object). The search was conducted in strict accordance with the idea, purpose and objectives of the current research work of the NFMSU of Ukraine "Determination of optimal conditions for photodynamic inactivation of viruses on the model of bacteriophages" NAMS 175/2023. In order to objectify the work, an extended analytical review of thematic sources was conducted according to key prototypes: photodynamic influence, inactivation, viruses, bacteriophage, model.

Results and their discussion. It was established that the damage caused by UVR is absolutely lethal or non-lethal for phages. Phages inactivated by UVR are able to adsorb on bacteria, prompting their death. Some phage damage is reversible and restored upon exposure to visible light as a result of photoreactivation (PR). The effect of FR depends on the formation of enzymatic substances in viruses under the influence of light, capable of repairing non-lethal damage as a result of UVF. These facts are confirmed by the fact that irradiation with the visible light spectrum of inactivated phage particles not adsorbed by the cell is not accompanied by the restoration of activity. Attempts to perform FR of phages in cell-free extracts are quite unsuccessful. Lethal lesions caused by UVR radiation, according to experts, are not accompanied by the destruction of DNA molecules, unlike radiation exposure. Doses of UVR that significantly exceed analogues, inactivating phages, do not reduce the viscosity of DNA solutions with high molecular weight. The specificity of the DNA damage mechanisms of the UVR phage and the possibility of restoring its reproductive properties are proven by the phenomena of numerous reactivations.

Conclusion. The antiphage activity of various physical factors is phagocytic or phagostatic.

Key words: photodynamic influence, inactivation, viruses, bacteriophage, model.

EFFECTS OF NITRIC OXIDE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION ON ATHEROGENESIS

Tryasak N. S., Bondarenko O. S.

Dnipro State Medical University,

Dnipro, Ukraine

nataliatryasak@gmail.com

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide, emphasizing the need to study their molecular mechanisms for effective treatment. A common and early sign of cardiovascular diseases is endothelial dysfunction, that is, a violation of the normal physiology of the endothelium, which lines all blood vessels. Nitric oxide (NO) is one of the main molecules released by endothelial cells, and its antiatherogenic properties support the homeostasis of the cardiovascular system. Reduced NO bioavailability is a common feature of endothelial dysfunction, which underlies the pathogenesis of cardiovascular diseases.

The purpose of the study is to establish the effects of nitric oxide and endothelial dysfunction on atherogenesis.

Nitric oxide is synthesized from L-arginine in endotheliocytes under the action of NO synthase (NOS), diffuses through cell membranes and reaches the smooth muscle cells of the artery wall. With normal functioning of the endothelium, NO has an antiatherogenic effect: it inhibits the formation of complexes of oxidized cholesterol with low-density lipoproteins (LDL), prevents the vasoconstrictor effect of thromboxane A₂, serotonin, prevents the adhesion and aggregation of platelets, suppresses the expression of pro-inflammatory genes. However, in the presence of cardiovascular risk factors such as hypercholesterolemia, hypertension, smoking or diabetes, NO synthesis is reduced due to increased oxidative stress. In turn, oxidative stress contributes to the formation of proatherogenic cytokines, namely tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukins IL-1 and IL-6, adhesion molecules and chemokines through the activation of proinflammatory genes. These mediators inhibit the activity of NOS and, thus, the formation of NO. In conditions of reduced synthesis of NO, the protective mechanisms do not function, therefore, the mechanisms of atherogenesis are triggered.

Hypercholesterolemia causes an increase in the activity of the endothelial enzyme NAD(F)H-oxidase, a violation of the glutathione mechanism, damage to the membrane-binding caveolar proteins of the membranes and increases the transcription of the caveolin gene (NOS-3 is localized in caveolae, and after binding to caveolin, it becomes inactive).

Inhibition of the function of NOS-3 is also characteristic of LDL, causes a decrease in the sensitivity of the endothelium to vasorelaxants (acetylcholine, bradykinin, ADP, serotonin) by suppressing the G_i protein or distorts the response to them, which leads to vasoconstriction. In addition, activation of protein kinase C occurs, which leads to inhibition of NOS-3 activity in the area of plaques and release of vasoconstrictors (endothelin-1, prostaglandin I₂).

Dysfunction of the endothelium during atherogenesis leads to a shift in the fibrinolytic balance towards fibrinolysis inhibitors. At the same time, the formation of

angiotensin II and the degradation of bradykinin increase. Angiotensin II causes vasoconstriction, stimulates the migration of smooth myocytes, increases the formation of endothelin-1 and is an inducer of oxidant stress. In addition, angiotensin II stimulates the oxidation of LDL by macrophages, activates the nuclear transcription factor NF- κ B, which leads to the penetration of macrophages into the intima with subsequent transformation into foam cells.

Therefore, the problem of endothelial dysfunction has proven clinical, social and economic importance. Its timely detection will prevent more serious diseases and significantly improve the quality of life and reduce the costs of treating the population.

Key words: endothelial dysfunction, NO, atherogenesis.

SOME ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF BURKITT'S LYMPHOMA AND ROLE OF THE EPSTEIN-BARR VIRUS

Trysak N. S., Holikova A. A.
Dnipro State Medical University,
Dnipro, Ukraine
nataliatrysak@gmail.com

Burkitt's lymphoma (BL) is a highly malignant tumor. This aggressive neoplasm is classified as non-Hodgkin's lymphoma and has the fastest doubling time of any human tumor. It is divided into three categories depending on epidemiological observations: endemic, sporadic and immunodeficiency-associated. Approximately 95% of cases of endemic lymphoma are associated with the Epstein-Barr virus (VEB). And only 15% of sporadic and 40% of HIV-associated lymphomas are VEB-positive.

The purpose of the study was to establish some aspects of the development of Burkitt's lymphoma and role of the Epstein-Barr virus.

The contribution of EBV to the pathogenesis of BL is quite significant. EBV belongs to the family of herpesviruses of the genus γ -herpesvirus type 4. It's a DNA-containing virus. A mature virus has a spherical shape, contains a double-stranded DNA genome, a capsid, a protein and an outer lipid shell. EBV has specific antigens: capsid (VCA), nuclear (EVNA), early (diffuse EAD and localized EAR), membrane (MA). Antibody titers correlate with increasing tumor size and decrease with successful treatment. The virus synthesizes proteins, analogues of interleukins, which change the immune response and suppress its cellular immunity. A faulty immune response due to abnormal genetic recombination can trigger BL. The DNA of the virus penetrates inside the cell, where the proliferation of lymphocytes occurs - this process is called amortalization (immortality of lymphocytes). In the acute phase, up to 20% of B-lymphocytes are affected. With a generalized and chronic process, disorders occur in T-lymphocytes, NK-cells, and endotheliocytes.

A feature observed in nearly 100% of BL is a reciprocal chromosomal translocation involving the MYC proto-oncogene on chromosome 8 and one of the Ig heavy or light chain loci on chromosomes 14, 2, or 22. Translocation to the Ig locus leads to deregulation and constitutive expression of c-myc with a general effect of uncontrolled proliferation as well as a reduced threshold for apoptosis induction.

The consequence of these translocations is the constitutive overexpression of MYC proto-oncogene, which is an important transcriptional factor regulating the transcription of many target genes that function in controlling cell cycle, cell growth, apoptosis, cellular metabolism, and biosynthesis. Overexpression of MYC leads to significantly enhanced signal for cell growth and survival. Furthermore, deregulation of MYC also causes genomic instability and thus contributes to the occurrence of additional genetic lesions which include the loss or inactivation of tumor suppressor genes such as system of the p53.

EBV also induces the proliferation of resting human B cells, leading to the growth of transformed but non-malignant lymphoblastoid cell lines (LCLs). LCLs express various latent proteins encoded by EBV. In the absence of surveillance

by functional T cells, EBV-induced LCLs grow unhindered, producing growth factors.

Thus, it is likely that the primary role of EBV in the development of BL is that EBV inhibits apoptosis of precancerous tumor cells, allowing transformation events to occur through the synthesis of latent proteins.

Key words: Burkitt's lymphoma, VEB, MYC.

THE ROLE OF PROSTAGLANDIN PGD2 IN THE PATHOGENESIS OF ALLERGIC ASTHMA

Veliieva L. P., Shevchenko O. M.

Kharkiv National Medical University

Kharkiv, Ukraine

lpveliieva.1m20@knu.edu.ua; an.shevchenko@knu.edu.ua

Introduction. The allergic asthma has a complicated mechanism that depends on activation by immunoglobulin E producing mediators of inflammation by mast cells, and one of them is prostaglandin PGD2 (Matsuoka T. et al., 2013).

Objective. Explore the role of prostaglandin PGD2 in pathogenesis of allergic asthma.

Materials and methods. Scientific works and achievements of foreign scientists and specialists were analysed.

Results and their discussion. Prostaglandin PGD2 is an important mediator in pathogenesis of allergic asthma. Was proved that mast cells release prostaglandin PGD2 during allergic reactions including during allergic asthma. Bronchial muscle cells, airway epithelial cells and fibroblasts also produce it. Prostaglandin PGD2 can activate eosinophils and Th2 cells (Masafumi A. et Takeshi F., 2011). It increases eosinophilic inflammation in the lung and realising of cytokines including leukotriene C4. Also it takes part in late and early phases of inflammation. It performs effects using D-prostanoid DP1 and DP2 receptors (Maciej K. et Piotr K., 2017). Concerning receptors DP2, that are on the surfaces of the eosinophils, they activate trans-endothelial migration and performing changing their form and increase their degranulation. Also they have influence on releasing of IL-13, IL-4, IL5. Activation of them leads to releasing of cytokines that are responsible for signs of asthma. Levels of inflammatory cytokines such as IL-7 and IL-8 are elevated during activation of these receptors. Also it concerns granulocyte-macrophage colony-stimulating factor that leads to chemotaxis that elevates inflammation of airways (Christian D. et al., 2018).

Conclusions. Prostaglandin PGD2 takes the main part in process of inflammation in pathogenesis of allergic asthma, influencing on other mediators and components of this mechanism that lead to formation of signs of disease and allergic reaction.

Keywords: prostaglandin PGD2, allergic asthma, cytokines, bronchial muscle cells, eosinophilic inflammation.

SEROTONIN AND STRESS IN THE ASPECT OF DEPRESSIVE BEHAVIORAL DISORDER IN ADOLESCENTS

Volkova Yu. V.

*SI «Institute for Children and Adolescents Health Care
of the National Academy of Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine
yuv.volkova2018@gmail.com*

According to World Health Organization, depressive behavior disorder is one of the key mental health problems of young people around the world. The prevalence of this pathology among children and adolescents under the age of 13 is 2,8%, and by the end of puberty it increases to 10-20%. Stressful life events are a risk factor for the development of depression, the pathophysiology of which is closely related to disorders of the serotonergic system. Chronic stress significantly weakens serotonin neurotransmission and the sensitivity of 5-HT_{1A} autoreceptors. It has been established that acute stress, by reducing neurogenesis, reduces inhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by the hippocampus, while increasing excessive stress activity. It has been proven that exposure to stress causes many affective, cognitive and behavioral symptoms, the heterogeneity of which is ensured by the work of corticolimbic structures involved in mood regulation. Although there is considerable evidence for stress-induced changes in serotonin activity, its role in mediating affective behavior under stressful conditions remains an active area of research.

The aim of this work was to study serotonin-producing activity in adolescents with depressive behavior disorder in the context of stress.

Materials and methods. 50 adolescents aged 12-17 with depressive behavior disorder were examined. The concentration of serotonin in the blood of the patients was determined by the fluorimetric method. Luscher's test was used to identify the presence of the influence of stress and its degree of severity, according to the results of which groups of patients were distinguished: without stress, with mild, medium and high stress. The non-parametric Wilcoxon-Mann-Whitney test (u) was used to assess the reliability of differences between indicators. Data are presented as mean values and error of the arithmetic mean ($M \pm m$).

Research results. It was found that in the group as a whole, the increase in the level of stress was accompanied by an increase in the level of serotonin in adolescents with depressive behavior disorder. In the absence of stress, the concentration of the hormone was at the normal physiological level and was $0,26 \pm 0,08 \mu\text{mol/l}$. It should be noted that even a low level of stress was accompanied by an increase in the level of serotonin to $0,83 \pm 0,23 \mu\text{mol/l}$, which significantly exceeded its concentration relative to patients with no stress ($p_u < 0,05$). As a result of the evaluation of Luscher's test indicators, which corresponded to the average level of stress, maintenance of the serotonin level at the same high level was found ($0,81 \pm 0,11 \mu\text{mol/l}$; $p_u < 0,01$). At the same time, high severity of stress was accompanied by a clear tendency to decrease serotonin concentration ($0,59 \pm 0,16 \mu\text{mol/l}$; $p_u > 0,05$).

As a result of the analysis of the features of serotonin secretion in boys and girls, some gender differences were established. In particular, in boys with an average level of stress, the concentration of serotonin significantly increased compared to boys with mild stress, and was $1,19 \pm 0,11 \mu\text{mol/l}$ and $0,54 \pm 0,19 \mu\text{mol/l}$, respectively ($p_u < 0,05$). As the severity of stress increased to high, depletion of the serotonergic system was observed, as evidenced by a decrease in the level of serotonin relative to patients with moderate stress ($0,57 \pm 0,17 \mu\text{mol/l}$ and $1,19 \pm 0,11 \mu\text{mol/l}$, respectively; $p_u < 0,05$). In girls, an increase in the intensity of stress was accompanied by a gradual increase in the level of serotonin relative to patients in whom no signs of stress were registered. Thus, the concentration of monoamine in girls without stress was $0,28 \pm 0,06 \mu\text{mol/l}$, while even with a mild degree of stress, the level of the hormone tended to increase to $1,01 \pm 0,35 \mu\text{mol/l}$ ($p_u < 0,06$), and with moderate stress it was $0,59 \pm 0,09 \mu\text{mol/l}$ ($p_u < 0,03$). It should be noted that in both boys and girls with depressive behavior disorder, the highest level of serotonin was recorded in the presence of moderate stress. However, this indicator was two times higher in boys compared to girls ($1,19 \pm 0,11 \mu\text{mol/l}$ and $0,59 \pm 0,09 \mu\text{mol/l}$, respectively; $p_u < 0,02$).

Conclusions. Thus, the obtained data indicate the existence of a relationship between the level of serotonin and the impact of stress in adolescents with depressive behavior disorder, the nature of which depends on the degree of severity of stress and has gender characteristics. In boys, the stressogenic factor is reflected to a greater extent in serotonin-producing activity, which is evidenced by a two-fold higher concentration of the hormone compared to girls. The obtained results determine the need for further detailed study of the role of serotonin in the biochemical mechanisms of the formation and course of depressive behavior disorder in adolescents in the context of stress, which will allow a more thorough approach to the question of the appropriateness of the choice of therapy.

Key words: serotonin, stress, depressive behavioral disorder, adolescents.

MELATONIN REDUCES THE RISK OF FIBROSIS DEVELOPMENT IN THE PANCREAS OF RATS WITH ALIMENTARY OBESITY

Yanko R. V.

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

Introduction. Obesity is a chronic, heterogeneous, multifactorial disease characterized by complex disorders of lipid metabolism with excessive accumulation of visceral fat. This leads to the development of numerous diseases of various organs, including the pancreas, causing a decrease in its activity and the risk of fibrosis. Therefore, there is an expediency in finding ways to reduce the negative effects of obesity on pancreas. One of them can be the use of melatonin.

The aim was to investigate the influence of melatonin on the state of the connective tissue of the pancreas in rats with food-induced obesity.

Materials and methods. The study was carried out on 30 male Wistar rats, whose age at the beginning of the experiment was 3 months. The animals were divided into 3 groups. Control animals (group I) were on a standard diet. Each rat received 20g of compound feed, the caloric content of which was 66 kcal. Experimental rats of the group II, which were modeled for alimentary obesity, received a high-calorie diet (HCD) of food with an excessive content of fats (45%) and carbohydrates (31%) for 12 weeks. The calorie content of food for one rat from this group was 116 kcal daily. The animals of the group III were on HCD for 8 weeks, and then for another 4 weeks, in addition to this diet, they received orally melatonin at a dose of 5 mg/kg. For histo-morphometric studies of the connective tissue (CT) state, tissue samples were taken from the body of the pancreas. Histological preparations were made according to the standard method. Digital images of micropreparations were subjected to morphometry using the “ImageJ” computer program.

Results and discussion. In our studies, an increase in the number of CT was found in the pancreas of rats received HCD. This was evidenced by a significantly larger relative area of the CT by 39% and the stromal-parenchymal index (the ratio of the relative area of the CT to the parenchyma of the gland) by 48%, a greater width of interlobular CT layers by 36% compared to the control. In rats exposed to HCD and melatonin at the same time, a significantly smaller relative CT area and stromal-parenchymal index by 18 and 19%, respectively, and a smaller width of interlobular CT layers by 15% were observed compared to animals that were only on HCD. The thickness of interacinus CT layers in the gland of both experimental groups of animals did not change.

Conclusions. Administration of melatonin prevents excessive growth of connective tissue in the pancreas of rats with alimentary obesity. This is relevant for practical medicine, regarding the use of melatonin in the prevention and complex treatment of glandular fibrosis in this pathology.

Key words: melatonin, obesity, pancreas, connective tissue.

ВПЛИВ ТРИВАЛИХ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ НА ПОКАЗНИКИ ВИЯВЛЕННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ «ДЕПО» ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ

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

Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика,

4-а міська лікарня,

Миколаївський обласний центр онкології, м. Миколаїв,

Центр бронхології та інтвенційної пульмонології

Клінічної лікарні «Феофанія», м. Київ, Україна

aaahelic@gmail.com

Вступ. Військові дії в Україні, які тривають вже більше року, є сильним стресом як для військових, так і для мирного населення, що впливає на розвиток патології органів шлунково-кишкового тракту, і, зокрема, шлунку. При тривалому стресі гелікобактерна інфекція (НР) має змогу проникати у паріетальні клітини (ПК) залоз шлунку, формувати там внутрішньоклітинні «депо» і негативно впливати на генетичний код ПК, що може призвести до розвитку раку шлунку.

Мета. Визначити показники виявлення внутрішньоклітинних «депо» гелікобактерної інфекції у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом на тлі тривалого стресу, пов'язаного з військовими діями в Україні.

Матеріали та методи. На базі центру прогресивної медицини «Реа+Мед» та відділення функціональної діагностики 4-ої міської лікарні м. Миколаєва було комплексно обстежено 32 пацієнти із хронічним неатрофічним гастритом, у яких за час проведення військових дій відбулося загострення. Всі пацієнти скаржилися на почуття тяжкості, біль в епігастральній ділянці з іррадіацією в ліву та (або) праву підребер'я, а у 8 (25%) пацієнтів болі мали «переперезуючий» характер. Тривалість загострення коливалася від 1-го до 3-х місяців. Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастроуденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на НР (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків у порівнянні результатів, що дозволяло визначати не тільки наявність і концентрацію НР-інфекції, але й виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) було отримано під час проведення ЕГДС із 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу та середня третина тіла шлунка по великій та малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятою методикою. У всіх пацієнтів було обстежено стан органів черевної порожнини шляхом проведення УЗ-діагностики за загальноприйнятою методикою.

Результати та їх обговорення. Рівень кислотності шлункового соку в 100% випадків був низький: у 3 (9,4%) пацієнтів він відповідав гіпоацидності помірній, у 29 (90,6%) – гіпоацидності виразній. У всіх пацієнтів у 100% випадків був виявлений хронічний неатрофічний гастрит при різному ступені

виразності запального процесу, що підтверджувалося гістологічними дослідженнями біоптатів слизової оболонки, а також наявністю на слизовій оболонці тіла шлунка гелікобактерної інфекції при високій концентрації - (+++) у тілі шлунку і концентрації (+) - (++) – в антральному відділі. Внутрішньоклітинні «депо» НР-інфекції було виявлено тільки у слизовій тіла шлунку у 27 (84,4%) пацієнтів: по малій кривині – у 10-ти (31,3%), по великій кривині – у 18-ти (56,3%), по малій і великій кривині одночасно – у 4-х (12,4%) пацієнтів. За даними УЗД у всіх пацієнтів у 100% випадків було виявлено реактивний панкреатит.

Дані результати можна пояснити з точки зору даних про вплив тривалого стресу на рівень кислотності шлунка. При тривалому стресі рівень кислотності знижується за рахунок виснаження запасів ацетилхоліну, оскільки стимуляція вироблення соляної кислоти парієтальної клітиною через потужний ацетилхоліновий рецептор різко знижується, що не тільки погіршує травну функцію шлунка і провокує розвиток реактивного панкреатиту, але й створює умови для проникнення НР-інфекції у парієтальні клітини і формуванню внутрішньоклітинних «депо» даної інфекції.

Висновки. Виявлення у 27 (84,4%) пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом внутрішньоклітинних «депо» НР-інфекції є наслідком тривалого стресу, пов'язаного з військовими діями в Україні.

Ключові слова: військові дії, стрес, рівень кислотності, хронічний неатрофічний гастрит, внутрішньоклітинні «депо» НР-інфекції.

ЗНАЧЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ЯК НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ В ПІДГОТОВЦІ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

**Акімов О. Є., Назаренко С. М., Закоłodна О. Е., Міщенко А. В.,
Соловійова Н. В.**

*Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, Україна
o.akimov@pdmu.edu.ua*

Вступ. У зв'язку із вторгненням військ Російської Федерації на територію України 24.02.2022 на всій території України був оголошений правовий режим воєнного стану. Також було оголошено проведення мобілізації військовозобов'язаних до лав Збройних сил України (ЗСУ) та інших військових формувань нашої держави. Здобувачі освіти, що успішно пройшли навчання на II (магістерському рівні) за спеціальністю 222 «Медицина» та отримали кваліфікацію лікаря, також можуть бути мобілізовані до ЗСУ, навіть за умов відсутності у них спеціальних знань та навичок з військової медицини. Постає закономірне питання: чи відповідає програма підготовки здобувачів освіти вимогам сьогодення (з урахуванням викликів воєнного стану)? Існує думка, що необхідно перерозподілити години, що передбачені на вивчення теоретичних дисциплін, на користь вивчення комплексу «хірургічних дисциплін».

Мета. Метою даної роботи є аналіз доцільності вивчення патофізіології в повному обсязі в умовах воєнного стану та обґрунтування неприпустимості скорочення теоретичної підготовки здобувачів освіти, що навчаються за спеціальністю 222 «Медицина».

Матеріали та методи. В роботі використовувались такі загальнонаукові методи дослідження як аналіз та синтез.

Результати та їх обговорення. Патофізіологія, як навчальна дисципліна, надає здобувачу освіти знань про найбільш загальні ознаки хвороби, та в окремих своїх розділах може акцентувати увагу на принципах терапії найбільш розповсюджених захворювань. Дійсно в умовах війни структура захворюваності (особливо серед військових) значно змінюється порівняно із мирним часом, де переважають інфекційні захворювання різної етіології (вірусні інфекції в осінньо-зимовий період, холера влітку, тощо). За умов військового стану значно зростає частка травматичних ушкоджень та кровотеч, а в умовах сучасної війни значно частіше зустрічається політравма, яка ускладнюється системною запальною відповіддю (СЗВ) різної інтенсивності. Врахувавши такі зміни в структурі захворюваності серед військових під час бойових дій дійсно може скластись хибне уявлення про «безумовний пріоритет хірургії та травматології» для забезпечення якісної медичної допомоги військовим. Проте таке уявлення є хибним, оскільки окрім «надання медичної допомоги на місці» (у військовій частині/медичній роті, тощо) до обов'язків медичного персоналу також входить організація своєчасної медичної евакуації, яка неможлива без якісного проведення медичного сортування. Саме для організації якісного медичного сортування необхідними є глибокі знання певних розділів патофізіології на сучасному рівні (запалення та механізми

загоєння ран, механізми розвитку шоківих станів, механізми впливу крововтрати на організм, порушення діяльності центральної нервової системи, механізми розвитку болю, механізми розвитку опікової хвороби, патогенез радіаційних уражень та гострої променевої хвороби, тощо). Глибокі знання з патофізіології допоможуть правильно встановити тяжкість патологічного стану хворого військовослужбовця та допоможуть спрогнозувати ризик розвитку ускладнень, що дасть можливість прийняти рішення про евакуацію до більш адаптованого лікувального закладу. Колектив авторів працює над удосконаленням програми викладання патофізіології в умовах воєнного стану та вбачає перспективу у внутрішньодисциплінарному (в межах навчальної дисципліни) перерозподілі навчальних годин на користь більш актуальних у воєнний час патологій [Акімов О.Є. Реструктуризація другого модуля патофізіології як навчальної дисципліни з урахуванням викликів військового часу / О.Є. Акімов, А.В. Міщенко, Н.В. Соловйова та ін. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2022. – Т.22, №1. – С.105-108].

Висновки. Скорочення годин, що передбачені на вивчення патофізіології в умовах воєнного стану є неприпустимим, оскільки це загрожує зниженням якості медичного сортування та збільшенням внаслідок цього небойових (медичних) втрат.

Ключові слова: патофізіологія, здобувачі освіти, навчальна дисципліна, викладання, воєнний стан.

ДОКІНГ-АНАЛІЗ ВЗАЄМОДІЇ ПРОПОКСАЗЕПАМУ З НАПРУГОЗАЛЕЖНИМ КАЛІЄВИМ КАНАЛОМ ЛЮДИНИ KV3.1

Акішева А. С.¹, Ларіонов В. Б.², Макаренко О. А.¹, Молодан Ю. О.¹,
Борисюк І. Ю.³, Валіводзь І. П.²

¹Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського

Національної академії наук України, м. Одеса, Україна

³Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

alinaakischeva@gmail.com

Вступ. Біль є найнеприємнішим симптомом прояву захворювання. Лікування цього неприємного відчуття є проблемою для клініцистів. Існує ряд ліків, доступних для лікування болю, таких як нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП), опіоїди та їх похідні. Однак, лікування хронічного болю залишається проблемою, оскільки більшість мішеней для сучасних анальгетиків знаходяться в центральній нервовій системі і, таким чином, схильні до різних побічних ефектів. Крім того, звикання, толерантність і обмежена ефективність ще більше перешкоджають успішному лікуванню хронічного болю.

Електричне збудження периферичних соматосенсорних нервів є першим кроком у генерації більшості больових сигналів у нервовій системі ссавців. Таке збудження контролюється складним набором іонних каналів, які скоординовані для створення ступеня збудження, пропорційного силі зовнішньої стимуляції. Однак у багатьох хворобливих станах ця координація порушується, що призводить до дерегуляції периферичної збудливості, яка, у свою чергу, може лежати в основі патологічних больових станів (наприклад, мігрені, невралгії, невропатичного та запального болю). Однією з основних груп іонних каналів, які необхідні для контролю збудливості нейронів, є сімейство калієвих каналів, тому цей огляд зосереджений на K^+ -каналах у периферичних больових шляхах та лігандах, які з ними зв'язуються.

Напругозалежні калієві (K^+) канали є мембранними білками, які регулюють потік іонів калію через клітинну мембрану. Вони відіграють вирішальну роль у регулюванні потенціалу спокою та потенціалу дії нейронів, а також функції інших електрично збудливих клітин, таких як м'язові клітини та ендокринні клітини. Ці канали активуються змінами мембранного потенціалу, тобто вони реагують на зміни електричного заряду на клітинній мембрані. Коли мембранний потенціал стає більш позитивним, напругозалежні канали K^+ відкриваються, дозволяючи іонам K^+ витікати з клітини, що сприяє реполяризації клітини та відновленню потенціалу спокою.

Дисфункція потенціалзалежних K^+ -каналів пов'язана з різноманітними неврологічними розладами, такими як епілепсія та атаксія, а також серцевими аритміями. Як наслідок, напругозалежні K^+ -канали стали важливою мішенню для розробки ліків з метою модуляції їх функції для лікування цих розладів.

Напругозалежні калієві (K^+) канали відіграють вирішальну роль у регуляції збудливості нейронів, у тому числі в сигнальних шляхах болю.

Тому розуміння їх функції та регуляції є дуже актуальним для розробки методів лікування больового синдрому.

Одним з видів больового синдрому є нейропатичний біль, який може бути викликаний ураженням нервової системи. Дослідження показали, що зміни в експресії або функції K^+ каналів сприяють розвитку та підтримці нейропатичного болю. Наприклад, у моделях нейропатичного болю на тваринах знижується експресія певних K^+ каналів, що призводить до підвищеної збудливості нейронів і чутливості до болю. Таким чином, препарати, спрямовані на K^+ канали, можуть потенційно полегшити нейропатичний біль.

Препарати, які націлені на K^+ -канали, потенційно можуть зменшити збудливість нейронів, запалення та больову чутливість, хоча необхідні подальші дослідження для визначення їх ефективності та безпеки.

На даний момент існує кілька препаратів, спрямованих на K^+ канали, які розробляються для лікування болю. Наприклад, триамінопіридини (ретигабін і флупіртин) – це препарати, які активують певні K^+ -канали і, як було показано, зменшують біль у моделях нейропатичного болю на тваринах.

Інноваційний препарат «Пропоксазепам», який створили працівники Фізико-хімічного інституту імені О. В. Богатського НАН України і ТДВ «ІНТЕРХІМ», має оригінальний фармакодинамічний профіль, оскільки він одночасно гальмує гострий та хронічний біль і проявляє протизапальну та протисудомну дію. Основною мішенню для знеболювання є субодиниці $\alpha 2$ та $\alpha 3$ рецептора ГАМК. Пропоксазепам взаємодіє також з іншими біологічними мішенями, які відповідають за перебіг болю: гліциновими рецепторами, дофамінергічною системою, NMDA-рецепторами, альфа-1 адренорецепторами. Отримано дозвіл МОЗ України (наказ від 23 лютого 2021 р. № 310) на проведення першої фази клінічних випробувань сполуки.

Цілком можливо, що пропоксазепам може взаємодіяти з калієвими каналами за схожим механізмом зв'язування триамінопіридинів.

Мета дослідження – вивчення взаємодій пропоксазепаму з напругозалежними K^+ каналами методом молекулярного докінгу та аналіз складових цих взаємодій.

Матеріали та методи. Процедуру молекулярного докінгу проведено з використанням програми AutoDockTools-1.5.7 і використання молекулярної структури 7PHK - напругозалежний калієвий канал людини $Kv3.1$ у димерному стані (з Zn), (<http://www.rcsb.org/>).

Докінг (параметри: вільна енергія зв'язку, внесок окремих типів взаємодій, середня енергія зв'язку) проводили на підставі даних силового поля з використанням 80 генерацій (generations) гнучких конформацій ліганду (аналіз 300 станів у кожній генерації, population size). Детекція центру зв'язування визначена параметрами локалізації референтного ліганду і флупіртин; радіус центру зв'язування – 10 Å.

Візуалізацію результатів докінгу виконано із застосуванням ресурсів LigPlot⁺, онлайн-ресурсу ezCADD.

Результати та їх обговорення. Основними показниками, що характеризують спроможність та ефективність зв'язування цих лігандів з

макромолекулами, є загальна енергія зв'язування (ккал/моль), загальні енергії вандерваальсової взаємодії, водневого зв'язку й електростатичних взаємодій.

За результатами докінгу було визначено величини загальної енергії взаємодії, а також її складових – Ван-дер-Ваальсової взаємодії та водневого зв'язку для пропоксазепаму та флупіртину.

Із літературних джерел відомо, що флупіртин був представлений як альтернативний анальгетик опіоїдам і НПЗП. Згодом було виявлено численні інші дії, такі як розслаблення м'язів і нейропротекторна активність. Флупіртин опосередковано діє як антагоніст рецептора N-метил-D-аспартату (NMDA) шляхом активації K^+ каналів. Флупіртин спричиняє залежне від дози зниження опосередкованого рецептором NMDA глутамату підвищення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{++} . Він зв'язується з G-білком і активує сполучені зсередини випрямляючі канали K^+ . Активація цього каналу призводить до гіперполяризації нейрональної мембрани і нейрон стає менш збудливим. Таким чином, відбувається стабілізація спочиваючої нейронної мембрани.

Однією з його молекулярних мішеней є калієвий канал $Kv3.1$, який забезпечує швидку активацію струму калію в нейронах. Механізм взаємодії флупіртину з $Kv3.1$ включає зв'язування флупіртину з субодинамиками каналу $Kv3.1$, які містять сімейство трансмембранних доменів, відомих як S1-S6.

Результати докінгу вказують на те, що як флупіртин, так і пропоксазепам мають здатність зв'язуватися з напругозалежним калієвим каналом людини $Kv3.1$.

Вільна енергія зв'язування для флупіртину з $Kv3.1$ становить -4,53 ккал/моль, для пропоксазепаму вона складає -5,55 ккал/моль. Кінцева міжмолекулярна енергія флупіртину з $Kv3.1$ -6,62 ккал/моль, для пропоксазепаму вона складає -6,75 ккал/моль. Обидва ліганди також утворюють гідрофобний зв'язок з Ala(80)B, що може сприяти стабілізації комплексу білок-ліганд.

Висновки. Використані у дослідженні сполуки здебільшого мають різні місця зв'язування. Результати докінгу вказують на те, що флупіртин і пропоксазепам мають здатність зв'язуватися з білком $Kv3.1$. Вільна енергія зв'язування флупіртину з $Kv3.1$ становить -4,53 ккал/моль, для пропоксазепаму вона складає -5,55 ккал/моль.

Ключові слова: докінг, пропоксазепам, напругозалежні калієві (K^+) канали, флупіртин, зв'язування.

ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ ЛЕПТИНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ПРИ КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ І ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Алієв Р. Б., Козловська М. Г., Василенко М. І., Портниченко А. Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ,

м. Київ, Україна

rufat.aliev.86@gmail.com

Патогенез цукрового діабету 2 типу (ЦД2) пов'язаний з розвитком інсулінорезистентності та порушень лептинової регуляції. Відомо, що коморбідний перебіг запального процесу на тлі ЦД2 є прогностично несприятливим, однак особливості функціонування лептинзалежних механізмів при цьому недостатньо охарактеризовані.

Метою роботи було дослідження змін експресії лептинових рецепторів при коморбідному перебігу запального процесу і цукрового діабету 2 типу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження на тваринах проводили відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), а також чинного законодавства України. У щурів-самців лінії Вістар віком 6 місяців моделювали ЦД2 шляхом вживання високожирової дієти (ВЖД) і введення малої дози стрептозотоцину (25 мг/кг). Для відтворення запального процесу інтактним тваринам та щурам з ЦД2 вводили бактеріальний ліпополісахарид (ЛПС, 0,5 мг/кг). Досліджено такі експериментальні групи (n=5-10 кожна): контроль, ВЖД, ЦД2, ЛПС, ВЖД+ЛПС, ЦД2+ЛПС. Концентрацію глюкози вимірювали за допомогою автоматичного глюкометра OneTouch Ultra (LifeScan, США). Розвиток ІР визначали за допомогою тесту на толерантність до інсуліну (ТТІ). Розвиток запального ураження оцінювали за допомогою морфологічного дослідження. Визначення експресії лептинових рецепторів (LepR) проводили методом імуноблотингу у зразках міокарду та легень, вилучених у щурів через 4 тижні експерименту під уретановим наркозом (1,5 г/кг).

Результати. Показано, що у щурів після 2-тижнів вживання ВЖД спостерігалось підвищення концентрації глюкози периферичної крові понад 6,0 ммоль/л, яка залишалася стабільно підвищеною протягом наступних 2 тижнів ліпідного перевантаження (група ВЖД). За допомогою ТТІ було виявлено, що у цих тварин не спостерігалось вірогідного інсуліноіндукованого зниження рівня глюкози в крові протягом 60 хвилин спостереження, що свідчило про розвиток ІР. При моделюванні ЦД2 у 46,7% тварин розвивалася гіперглікемія понад 17 ммоль/л (група ЦД2). При введенні ЛПС у щурів відзначали системні ознаки запального процесу та морфологічні прояви пневмонії. Встановлено, що розвиток ІР (група ВЖД) супроводжувався зростанням експресії LepR в 1,6 раза у легенях, а у групі ЦД2 показники зростали в 5,4 раза в легенях і 1,5 рази у міокарді (P<0,05). Моделювання запалення легень не змінювало експресію LepR у тканинах інтактних щурів (група ЛПС), проте значно знижувало її показники у легенях щурів з ІР та

ЦД2 (групи ВЖД+ЛПС і ЦД2+ЛПС). У міокарді спостерігали тенденцію до зростання експресії LepR у щурів з ЦД2.

Висновки. Розвиток експериментального ЦД2 супроводжується зростанням кількості лептинових рецепторів у легенях та міокарді. На відміну від щурів без метаболічних порушень, ЛПС-індуковане запалення впливає на експресію лептинових рецепторів у тварин з коморбідним перебігом патологічного процесу на тлі інсулінорезистентності та цукрового діабету 2 типу, значно зменшуючи кількість рецепторів у легенях. Це може призводити до обтяження метаболічних порушень і запального процесу в легенях та бути однією з причин несприятливого прогнозу при цій коморбідній патології.

ПОСИЛЕННЯ ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНОЇ ДІЇ НІАЦИН–ОКСІЕТИЛІДЕН-ДИФОСФОНАТО-ГЕРМАНАТА (МІГУ-4) ПІОГЛІТАЗОНОМ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОЇ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ

Аль-Надаві Н. Д.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

norochkaalnadawi@gmail.com

Вступ. Встановлено протисудомну ефективність застосування ніацин–оксоксіетиліден–дифосфонато–гарманата (МІГУ-4), яка визначається за умов курсового застосування препарату у щурів із хронічною формою епілептичного синдрому, модельованою за допомогою пентиленететразоля (ПТЗ) [1]. Також МІГУ-4 є ефективним засобом попередження перекисного окиснення ліпідів у щурів із стрептозотоцин-індукованим діабетом [2]. Подібний протисудомний та протидіабетичний спектр активності агоніста PPAR γ – піоглітазону.

Мета роботи було вивчення сумісного впливу препаратів – МІГУ-4 та піоглітазону на судомні у щурів із ПТЗ-індукованим кіндлінгом.

Матеріал та методи. Дослідження виконано за умов хронічного експерименту на 72 щурах лінії Вістар масою від 180 до 300 г згідно вимог біоетичних норм Одеського національного медичного університета. Кіндлінг у щурів лінії Вістар викликали щодобовим в/очер застосуванням пентиленететразолю (ПТЗ) (“Sigma Aldrich”, США) в дозі 35,0 мг/кг на протязі трьох тижнів. До спостереження включали щурів із розвиненими генералізованими судомами. МІГУ-4 застосовували в дозі 15,0 мг/кг, в/очер протягом 10 діб. Піоглітазон (Lilly S.A., Іспанія) застосовували в дозі 50,0 мг/кг, в/очер за 60,0 хв до введення тестуючої дози ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер). Препарат вводили в 0,3-0,5 мл розчину DMSO. Щурам контрольної групи за аналогічних умов вводили 0,3-0,5 мл DMSO. Статистичну обробку результатів досліджень (латентний період і тяжкість судом) проводили із використанням метода one-way ANOVA та критерію Newman-Keuls.

Результати та їх обговорення. В групі контролю тестове застосування ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер) викликало перші судомні реакції через 72.5 ± 13.5 с. У 9 із 10 тварин спостерігались генералізовані тоніко-клонічні судомні напади, які у трьох щурів носили повторний характер. Тяжкість судом склала 4.25 ± 0.37 балів.

Проведення МІГУ-4 (15,0 мг/кг, в/очер) супроводжувалось подовженням латентності перших судом на 23,2% порівняно до контролю ($P > 0.05$). Генералізовані судомні напади попереджались у 3 із 8 щурів, а їх тяжкість склала 3.76 ± 0.75 балів ($P > 0,05$). За умови застосування піоглітазону (50,0 мг/кг, в/очер) латентний період перших судом перевищував відповідний показник в групі контролю на 25,3% і складав 94.6 ± 15.8 с ($P < 0.05$). Генералізовані судомні напади спостерігались у 5 із 8 щурів. Тяжкість судом склала 3.5 ± 0.6 балів ($P > 0.05$).

На тлі сумісного застосування МІГУ-4 (15,0 мг/кг, в/очер) та піоглітазону (50,0 мг/кг, в/очер) латентний період перших судом складав

125.2±28.7 с і перевищував показник в групі контролю на 45.4% (P<0.05). У 2 із 11 кіндлінгових щурів реєструвались генералізовані судомні напади, а тяжкість судом склала 2.8±0.7 балів, що було менше, ніж в контролі на 34.2% (P<0.05).

Таким чином, отримані результати засвідчили посилення протисудомного впливу МІГУ-4 за умови активації PPAR γ – піоглітазоном. Отриманий результат свідчить щодо можливого механізму протисудомної дії МІГУ-4 за рахунок взаємного коригування процесів перекисного окиснення ліпідів та посилення антиоксидантного впливу.

Висновки. 1. Застосування МІГУ-4 та піоглітазону в дозах 15.0 та 50.0 мг/кг, в/очер відповідно викликали тенденцію до зниження проявів хронічної судомної активності, що виявлялось у подовженні латентного періоду судом, та зниженні тяжкості судом.

2. Сумісне застосування МІГУ-4 та піоглітазону супроводжувалось синергічним протисудомним впливом, який виявлявся у вигляді достовірного зниження тяжкості судомних проявів.

Ключові слова: хронічна епілепсія, коразоловий (пентиленететразоловий) кіндлінг, цукровий діабет, германій- вміщуючі органічні сполуки, піоглітазон.

Література:

1. Нора Аль-Надаві. Ефективність курсового призначення ніациноксіетиліден-дифосфонатогерманат (МІГУ-4) при хронічному епілептичному синдромі. В зб.: Актуальні питання фармакології, клінічної фармакології та клінічної фармації: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (27-28 жовт. 2022 р., м. Харків) / ред. : Л. В. Галій та ін. – Х. : НФаУ, 2022. С.36-37.

2. Кресюн В.Й., Аль-Надаві Н. Метаболічні та функціональні зміни сітківки щурів із стрептозотоцимн-індукованим діабетом за умов застосування ніациноксіетиліден-дифосфонатогерманат (МІГУ-4). Офтальмологічний журнал. 2023 (прийнято до друку).

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ НІЗИНУ В КОМБІНАЦІЇ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ СТОСОВНО КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ ГРАМПОЗИТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С., Батрак О. А.
Державна установа «Інститут мікробіології та імунології
ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»,
м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Вступ. Одним з перспективних напрямків боротьби з антибіотикорезистентністю мікроорганізмів є використання хелперних речовин. Хелперні компоненти не мають прямої антимікробної дії, але підвищують активність антимікробних засобів, тим чи іншим шляхом зв'язують фактори резистентності бактерій та відновлюють їх чутливість до класичних антибіотиків.

Мета – оцінити протимікробну активність комбінації нізину з диклофенаком натрія щодо клінічних штамів грамполозитивних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Виконано дослідження протимікробної дії комбінації нізину та диклофенаку натрія на 10-ти клінічних штамів грамполозитивних мікроорганізмів, а саме 2 штамів *E. faecalis*, 2 штамів *S. aureus*, 4 штамів *S. epidermidis* та 2 штамів *S. pyogenes*. Комбінацію отримували шляхом змішування 1,0 % водного розчину нізину та 1,0 % водного розчину диклофенаку натрія у співвідношенні 1:1. У якості препаратів порівняння використовували 1,0 % водний розчин нізину та 1,0 % водний розчин диклофенаку натрія в ізольованому вигляді. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваної речовини застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини. Дослідження проведені у трьох повторах.

Результати та їх обговорення. Встановлено слабку чутливість до 1,0 % нізину усіх досліджених штамів (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(12,7\pm 0,0)$ мм до $(13,0\pm 0,0)$ мм). Протимікробна дія 1,0 % диклофенаку натрію стосовно досліджених штамів була від слабкої до помірної (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(14,0\pm 0,5)$ мм до $(16,7\pm 0,5)$ мм). При комбінуванні 1,0 % нізину з 1,0 % диклофенаком натрію у співвідношенні 1:1 встановлено помірний протимікробний ефект (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(15,0\pm 0,0)$ мм до $(26,0\pm 0,0)$ мм), вірогідно ($p < 0,05$) вищий за такий у нізину в ізольованому вигляді.

Висновки. Доведено перспективність подальших досліджень у напрямку застосування диклофенаку натрія у фармацевтичних композиціях з нізином з метою створення на їх основі протимікробних засобів.

ВПЛИВ СИГНАЛІВ ПОВІТРЯНОЇ ТРИВОГИ НА ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ

Антоненко Д. О., Кузнецова М. О.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

doantonenko.3m20@knmu.edu.ua

Вступ. Під час війни люди постійно почувають себе у небезпеці та перебувають у стані хронічного стресу. Звуки сирени, почуття страху, тривоги, нерозуміння що буде далі, відсутність впевненості в завтрашньому дні – це життя кожного українця в сьогоднішніх умовах. Безумовно, війна залишила свій величезний негативний відбиток на психоемоційному стані усіх людей. А це в свою чергу відіграє роль у виникненні як психічних, так і соматичних захворювань.

Метою цієї роботи було дослідити вплив сигналів повітряної тривоги на психічне здоров'я студентів.

Матеріали та методи дослідження. В ході дослідження, в якому брали участь 97 студентів (68 дівчат, 29 хлопців) різного віку (18-24 років) стало відомо, що 76% не виїжджали за кордон від початку повномасштабного вторгнення, 27% з яких весь час залишалися в Харкові. Було проведено анонімне опитування серед студентів, які перебувають на території України, за допомогою спеціально розробленої анкети, розповсюдженої за допомогою Google Forms.

Результати дослідження. Усі 100% респондентів відмітили зміни в психоемоційному стані, які посилювались під час сигналів повітряної тривоги. Більша половина відчувають дратівливість, тривогу, страх, злість. 91% опитуваних, які перебувають у Харкові, останнім часом не біжать в укриття після звуку сирени. Вони аргументують це тим, що відчувають виснаження, апатію, втому, тому йти в укриття просто немає сил. Після відбою повітряної тривоги 90% респондентів відмічають сильну емоційну втому, з'являється головний біль, знижується працездатність, що впливає на якість навчання та на загальне самопочуття. Більша половина відмітила зміни у своїй поведінці – вони стали більш дратівливими, менше посміхаються протягом дня, дуже часто мають поганий настрій. 48% опитуваних помітили, що звуки повітряної тривоги спричинили появу синдрому фантомної сирени. Синдром фантомної сирени – це стан, коли людина у повній тиші чує звуки повітряної тривоги тоді, коли їх насправді немає. Цей стан є захисною реакцією організму на величезний стрес. Крім того, дослідження показало, що майже 75% студентів оцінюють свій психічний стан як нестабільний. Більше половини опитуваних відмітили, що незважаючи на те, що вони чують звуки сирени кожного дня по декілька разів, вони все одно кожного разу відчувають страх, тривогу, напруженість, інколи сльози та паніку.

Висновок. Вже більше року українці живуть в стані хронічного стресу. Його посилюють звуки сирени, вибухів, артилерійських обстрілів та ін. Люди почали лякатися гучних звуків, свисту або будь-яких інших незвичних різких звуків. З того моменту, коли ми почули першу сирену, яка сповіщала про

повітряну тривогу, ми постійно носимо в собі «внутрішню тривогу», яка змушує нас дослухатися до кожного звуку. Постійна напруга, страх, розгубленість заважає повноцінно жити. Такі часті негативні емоції завдають великої шкоди психічному здоров'ю людини та без психологічної допомоги можуть призвести до серйозних нервово-психічних розладів.

ОСОБЛИВОСТІ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Апросіна О. Б., Булига А. О., Шаповал О. В.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна
shapoval@karazin.ua*

Вступ. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, переломи складають близько 25-30% від усіх травматичних пошкоджень. Травми кісток можуть негативно вплинути на подальший розвиток дитини, стати чинником інвалідності та у важких випадках становити загрозу життю.

Мета. Вивчення будови епіфізарних зон трубчастих кісток, ознак травматичних пошкоджень даних ділянок кісток на рентгенограмах та видів переломів епіфізарних зон кісток у дітей.

Матеріали та методи. Мета роботи була досягнена шляхом аналізу даних літературних джерел та власних спостережень. Вивчення структурної організації епіфізарних зон кісток у дітей було виконано шляхом дослідження мікроскопічних препаратів та аналізу мікрофотографій гістологічних препаратів. Види переломів та ознаки пошкоджень вивчалися шляхом аналізу рентгенограм пацієнтів віком від 2 до 15 років.

Результати та їх обговорення. Анатомо-фізіологічні характеристики кісткової системи зумовлюють виникнення у дітей деяких видів переломів, характерних лише для дитячого віку. Важливою особливістю будови трубчастих кісток у дітей є наявність між первинними та вторинними центрами скостеніння зон росту, представлених метаепіфізарною хрящовою пластинкою, за рахунок якої відбувається зростання кістки в довжину.

Для вивчення будови метаепіфізарної пластинки росту проводили мікроскопування гістологічних зрізів епіфізарних зон кісток лабораторних тварин, зародків людини і тварин (ссавців) на різних стадіях внутрішньоутробного розвитку та аналіз мікрофотографій препаратів. У складі метаепіфізарної пластинки виявили декілька зон з різними морфологічними ознаками, які відповідали функціональним характеристикам ділянки. Ділянка, яка безпосередньо прилягала до епіфіза, являла собою зону незміненого хряща і мала базofilний матрикс з хондроцитами, розташованими групами. Зона активного розмноження клітин була представлена хрящовими клітинами, організовані у стовпчики, розташовані паралельно одне одному. Клітини зони пухирчастого хряща виглядали гіпертрофованими і мали вакуолізовану цитоплазму. У зоні звапнованого хряща виявлялися хондрокласти і резорбційні лакуни, у складі зони скостеніння виявлялася кісткова тканина, яка мала трабекулярну структуру і містила велику кількість кровоносних судин.

При вивченні рентгенограм у пацієнтів досліджуваної групи виявлені наступні види переломів кісток у ділянці епіфізарних зон – епіфізеолізи та остеоепіфізеолізи з різними ступенями зміщення відламків.

Найчастіша локалізація переломів – дистальні ділянки кісток передпліччя і гомілки.

Застосування спеціальних методів оцінки стану лінії епіфізарного хряща дозволило виявити ознаки його пошкодження на рентгенограмі і діагностувати епіфізеолізи без зміщення відламків. За даними літератури, наслідками пошкодження епіфізарних зон трубчастих кісток можуть стати ускладнення, пов'язані з порушенням росту кістки у довжину.

Висновки. Отримані дані свідчать про необхідність розгляду структурної організації епіфізарних зон кісток у дітей у клінічному аспекті. Важливо знати особливості будови метаепіфізарної пластини росту і враховувати строки появи ядер скостеніння, строки синостозування епіфізу та метафізу для вірної оцінки результатів рентгенівського дослідження та встановлення точного діагнозу.

Ключові слова: трубчасті кістки, метаепіфізарна пластинка росту, дитячий вік, рентгенографія, травматичні пошкодження.

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИН МІОКАРДУ СТАРИХ ЩУРІВ НА ФОНІ РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ СТРЕС-ІНДУКОВАНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

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

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

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

³Обласна клінічна лікарня, м. Харків, Україна

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

Вступ. В основі розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) лежать порушення функціонального стану центральної нервової системи та інших систем організму, що регулюють тонус судин. В результаті змінюється судинний тонус, відбувається спазм дрібних артерій і підвищується артеріальний тиск. Тривалий спастичний стан артеріол призводить до плазматичного просочування судинної стінки і склерозу. На фоні цих змін розвивається гіпертензія і, як наслідок, порушується живлення тканин і органів.

АГ часто супроводжується структурно-функціональними перебудовами тканин і судин серця, оцінювання стану яких є необхідним для визначення ступеня ризику виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ).

У процесі формування «гіпертензивного серця» відбувається структурна ресистематизація компонентів стінки нормального шлуночка, яка проявляється гіпертрофією кардіоміоцитів, проліферацією фібробластів і фіброзом, що може призводити до клітинної смерті.

Мета. Вивчення тканин та судин міокарду на фоні розвитку та прогресування експериментальної стрес-індукованої артеріальної гіпертензії у старих щурів.

Матеріали та методи. Групи тварин: нормотензивні щури (24-30 міс), гіпертензивні щури (24-30 міс).

Вивчення тканин міокарду гіпертензивних тварин проводили за допомогою стандартних гістологічних методів.

Крім стандартних гістологічних досліджень, проводили забарвлення поперечних зрізів шлуночків серця гістохімічними методами для виявлення колагенових та еластичних волокон.

Для поляризаційно-оптичного оцінювання колагенових волокон використовували барвник пікросиріус червоний. Методика забарвлення еластичних волокон орсеїном виконана відповідно до рекомендацій виробника набору «Orsein» («Bio-Optica Milano SpA», Італія).

Результати та обговорення. На 3 добу після розвитку АГ у старих тварин частина скорочувальних волокон міокарда нерівномірно гіпертрофована. При поперечній їх орієнтації на гістологічних зрізах міофібрили були контуровані звивистими лініями, при поздовжньої – поряд з

рівним розташуванням волокон виявлені ділянки їх хвилястої будови з відсутністю або нечітко вираженою поперечною смугастістю і нерівномірною еозинофілією цитоплазми кардіоміоцитів. Більшість кровоносних судин та капілярів були повнокровні. Інтерстиційна сполучна тканина на ділянках міокарда розташовувалася між м'язовими волокнами у вигляді вузьких прошарків з одиничними фібробластами та тонкими колагеновими волокнами. При цьому, виявляли ділянки розростання інтерстиціальної сполучної тканини, яка містила крупні пучки колагенових волокон, особливо навколо кровоносних судин з потовщеною судинною стінкою. Відзначали ознаки перикапілярного набряку та осередки діapedезних крововиливів.

На 7 добу після розвитку АГ в інтерстиціальної сполучної тканини міокарда між анастомозуючими м'язовими волокнами формувалися більш широкі прошарки інтерстиціального набряку в порівнянні з міокардом контрольних старих щурів та тваринами на 3 добу після розвитку АГ. У сполучній тканини виявляли низьку щільність фібробластів з подовженим базофільно забарвленим ядром та поодинокі макрофаги, спостерігали помірний інтерстиціальний набряк і більш виражений периваскулярний та перикапілярний набряки. Зрілі колагенові волокна концентрувалися переважно навколо кровоносних судин, що свідчило про прогресування кардіоваскулярного склерозу

Структурні зміни кровоносних судин, розташованих поблизу пошкоджених м'язових волокон, свідчили про порушення кровообігу. Артеріальні судини знаходилися в стані спазму: спостерігали звужений просвіт судини, виражено звивистий контур внутрішньої еластичної мембрани, «частокіл» ендотеліоцитів звернений у бік просвіту судини. Крім цього, в них виявлені зміни, пов'язані з нерівномірною товщиною судинної стінки, осередковою десквамацією ендотеліального шару, а також порушенням цілісності стінки судини і діapedезними крововиливами. Структурні порушення в міокарді, виявлені у старих щурів на 7 добу розвитку АГ, мали тенденцію до прогресування і були більш вираженими у порівнянні з молодими гіпертензивними тваринами в аналогічні терміни дослідження.

На 30 добу після розвитку АГ в тканинах міокарда старих щурів виявляли структурні порушення, які свідчать про прогресування деструктивних процесів. На поздовжніх зрізах м'язових волокон були помітними ділянки звивистої будови як окремих волокон в межах пучка, так і групи м'язових пучків. При цьому виявляли зони гіпертрофованих і зруйнованих м'язових волокон. Характер руйнувань був пов'язаний з їх дисоціацією і фрагментацією по вставним дискам, а також з осередковим некрозом кардіоміоцитів. В інтерстиціальної сполучної тканини, поблизу зруйнованих ділянок міокарда, відзначали низьку щільність фібробластів; осередки запалення, які розташовувалися дифузно, набряк тканин був значно вираженим. Місцями спостерігали морфологічні ознаки репаративного процесу, пов'язані з високою щільністю фібробластів, формуванням пухкої сполучної тканини, виявляли дифузно розташовані макрофаги.

По периферії осередків некрозу була чітко видна зона демаркаційного запалення, яка представлена переважно набряковою рідиною, клітинами запалення лімфоцитарно-гістіоцитарного ряду, що розташовані дифузно або невеликими скупченнями, спазмованими кровоносними судинами з потовщеною судинною стінкою, вузьким просвітом та «вибухаючими» в нього ендотеліальними клітинами. М'язові волокна поблизу таких судин були нерівномірно гіпертрофованими, містили ділянки деструкції, яка проявлялася підвищеною еозинофілією або зернистою структурою.

Спостерігали виражені кардіоваскулярні зміни в субепікардіальній та інтрамуральній областях міокарда. Практично всі артеріальні судини характеризувалися ознаками периваскулярного склерозу, їх просвіт був звуженим, а стінки потовщеними.

Відзначали набряк стінок артеріол з різким вибуханням в їх просвіт ендотеліоцитів у вигляді «частоколу», в результаті чого артеріоли мали нерівномірно звужені просвіти, а в окремих з них просвіт практично повністю перекривався. Венозні судини та капіляри були повнокровними, та розширеними. Виявляли судини з порушеною цілісністю стінки і виходом плазми і клітин крові за межі судинної стінки. Ступінь розвитку набряку і склерозу (як периваскулярного, так і інтерстиціального), на різних ділянках міокарда, варіював від помірних до виражених змін.

В зв'язку з вище вказаними змінами в відділі кріофізіології Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, проводилось експериментальне дослідження впливу препарату з кордової крові людини, (отриманої після нормальних пологів і дотримання законів біоетики) на перебіг стану артеріальної гіпертензії та корекції гістологічних змін тканин та судин серцево-судинної системи.

Висновки. На основі впливу стрес-емоційного стресу у експериментальних тварин виникає стрес-індукована-артеріальна гіпертензія.

За допомогою впливу препаратів отриманих з кордової крові відбувається корекція даного патологічного стану.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертрофія міокарду, кардіоваскулярні зміни, кордова кров.

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ В ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ: СІМЕЙНИЙ АНАЛІЗ

Багацька Н. В., Глотка Л. І.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,
м. Харків, Україна*

nv_bagatska@ukr.net; liglotka@i.ua

Вступ. Протягом останнього часу надзвичайної актуальності набуває проблема цукрового діабету (ЦД) 1 типу у дітей та підлітків, що обумовлено його значною розповсюдженістю та негативним впливом на їх подальше здоров'я (працездатність, інвалідизацію, якість та тривалість життя). Відомо, що ЦД 1 типу є мультифакторним захворюванням, яке обумовлено взаємодією генетичних та середовищних чинників. На сьогодні виявлено близько 200 генетичних варіантів, пов'язаних із ризиком виникнення ЦД 1 типу, серед яких найбільший внесок мають гени системи HLA 2 класу та гени, що контролюють різні ланки аутоімунного процесу. Поєднання генетичних (мутації в генах) та несприятливих середовищних факторів може викликати імунологічні порушення в β -клітинах підшлункової залози, що призведе до абсолютної недостатності інсуліну та формуванню ЦД.

Мета. Визначити генеалогічні особливості в сім'ях дітей та підлітків із ЦД 1 типу.

Матеріали та методи. Генеалогічний аналіз проведено в сім'ях 70 дітей та підлітків обох статей 8–18 років із ЦД 1 типу, які були обстежені в ДУ «ІОЗДП НАМН». Групу порівняння склали родоводи 82 здорових однолітків, мешканців м. Харкова та Харківської області. Збір родоводів проводився за П. Харпером. Математичну обробку отриманих даних проводили в пакеті прикладних програм Excel із використанням критерію Стюдента.

Результати. Виявили переважання екзогенних і ендогенних факторів в родинях хворих дітей та підлітків: у матерів – патологічний перебіг пологів (кесарів розтин за медичними ознаками, передчасні пологи, стимуляція пологової діяльності) (41,4 % і 23,2 %, відповідно, $p < 0,05$), стрес до настання та протягом вагітності (42,9 % і 23,2 %, $p < 0,01$), паління – 38,6 % і 3,7 %, $p < 0,001$; у батьків – паління (61,4 % і 43,9 %, $p < 0,05$) при порівнянні зі здоровими однолітками.

У хворих на ЦД 1 типу виявили стрес вдома та в навчальному закладі (35,7 % і 15,9 %, $p < 0,01$), штучне вигодування (34,3 % і 12,2 %, $p < 0,01$), шкідливі звички (паління, алкоголь, наркотики) (12,9 % і 2,4 %, $p < 0,05$), оперативні втручання (31,4 % і 9,8 %, $p < 0,001$), додаткове навантаження (заняття з репетиторами, музична або художня школи, театральна студія, комп'ютерні курси) (75,7 % і 57,3 %, $p < 0,05$), та заняття спортом (в секціях або самостійно) (50,0 % і 14,6 %, $p < 0,001$).

З однаковою частотою в обох групах порівняння у матерів реєструвався патологічний перебіг вагітності (50,0 % матерів хворих проти 45,1 % матерів здорових дітей). У неповних сім'ях виховувались як хворі, так і здорові діти (20,0 % проти 17,1 %). На штучному вигодуванні знаходилось 34,3 % дітей із

ЦД 1 типу порівняно зі здоровими дітьми (12,2 %, $p < 0,01$). Стресові ситуації вдома та в навчальному закладі переважали у хворих пробандів (35,7 %) порівняно зі здоровими однолітками (15,9 %, $p < 0,01$).

Аналіз родоводів показав, що 94,3 % сімей хворих мали спадкову обтяженість до ендокринних захворювань, із них 2,9 % сімей – щодо ЦД 1 типу, 51,4 % сімей – щодо ЦД 2 типу, 4,3 % сімей – щодо ЦД 1 та 2 типів водночас. Ендокринні захворювання переважали у матерів порівняно з батьками (51,4 % і 24,3 %, $p < 0,001$), бабусь при зіставленні з дідусями (52,1 % і 24,3 %, $p < 0,001$) та тіток при порівнянні з дядьками (28,1 % і 13,7 %, $p < 0,05$). У інших родичів статистично значущих розбіжностей не виявлено.

Дослідження частоти неінфекційних захворювань у родичів пробандів із ЦД 1 типу та у членів сімей здорових однолітків дозволило виявити сімейне накопичення ендокринних, серцево-судинних та психічних хвороб у родовах хворих підлітків. Так, у родичів хворих I ступеня спорідненості превалювали ендокринні (32,4 % і 8,1 %, $p < 0,001$), серцево-судинні (40,5 % і 13,7 %, $p < 0,001$) та психічні (3,5 % і 0,0 %, $p < 0,05$) захворювання; у родичів II ступеня спорідненості – ендокринна (30,9 % і 11,2 %, $p < 0,001$) та серцево-судинна (42,8 % і 30,0 %, $p < 0,001$) патологія. Хвороби травної системи (3,1 % і 11,4 %, $p < 0,001$) та онкопатологія (2,87 % і 8,3 %, $p < 0,01$) рідше виявлялися у членів сімей хворих III ступеня спорідненості при порівнянні з частотою цих хвороб у родичів здорових дітей.

Порівнюючи частоту ендокринної патології в сім'ях дітей із ЦД 1 типу та здорових однолітків, встановили, що спадкова схильність до ендокринних захворювань реєструвалася в 94,3 % родин хворих, що майже в два рази перевищувало їх частоту в сім'ях здорових пробандів (48,8 %, $p < 0,001$), з яких ЦД 2 типу виявлявся в 51,4 % сімей дітей із ЦД 1 типу та в 19,5 % ($p < 0,001$) родин здорових однолітків.

Отже, за результатами проведеного дослідження зареєстровано сімейне накопичення багатофакторних хвороб (ендокринних, серцево-судинних, психічних, неврологічних, онкологічних та патології травної системи) в родовах підлітків із ЦД 1 типу. У родичів хворих зареєстровано переважання ендокринних, серцево-судинних та психічних захворювань порівняно з частотою даної патології в родичів здорових однолітків.

Висновки. Згідно результатів генеалогічного аналізу виявлено певні середовищні та спадкові чинники в сім'ях хворих на ЦД 1 типу. Встановлено сімейне накопичення ендокринних, серцево-судинних, психічних, неврологічних, онкологічних хвороб та патології травного тракту в родинах хворих. Визначено, що 2,9 % сімей хворих мали спадкову схильність до ЦД 1 типу, 51,4 % сімей – щодо ЦД 2 типу, 4,3 % сімей – щодо ЦД 1 та 2 типів спільно.

Ключові слова: хворі, цукровий діабет 1 типу, середовищні і спадкові чинники.

ТОКСИКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ СЕЛЕКТИВНИХ ІНГІБІТОРІВ ЗВОРТНЬОГО ЗАХОПЛЕННЯ СЕРОТОНІНУ

Баярка С. В., Карпушина С. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

svitkrp@gmail.com

Вступ. Антидепресивні препарати з групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (СІЗЗС) відносяться до третього покоління тимолептичних засобів, що відрізняються за ступенем впливу на серотонінергічні процеси. Зазвичай, область використання препаратів групи СІЗЗС – депресивні розлади середньої тяжкості, вони не перевищують трициклічні антидепресанти за клінічною ефективністю, але менш токсичні. СІЗЗС рекомендовано до використання з метою лікування депресій різної етіології, є антидепресантами другого ряду та рекомендовані до використання в загальномедичній практиці.

Мета. Проаналізувати причини отруєнь, умови прояву токсичних ефектів СІЗЗС, користуючись даними наукових джерел з клінічної та аналітичної токсикології.

Матеріали та методи. Аналіз наукових публікацій у періодичних виданнях з судової, клінічної та аналітичної токсикології.

Результати та їх обговорення. Антидепресанти з групи СІЗЗС мають мінімальні побічні ефекти, але можуть призвести до ажитації, маніакальних станів, ініціювання суїцидальної поведінки, основними проявами якої є неспокій, тривога, безсоння. В літературі наведено дані про проведені рандомізовані контрольовані дослідження, куди увійшло близько дев'яноста тисяч пацієнтів, які свідчать про значне збільшення ризику суїцидальних спроб при прийомі СІЗЗС у порівнянні з плацебо. Смертельні отруєння СІЗЗС в 93 % випадків пов'язані з сумісним прийомом з іншими препаратами центральної дії. Це є наслідком того, що СІЗЗС є інгібіторами ферментної системи цитохрому, який бере участь у метаболізмі багатьох ліків. Інгібування цитохромних систем може призвести до іншого важкого ускладнення – «серотонінового синдрому», який проявляється у вигляді психомоторного збудження, порушення свідомості, маніакальними станами. При наявності у хворого суїцидальних намірів використовувати антидепресанти зі стимулюючим ефектом протипоказано, адже ці препарати, стимулюючи психомоторну сферу, можуть сприяти здійсненню суїцидальних намірів. В Україні відмічено випадки гострих та хронічних отруєнь СІЗЗС, але аналітичні аспекти їх токсикології розроблені недостатньо.

Висновки. Антидепресанти з групи СІЗЗС мають важливе токсикологічне значення. За певних умов вони здатні викликати серйозні ускладнення при їх одночасному використанні з антидепресантами інших груп, алкоголем та психоактивними речовинами, а також «серотоніновий синдром» – потенційно небезпечну для життя побічну реакцію на лікарський засіб.

Ключові слова: селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну, побічна дія, отруєння, суїцидальна поведінка, «серотоніновий синдром».

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ АТФ І МОЛСИДОМІНУ НА РЕАКТИВНІСТЬ СУДИННОЇ СТІНКИ ТА ФУНКЦІЮ МІОКАРДА ЩУРІВ

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

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

м. Київ, Україна

sykalo@geront.kiev.ua

Вступ. Хвороби серцево-судинної системи найбільш поширені серед людей літнього віку. Для підвищення ефективності лікування хворих на ішемічну хворобу серця доцільно включати в їх комплексну терапію препарати координаційних сполук, зокрема АТФ-лонг, який має антиангінальний ефект і сприяє підвищенню толерантності до фізичних навантажень та економічності роботи серця, нормалізації зниженого інотропного резерву міокарда і зворотньому розвитку діастолічної дисфункції за релаксаційним типом. Звертає на себе увагу здатність АТФ впливати на показники артеріального тиску та серцевий ритм. При цьому, хоч вираженість гіпотензивного ефекту від монотерапії АТФ не надто велика, проте досягнутий ефект досить стабільний. У хворих на серцеву недостатність можуть застосовуватись сидноніміни. Молсидомін – антиангінальний засіб групи сиднонімінів. Молсидомін володіє також артеріодилатуючим ефектом. Це приводить до зниження артеріального тиску, загального судинного опору, приросту ударного і серцевого індексів при підвищеному рівні переднавантаження на серце. Отже, АТФ і молсидомін виявляють схожу дію на показники гемодинаміки.

Мета. Вивчити вплив поєданого застосування АТФ і молсидоміну на реактивність судинної стінки та скоротливу функцію ізольованого серця дорослих і старих щурів при різних режимах перфузії.

Матеріали і методи. Досліди були проведені на дорослих (7-8 міс.) і старих (25-26 міс.) безпородних щурах-самцях. Дослідження скоротливої здатності судинної стінки проводили на ізольованих сегментах грудної аорти щурів різного віку. Для вивчення функції міокарда дорослих і старих щурів застосовувалась модель ізольованого перфузованого за Лангендорфом серця. Достовірність результатів досліджень оцінювали за *t*-критерієм Ст'юдента.

Для вивчення впливу АТФ і молсидоміну (М) на реактивність ізольованих сегментів грудної аорти дорослих і старих щурів їх попередньо активували норадреналіном (100 нмоль/л). Для оцінки функціонального стану судинної стінки визначали судиннорозширюючу дію ендотелійзалежного вазодилататора ацетилхоліну (АХ; 1 мкмоль/л). АТФ і М застосовували у концентрації 100 нмоль/л.

Для дослідження функції міокарда була обрана модель ізольованого серця (ІС). Скоротливу здатність ІС визначали при спонтанному ритмі скорочень при різних режимах перфузії – адекватна коронарна перфузія, ішемія та реперфузія. Нами була застосована модель зворотньої ішемії шляхом обмеження коронарної перфузії на 70 % протягом 30 хвилин з наступною реперфузією. Такий ступінь обмеження коронарної перфузії найбільш

наближений до того, який спостерігається у клініці при виникненні нападів стенокардії. Для встановлення впливу АТФ і М на функцію ІС дорослих і старих щурів тварин розділяли на 2 групи – контрольних і дослідних. При перфузії ІС дослідних щурів на початку періоду ішемії у буферний розчин додавали АТФ (100 нмоль/л) та М (100 нмоль/л). Вивчали сумісний вплив АТФ і М на силовий (максимально розвинутий лівим шлуночком ІС тиск, P_{\max}) та швидкісні (швидкість зростання та зниження тиску у лівому шлуночку ІС; $+dP/dt$ та $-dP/dt$, відповідно) показники скоротливої функції міокарда.

Результати та їх обговорення. Показано, що при дії М розслаблення ізольованих сегментів грудної аорти дорослих щурів складало $28,11 \pm 2,1$ % від вихідного рівня їх активації, а при дії АТФ – $25,93 \pm 2,71$ %. Слід відзначити, що вазодилаторний ефект як М, так і АТФ, що застосовувались окремо, був достовірно меншим у порівнянні з судиннорозширюючою дією АХ ($54,01 \pm 3,74$ %). При сумісному застосуванні АТФ і М розслаблення судинних сегментів дорослих щурів збільшувалось майже у 2 рази і становило $47,88 \pm 3,12$ % від вихідного рівня норадреналінової контрактури. При цьому вазодилаторний ефект АТФ і М при сумісному їх застосуванні у дорослих щурів достовірно не відрізнявся від реакції на АХ.

Аналогічні результати були одержані при вивченні впливу АТФ і М на реактивність судинної стінки старих щурів. Так, показано, що при дії М на ізольовані сегменти грудної аорти старих щурів реакція розслаблення становила $18,94 \pm 1,62$ % від вихідного рівня їх активації, а при дії АТФ – $18,83 \pm 2,36$ %. При цьому вазодилаторний ефект АТФ і М, які застосовувались окремо, був достовірно меншим у порівнянні з АХ ($30,65 \pm 2,96$ %). При поєднаному застосуванні АТФ і М розслаблення судинних сегментів значно збільшувалось і достовірно не відрізнялось від судиннорозширюючої дії АХ ($31,02 \pm 2,62$ % та $30,65 \pm 2,96$ %, відповідно; $p > 0,05$). Тобто у старих тварин, як і у дорослих, сумісне застосування АТФ і М дає майже повний адитивний ефект.

Таким чином, при окремому застосуванні АТФ і молсидомін виявляють незначну судиннорозширюючу дію, а при їх поєднаному застосуванні здійснюють виражений вазодилаторний ефект у дорослих і старих щурів.

У дослідах на ізольованому серці показано, що у дорослих щурів усі показники скоротливої здатності міокарда (P_{\max} , $+dP/dt$, $-dP/dt$) суттєво знижувались при ішемії, але при реперфузії вони відновлювались до вихідного рівня. Достовірних відмінностей між контрольними і дослідними тваринами не виявлено. Отже, у дорослих щурів сумісне застосування АТФ і молсидоміну істотно не впливає на скоротливу здатність ІС при різних режимах перфузії. При дослідженні серцевого ритму був встановлений позитивний вплив АТФ і М на частоту серцевих скорочень (ЧСС). Так, при ішемії у контрольних і дослідних дорослих тварин значно зменшувалась ЧСС. При реперфузії ЧСС частково відновлювалась в обох групах дорослих щурів, але значення цього показника були достовірно вищими у дослідних тварин у порівнянні з контрольними.

У старих щурів при поєднаному впливі АТФ і М на функцію ІС були виявлені достовірні відмінності у порівнянні з контролем. Так, P_{\max} хоч і зменшувався у період ішемії в обох групах тварин, але це зменшення було менш виражене у дослідних тварин у порівнянні з контрольними. При адекватній коронарній перфузії, а також у період реперфузії значення цього показника достовірно не відрізнялись у контрольних і дослідних тварин. У той же час при адекватній коронарній перфузії $+dP/dt$ у старих щурів була дещо меншою у контрольних тварин у порівнянні з дослідними, а при реперфузії спостерігались достовірні відмінності між контрольними і дослідними тваринами. При реперфузії $-dP/dt$ у старих щурів також була достовірно вищою при застосуванні АТФ і М. Отже, сумісне застосування АТФ і М у старих щурів здійснює позитивний вплив на силовий і швидкісні показники скоротливої функції міокарда при дії пошкоджуючих факторів – ішемії та реперфузії. При адекватній коронарній перфузії значення цих показників достовірно не відрізнялись у контрольних і дослідних старих тварин. ЧСС ІС старих щурів значно зменшувалась при ішемії в обох групах тварин. При реперфузії ЧСС у дослідних щурів відновлювалась майже до вихідного рівня і була достовірно вищою у порівнянні з контролем. Отже, сумісне застосування АТФ і М у старих щурів здійснює виражений позитивний вплив на скоротливу функцію ІС та серцевий ритм, сприяє підвищенню інотропного резерву міокарда, збільшенню толерантності та економічності роботи серця при дії пошкоджуючих факторів – ішемії та реперфузії.

Висновки. Усе вищевикладене доводить доцільність комплексного застосування АТФ і молсидоміну при лікуванні серцево-судинних захворювань. Синергізм дії складових діючих речовин досліджуваної комбінації дозволить зменшити дози і кількість застосовуваних монопрепаратів та зменшити потенційний ризик виникнення небажаних побічних ефектів. Це є особливо важливим для людей літнього віку, так як при синдромі поліморбідності та поліпрагмазії, що спостерігається у старості, доцільним є призначення комбінованих препаратів.

Ключові слова: старіння, скоротлива здатність, ізольоване серце, судинна стінка, АТФ, молсидомін.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ «СИНДРОМУ ХВОРОГО БУДИНКУ» НА ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ

Богачова О. С., Жолудь В. В., Пастерюк В. Г.
Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
os.bohachova@knmu.edu.ua

Вступ. Термін «Синдром хворого будинку» (англ. Sick Building Syndrome (SBS)) було запропоновано ВООЗ ще наприкінці минулого століття, він характеризує, яким чином впливають умови приміщень на здоров'я та якість життя людини. Причинами виникнення цього стану можуть бути: порушення гігієнічних вимог до стану повітря, меблів, будівельних матеріалів, наявність патологічної мікрофлори тощо. Більшу частину свого життя людина знаходиться у будівлях, особливо зараз це стосується студентської молоді, яка змушена перебувати вдома через дистанційне навчання, тому дана тематика є актуальною і своєчасною.

Мета. Вивчити вплив факторів житлового середовища на самопочуття та здоров'я студентів, запропонувати заходи профілактики.

Матеріали та методи. Для дослідження даного питання ми провели опитування студентів ХНМУ, за допомогою Google forms. Опитування пройшло 72 студенти: з них 65,3% – жінки та 34,7% – чоловіки, в основному віком від 19-21 років. Для виявлення симптомів «синдрому хворого будинку», таких як: роздратування слизових оболонок верхніх дихальних шляхів та очей, біль у горлі та при ковтанні, подразнення епідермісу, головний біль, запаморочення, втомлюваність, поганий апетит, дратівливість та порушення сну та статистичну обробку цих даних.

Результати та їх обговорення. Після проведення опитування, серед студентів було з'ясовано, що «синдром хворого будинку» не залежить від віку та статі. 59,7 % студентів чули про цей синдром. Частіше виникає у людей з поганими звичками та у 62,5% людей, які проводять до 19 годин вдома. 87,5% з них відчувають погіршення самопочуття у себе в домі (часто теж саме відчувають і їхні родичі). Переважають такі симптоми, як почервоніння очей 66,7%; головний біль 59,7% та біль у горлі 52,8%. Найчастішою у 66,7% респондентів є проблема з мікрокліматичними факторами у приміщенні, а також у 63,9% проблеми з вентиляцією приміщення. Лише 13,9% роблять вологе прибирання частіше ніж раз на тиждень, 55,6% прибирають лише раз на тиждень і невелика кількість 30,6% раз на місяць, в опитуванні не було тих, хто зовсім не прибирає. Більшість, а саме 88,4% студентів, користується газовою плитою, після чого 78,3% відчувають неприємний запах у кімнаті. 93,1% студентів відчуває поліпшення загального самопочуття після виходу із цього приміщення.

Висновки. Підсумовуючи результати опитування, слід зазначити, що 62,5% студентів проводять у будівлі 16-19 годин, протягом яких їхнє самопочуття погіршується. Було виявлено, що у більшості респондентів наявний хоча б один з симптомів. Почервоніння очей, головний біль, біль у

горлі, свербіж і почервоніння шкіри та швидка втомлюваність були найпоширенішими ознаками наявності «синдрому хворого будинку». Поліпшення санітарних умов житла (вологе прибирання, провітрювання, підтримка оптимальних мікрокліматичних параметрів житла, технічне обслуговування вентиляції, вибір екологічно чистих матеріалів) та зменшення часу перебування у ньому є корисним для мінімізації поширеності синдрому.

Ключові слова: синдром хворого будинку, фактори житлового середовища.

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НА ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ ПІД ЧАС ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

Богачова О. С., Ярошевська А. О., Бура М. С.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

os.bohachova@knmu.edu.ua

Вступ. У зв'язку з дистанційним навчанням у студентів виникла проблема гіподинамії, внаслідок тривалої роботи, сидячи за комп'ютером. Унаслідок вимушеної гіподинамії та відсутності повноцінної фізичної активності студенти зіткнулися з безліччю різних проблем зі здоров'ям. Зменшення фізичної активності і до введення дистанційного навчання було поширеною проблемою сьогодення, особливо серед молоді та людей активного віку, що призводило до великої кількості порушень систем організму і згодом захворювань.

Мета дослідження. Провести аналіз та оцінити фізичну активність студентів – медиків під час онлайн-навчання, надати пропозиції щодо профілактики захворювань, обумовлених гіподинамією.

Матеріал та методи. Для виконання поставленої мети було проведено анкетування серед студентів-медиків в кількості 85 осіб, з яких 60% складала жіноча стать, 40% – чоловіча. Вікова категорія складала 86,7% – 18-21р., 6,7% – менше 18р., 6,7% – старше 25р. Анкета була розроблена авторами і включала питання, котрі характеризували фізичну активність студентів Харківського національного медичного університету під час дистанційного навчання, а саме: самооцінку фізичного стану; кратність, вид фізичної активності; вплив фізичних вправ на здоров'я.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані дослідження виявили, що 40% опитуваних оцінюють свій фізичний стан як середній, 26,7% – гарний, 20% – поганий, і тільки 13,3% студентів, на їх думку, мають гарну фізичну підготовку. Під час онлайн – навчання 60% студентів 2-3 рази на тиждень займаються фізичними вправами, 33,3% відповіли, що тренуються рідко, 6,7% – майже ніколи не займаються. Перевага надається таким руховим активностям: 60% – відповіли, що займаються силовими вправами (віджимання, присідання, підтягування та ін.), 40% – кардіовправам (біг, ходьба, аеробіка та ін.), 26,7% – обирають йогу та пілатес, 20% – танці, 6,7% – не займаються спортом. Відповіді на питання, «Як ви вважаєте, чи впливає фізична активність під час онлайн-занять на ваше здоров'я?», показали, що 80% респондентів зазначили, що впливає, однак 20% студентів було важко відповісти на запитання. 53,3% завжди після фізичних справ відчують покращення настрою та зниження стресу, 33,3% іноді відчують поліпшення самопочуття, 13,3% – важко відповісти. Із 85 опитаних, 80% вважають, що фізична активність допомагає запобігти захворюванням під час занять вдома, 13,3% – важко відповісти, 6,7% – протилежної думки. На питання: «Чи є у вас медичні протипоказання до занять спортом?», 66,7% відповіли, що не мають, 20% – мають, 13,3% – не знають. 75% студентів-медиків проконсультовані лікарем про можливі види фізичної активності, 25% – не звертались за допомогою.

Висновки. Питання запобігання гіподинамії, пов'язаної з дистанційним навчанням, наразі є актуальною проблемою. Отже, профілактика повинна включати збільшення фізичної активності, корекцію режиму харчування та сну, боротьбу зі стресом за допомогою активних видів відпочинку (йога, медитація та ін.). Ці рекомендації допоможуть студентам у нормалізації стану здоров'я та поліпшенні ефективності навчання.

Ключові слова: фізична активність, студенти-медики, дистанційне навчання.

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ДЕРЖАВНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ПРОТЯГОМ ПЕРІОДУ ДІЇ ВОЄННОГО СТАНУ

Болдарь Г. Є., Пилюга Л. В., Хаджиогло В. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

socpharm@nuph.edu.ua

Вступ. В умовах воєнного стану та пандемії COVID-19 своєчасне забезпечення населення якісними, безпечними та ефективними лікарськими засобами (ЛЗ), недопущення їх дефіциту, має особливе стратегічне значення, а, отже, потребує відповідних змін і процедура їх державної реєстрації та допуску до медичного застосування.

Матеріали та методи. Матеріалами обрано нормативно-правові акти (НПА) України, інформація з офіційного веб-сайту Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (ДЕЦ МОЗ). Під час дослідження було використано методи: аналізу, синтезу, узагальнення, формально-логічний, тлумачення правової норми.

Результати їх обговорення. Загальний Порядок державної реєстрації (перереєстрації) ЛЗ встановлено постановою Кабінету Міністрів України (КМУ) від 26.05.2005 р. № 376. Але 15.04.2022 р. КМУ було прийнято постанову № 471 «Деякі питання екстреної державної реєстрації лікарських засобів, медичних імунобіологічних препаратів, препаратів крові, що виробляються або постачаються в Україну протягом періоду дії воєнного стану, під зобов'язання», якою встановлено умови такої реєстрації та механізм її проведення.

Екстрена державна реєстрація ЛЗ проводиться МОЗ на підставі заяви та висновку ДЕЦ МОЗ за результатами перевірки реєстраційних матеріалів на безоплатній основі. Перевірка документів, доданих до заяви з метою екстреної державної реєстрації ЛЗ, медичних імунобіологічних препаратів (МІБ), препаратів крові, що виробляються або постачаються в Україну протягом періоду дії воєнного стану, під зобов'язання, проводиться ДЕЦ МОЗ.

Після отримання заяви про екстрену державну реєстрацію ЛЗ МОЗ протягом одного робочого дня надсилає до ДЕЦ копію цієї заяви, яку супроводжує листом-направленням в електронному вигляді про проведення перевірки реєстраційних матеріалів. Реєстраційні матеріали подаються до ДЕЦ українською або англійською мовою на вибір заявника.

МОЗ проводить екстрену державну реєстрацію лікарських засобів за умови виконання таких вимог: 1) заявник – юридична або фізична особа, що несе відповідальність за якість, безпечність та ефективність ЛЗ і здійснення фармакологічного нагляду; 2) ЛЗ зареєстровані регуляторним органом країни заявника/виробника; (крім ЛЗ, що виготовлені вітчизняними виробниками); 3) вимоги до ЛЗ встановлені Державною фармакопеєю України та/або Європейською фармакопеєю, або іншими провідними фармакопеями (зокрема, Британською фармакопеєю, фармакопеєю Японії та США); 4) зобов'язання щодо подальшого застосування ЛЗ (за необхідності) укладені належним чином.

Питання про відповідальність виробників ЛЗ, МІБ, препаратів крові, зареєстрованих за цією процедурою, регламентуються письмовими зобов'язаннями, наданими МОЗ.

Одночасно із заявою про екстрену державну реєстрацію ЛЗ до ДЕЦ МОЗ подаються: 1) документ, що підтверджує реєстрацію ЛЗ регуляторним органом відповідної країни реєстрації; 2) інструкція про застосування ЛЗ, викладена мовою оригіналу; 3) коротка характеристика ЛЗ, викладена мовою оригіналу; 4) графічне зображення макета упаковки і текст маркування первинної та вторинної (за наявності) упаковки ЛЗ; 5) переклади тексту маркування (інформації, нанесеної на упаковку) первинної та вторинної (за наявності) упаковки ЛЗ, інструкції про застосування, короткої характеристики (за наявності) державною мовою, засвідчені підписом заявника або уповноваженого ним представника; 6) письмове зобов'язання виробника щодо вироблення відповідного ЛЗ для постачання в Україну на тих самих виробничих потужностях, що застосовуються під час виробництва цього ЛЗ для використання у відповідній країні реєстрації; 7) матеріали реєстраційного досьє, що було подано для реєстрації у відповідній країні реєстрації.

Відзначимо, що для цілей екстреної державної реєстрації ЛЗ заявник має право подати одночасно кілька таких макетів і текстів маркування з метою забезпечення можливості для максимально оперативного постачання в упаковці та з маркуванням, наявним на момент постачання.

ДЕЦ у строк, що не перевищує 5 робочих днів з моменту отримання від МОЗ листа-направлення та від заявника реєстраційних матеріалів, проводить їх перевірку, складає вмотивований висновок про екстрену державну реєстрацію ЛЗ і надсилає його МОЗ разом із перевіреними перекладами тексту маркування первинної та вторинної упаковки, інструкції про застосування, короткої характеристики ЛЗ. У свою чергу МОЗ України на підставі цих документів у строк, що не перевищує три робочі дні, приймає рішення про екстрену державну реєстрацію ЛЗ або про відмову в такій реєстрації.

Слід відзначити, що наказом МОЗ України «Про затвердження Порядку обміну інформацією між Міністерством охорони здоров'я України, державним підприємством «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» та Державною службою України з лікарських засобів та контролю за наркотиками у сфері обігу лікарських засобів та медичних виробів» від 23.09.2022 № 1724 встановлено, що ДЕЦ МОЗ повинен надавати до Держлікслужби України копії наказів МОЗ про державну реєстрацію (перереєстрацію) ЛЗ (МІБ) та внесення змін до реєстраційних матеріалів та додатки до них у термін не пізніше 5 робочих днів після їх отримання від МОЗ в електронній формі.

Висновки. Показано, що в умовах воєнного стану механізм правового регулювання державної реєстрації ЛЗ та допуску їх до медичного застосування зазнав певних обумовлених соціально-економічною ситуацією змін. Висвітлено, що з метою підвищення доступності населення до ЛЗ, безперебійного забезпечення ними, державними органами України в межах своїх повноважень було прийнято відповідні НПА різної юридичної сили.

ПОШИРЕНІСТЬ БУЛІНГУ В СТУДЕНТСЬКОМУ СЕРЕДОВИЩІ

**Борисенко В. В., Назаренко С. М., Акімов О. Є., Закогодна О. Е.,
Костенко В. О.**

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

Вступ. Соціально-економічна, політична нестабільність, військові дії в країні формують певні, дещо відмінні від існуючих раніше, суспільно-психологічні особливості поведінки членів суспільства, які значною мірою впливають, в тому числі, і на формування морально-етичних якостей майбутніх професіоналів, що проходять зараз навчання. Не є винятком і лікарська підготовка, де саме в процесі навчання формуються базові етико-деонтологічні якості лікаря. Цей процес має, як мінімум, дві складові, що взаємодоповнюють і впливають одна на одну, але ці взаємодії часто не враховуються в виховному процесі ЗВО. Перша складова – це сам навчальний процес, де педагогами свідомо закладаються певні морально-етичні цінності та якості майбутнього лікаря. Але існує й інша, не менш важлива в цьому віці, складова – це певні стереотипи та особливості міжособистісної комунікації в студентському і професійному середовищі. Ця компонента більш різностороння, складна, непередбачувана і важко контрольована для виховного процесу, а тому в більшості залишається поза увагою. Вона має як позитивний так і негативний вплив на формування особистості майбутнього професіонала та громадянина країни. Одним з таких частих деструктивних проявів є булінг, що зустрічається переважно в молодіжних колективах. З психологічної точки зору це результат дорослішання, опановування мистецтвом спілкування, становлення лідерів та послідовників, але в той же час він має і багато негативних наслідків та може стати причиною відмови від навчання і навіть самогубства. Наявність булінгу під час студентства залишає відбиток на психіці людини на все життя. Тому вивчення даного явища та можливості корекції негативного впливу однозначно позитивно вплине як на якість навчання та його майбутні практичні результати, так і на психологічний мікроклімат в студентському середовищі.

Мета. Оцінити поширеність та соціально-демографічну специфіку булінгу в студентському середовищі.

Матеріали та методи. Проведене анонімне добровільне онлайн опитування в якому брали участь студенти Полтавського державного медичного університету. При анкетуванні використаний опитувальник щодо булінгу (Ден Олвеус, 1984 р.) та деякі особисті дані для можливості проведення статистичного аналізу. Із 91 опитаного переважали студенти в віці 20-22 роки, жіночої статі, III-V курсів, більшість приїжджі з інших населених пунктів.

Результати та їх обговорення. Отримані результати опитування свідчать про те, що всі респонденти добре знайомі і досить правильно розуміють зміст даного терміну. У вибірці виявлено 20 (18,2%) осіб, що не

можуть використати стосовно себе цей психологічний феномен на протязі останнього року, інші ж 71 (81,8%) опитаних ставали жертвами психологічних знущань: з них 33 особи зі сторони інших студентів та поза студентським середовищем 41 респонденти. За рольовою активністю виділено: 28 учасників прямого активного булінгу; 14 – непрямого активного булінгу; 29 учасників прямої віктимізації, 45 – непрямой віктимізації. Узагальнюючи результати, навіть не прораховуючи статистичні дані, можна відмітити, що у вибірці значно переважають показники віктимізації над булінгом і дані психологічні прояви частіше зустрічаються в побуті, ніж під час навчального процесу, при цьому при взаємодії показник непрямой віктимізації яскраво виражений (регулярний), а прямої віктимізації помірно виражений (епізодичний), прямий активний булінг яскраво виражений тоді як непрямий активний булінг виражений помірно.

Висновок. В студентському середовищі булінг є досить поширеним явищем в різних своїх проявах. Це явище значною мірою впливає на психологічний мікроклімат в студентському колективі з негативної сторони та характеризує незрілість міжособистісних взаємовідносин та деякої соціальної інфантильності. В якості профілактичних засобів може виступати застосування психоосвітніх заходів та психокорекційні вибіркові впливи. Але, на нашу думку, це питання потребує подальшого поглибленого вивчення, для розуміння причин його виникнення в конкретних умовах з метою розробки раціонального оптимізованого підходу до корекції даних проявів в студентському середовищі.

Ключові слова: булінг, віктимізація, студентське середовище.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТУ ГАДОЛІНІЮ НА ГЕНЕРАЦІЮ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ У ЛЕЙКОЦИТАХ

Брюханова Т. О., Наконечна О. А., Горбач Т. В., Бачинський Р. О.,
Янковська Д. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

to.briukhanova@knmu.edu.ua

Вступ. На теперішній час однією із найбільш перспективних галузей медицини є використання та впровадження результатів нанотехнологічних досліджень. Не викликає сумніву, що застосування наночастинок має широкі перспективи у біомедичній сфері та може потенційно вирішити ряд нагальних питань, зокрема – лікування онкопатологій. Не зважаючи на значну потенційну корисність, використання наночастинок суттєво обмежене у клінічній практиці. Насамперед, це обумовлено доволі протиречними даними наукової літератури щодо їх профілю безпеки. Наночастинки ортованадату гадолінію з домішкою європію $GdVO_4:Eu^{3+}$ є прикладом перспективних, з медичної точки зору, наноматеріалів. Вони були синтезовані співробітниками Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України (м. Харків, Україна). Проте, їх безпека та здатність впливати на продукцію активних форм кисню (АФК) залишаються відкритим питанням.

Мета. Метою нашого дослідження була порівняльна оцінка впливу наночастинок ортованадату гадолінію на генерацію АФК у лейкоцитах периферичної крові щурів за умов перорального введення з попереднім ультрафіолетовим (УФ) опроміненням частинок або без нього.

Матеріали та методи. У експерименті було використано щурів популяції WAG, яких випадковим чином розподілили на 3 групи – контроль (отримували питну воду), розчин ортованадату гадолінію у дозі 50 мкг/кг маси тіла та аналогічну дозу, яку перед введенням піддавали дії УФ-опромінення спеціальною лампою. Рівні АФК у лейкоцитах визначали за допомогою методу проточної цитометрії. Результати реєструвалися на проточному цитометрі BD FACSCanto™ II (Becton Dickinson, США), дані обробляли статистично.

Результати та їх обговорення. Отримані результати свідчать, що введення дози 50 мкг/кг маси тіла з попереднім опроміненням та без нього супроводжувалось суттєвими, статистично значущими відмінностями у показнику середньої інтенсивності флуорисценції. Цей показник асоційований із накопиченням АФК у лейкоцитах, а отже дозволяє робити висновки щодо профілю безпеки досліджуваних наночастинок. Введення дози 50 мкг/кг без УФ-опромінення призводило до зростання середньої інтенсивності флуорисценції більше ніж у 4 рази, порівняно із контролем. В той час як попереднє опромінення навпаки супроводжувалось зниженням даного показнику відносно контролю майже у 3,4 рази.

Висновки. Значущим фактором, що визначає інтенсивність впливу наночастинок є їх попереднє УФ-опромінення, яке знижує продукцію АФК у лейкоцитах.

Ключові слова: проточна цитометрія, наночастинки, ортованадат гадолінію, активні форми кисню.

РОЛЬ МІКРОНУТРИЄНТІВ СЕЛЕНУ ТА ЦИНКУ У ІМУННІЙ ВІДПОВІДІ

Бурлака І. С., Лукієнко О. В.

ПВНЗ «Харківський міжнародний медичний університет»,

м. Харків, Україна

is_burlaka@ukr.net

Вступ. Якщо одним із факторів імунної відповіді є вживання мікронутрієнтів, то постає питання щодо доцільності компенсації їхнього дефіциту з метою корекції імунного статусу, що особливо важливо в сезон застуд. Сучасні дані свідчать, що мікронутрієнтами з найпереконливішими доказами ефективності в підтримці імунітету є вітаміни С, D, цинк і селен, які відіграють важливу роль в антиоксидантній, протизапальній, противірусній та імуномодулювальній функціях й корисні як для вродженого, так і для адаптивного імунітету. Існує тісний зв'язок між раціоном харчування, окремими мікронутрієнтами та станом фізичного і психологічного здоров'я людини. Збалансоване харчування може бути джерелом речовин, які можуть відігравати ключову роль у підтримці імунної системи. Для боротьби з патогенними мікроорганізмами еволюційно розроблена система імунного захисту. А вищезгадані мікронутрієнти також сприяють природному захисту організму на трьох рівнях, підтримуючи фізичні бар'єри (шкіра/слизова оболонка), клітинний імунітет та вироблення антитіл.

Для поліпшення нутрицевтичного забезпечення організму та потенційного зміцнення імунного захисту наразі є актуальним отримання їх з продуктів харчування або дієтичних добавок. В умовах хронічної стресової ситуації, яка останніми роками супроводжує пандемію COVID-19, війну в Україні та пов'язаних з ними гіподинамією, порушеннями сну і певного зменшення прибутків підвищується ймовірність погіршення якості харчування. Таким чином, можна прогнозувати збільшення дефіциту необхідних нутрієнтів у великої частини населення України та, відповідно, ослаблення імунного захисту. Тому, беручи до уваги наявні на сьогодні наукові докази, вживання перерахованих нутрицевтиків є необхідним як для профілактики респіраторних інфекцій, так і у період реконвалесценції.

Метою роботи є пошук, накопичення, опрацювання та систематизація наукової інформації щодо впливу селену та цинку на імунітет людини.

Матеріали та методи. Аналіз і узагальнення стану джерел доказової медицини у цьому напрямі.

Результати та їх обговорення. Людський організм потребує оптимальних рівнів мікронутрієнтів для ефективною імунної відповіді. Для здорового функціонування організму людини, необхідні вітаміни й мінерали, які можна отримати в разі збалансованого та різноманітного харчування. Селен є одним з найважливіших складових компонентів для кількох життєво важливих біологічно активних сполук (БАС), він є основою для формування особливих білків – селенопротеїнів. Селен накопичується у плазмі крові та транспортується до органів. У організмі людини мікроелемент не виробляється,

тому необхідно дотримуватися збалансованого раціону для підтримання рівня цього мікронутрієнта в організмі. Він регулює роботу зорової, ендокринної (особливо важливий для щитоподібної залози), серцево-судинної, шлунково-кишкової, кістково-м'язової, а також імунної систем. Потреба організму в селені досить низька. Рекомендованою добовою нормою для чоловіків вважається приблизно 70 мкг (0,07 мг) на добу, для жінок – 50 мкг (0,05 мг). Також визначають максимально допустиму кількість споживання селену – 300 мкг на добу. Дефіцит цього мінералу в організмі може призвести до: оксидативного стресу; імунодефіциту, який буде проявлятися частими інфекційними захворюваннями; ослабленням регенерації та поганого загоєння ран; дисфункції роботи щитоподібної залози. Також дієту з підвищеним вмістом селену можуть рекомендувати для зниження ризику розвитку деяких станів, наприклад: низьки онкологічних захворювань; нервової системи (хвороба Альцгеймера); при порушеннях інтелектуальних функцій; хвороб серця (атеросклерозу, інсульту, ішемічної хвороби). Основними джерелами селену є продукти рослинного і тваринного походження. М'ясо – важливе джерело селену. У 100 г свинини міститься 51 мкг мікронутрієнта, яловичини – 44 мкг, курятини та індичатини – майже 40 мкг. У рибі та морепродуктах міститься досить велика кількість селену: у 100 г тунця - 108 мкг, у 100 г устриць – 154 мкг. До сортів багатих на селен риби відносяться: морський окунь, рибачеч, палтус, тілапія, скумбрія. Види багатих селеном морепродуктів: мідії, восьминіг, омари, молюски, креветки, кальмари. У 100 г оселедця міститься від 36,7 до 46,8 мкг, що відповідає від 66% до 85% добової норми. У разі термічної обробки продукту не втрачається вміст селену. В одному середньому яйці міститься 13,9 мкг селену. У 100 г цільнозернового хліба з пшеничного борошна міститься 40 мкг селену. Також, багатий селеном хліб з вівсяними висівками. Цілісні зерна пшениці містять корисний для організму селен, проте рідко коли цей продукт використовується непереробленим. Після розмелювання зерен пшениці в борошно залишається її груба оболонка, яку прийнято називати висівками. До початку ХХ століття висівки використовувалися виключно для годування домашніх тварин, адже вважалися дешевими відходами. Пізніше виявилось, що саме у висівках більше корисних речовин, ніж у самому зерні. Поступово їх почали додавати у випічку та вважати важливою складовою здорового харчування. Цілісні зерна пшениці містять приблизно 71 мкг селену на 100 г. Водночас 100 г пшеничних висівок містять 77,6 мкг. У насінні соняшнику досить багато селену: в 100 г – 79 мкг. Невелика кількість селену є в насінні чіа, насінні кунжуту, насінні льону та гарбузовому насінні. У 100 г сиру – від 10 до 30 мкг селену. Варто враховувати: більше селену буде в молоці корови, яка харчується рослинною сировиною, що росла у ґрунті, багатому на селен. Зубчастий коренеплід часник багато років вважається корисним для імунітету. Його додають до салатів і різних страв, багато хто використовує подрібнений часник у якості однойменної спеції. У 100 г печериць – 26 мкг селену. Крім того, цей мікронутрієнт міститься в сортах шиїтаке, портобелло, в різних видах інших грибів.

Цинк – важливий мікронутрієнт, який займає друге місце (після заліза) по концентрації в організмі, так найвища його кількість зосереджується в кістках та м'язах, а також передміхуровій залозі та спермі. Цинк є мікронутрієнтом дуже важливим для формування повноцінного функціонування імунної системи: виявляє імуностимулюючі, протівірусні й антиоксидантні властивості; пригнічує реплікацію вірусів; прискорює одужання. Необхідна кількість цинку для нашого організму залежить від віку та маси тіла. Доза може коливатися від 5 до 12 мг на добу. Цинк не має властивості накопичуватися в організмі, відповідно залишки виводяться з сечею. Безпечною дозою на добу вважається 40 мг, лікарі рекомендують розділювати добову дозу на 3-5 приймань. Багато цинку міститься в морепродуктах, так у 100 г креветок і мідій – 14% денної норми; червоне м'ясо всіх видів, включаючи яловичину, баранину та свинину, є відмінним джерелом цинку. У 100 г сирого яловичого фаршу міститься 4,8 мг цинку, в 100г гомілки баранини – 4,5 мг, в 100 г курячої ніжки - 2 мг. Нут, сочевиця, квасоля та інші бобові містять значну кількість цинку. Мікроелемент в рослинних продуктах особливо актуальний для вегетаріанців. Наприклад, в 100 г відвареної сочевиці його близько 12% добової норми. Однак бобові також містять фітати, які перешкоджають засвоєнню цинку. Біодоступність мікроелементу з бобових можна підвищити шляхом їх нагрівання, замочування, пророщування та ферментації. Насіння гарбуза, арахісу, мигдалю, кунжуту, конопель та льону – продукти, багаті цинком, і можуть бути використані для збільшення кількості його споживання. Молоко та сир містять біодоступний легко засвоюваний цинк. У 100 г сиру чеддер його міститься близько 28% добової норми, а в склянці жирного молока – близько 9%. В одному великому яйці його близько 5% денної норми. Пшениця, кіноа, рис, овес та інші цільнозернові можуть бути джерелом невеликої кількості цинку. Однак, так само як і бобові, вони містять антинутриєнти фітати, що знижують його засвоюваність. Овочі та фрукти містять невелику кількість цинку. В одній великій картоплині можна знайти приблизно 1 мг цієї сполуки, що становить 9% денної норми, в 100 г стручкової квасолі та капусти – близько 3%. Але незважаючи на досить багатий перелік продуктів, що містять цинк, як правило, організм засвоює не більше однієї його третини, решта швидко виводиться. На засвоюваність впливають стрес, прийом алкоголю, чаю й кави, а також ряд захворювань шлунково-кишкового тракту.

Альтернативою продуктам з селеном і цинком є дієтичні добавки, представлені різними формами. Вони відрізняються ступенем біодоступності, а також побічними ефектами.

Висновки. У реаліях сьогодення критично важливим є забезпечення організму необхідними поживними речовинами задля підтримання оптимальної роботи імунної системи. Лише з продуктами харчування отримати необхідні мікронутрієнти дуже важко, тому із цією метою доцільно застосовувати вітамінно-мінеральні комплекси, дієтичні добавки, які включають мінерали цинк і селен.

Ключові слова: імунна система, селен, цинк, сировинні джерела селену та цинку, дієтичні добавки.

РАЦІОНАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ І РЕЖИМ ДНЯ ЯК ПРОФІЛАКТИКА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Васильєва С. І., Мокрякова М. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

sivasylieva.2m21@knmu.edu.ua, mi.mokriakova@knmu.edu.ua

Вступ. Цукровий діабет є одним з найбільш актуальних проблем сучасного світу. Захворювання посідає одне з провідних місць серед хронічних недуг, що стосуються мільйонів людей у всьому світу. Це не тільки захворювання, але і складна медична та соціальна проблема, оскільки воно може призводити до різних ускладнень, які негативно впливають на якість життя пацієнта. Проте є багато способів профілактики цукрового діабету, які можуть допомогти зменшити ризик розвитку захворювання.

Мета. Визначити усвідомленість населення у питанні факторів розвитку цукрового діабету, та удосконалити навички здорового образу життя для зменшення ризику виникнення даного захворювання.

Матеріали та методи. Для написання дослідницької роботи було проведено добровільне анонімне опитування 75 осіб, серед яких студенти 1-4 курсів.

Результати. За результатами соціального опитування були отримані результати: що 96% людей не має діабету, а 4% його мають. При наявності хвороби 6,1% респондентів відповіли, що здійснюють самостійне вимірювання рівня цукру в крові, коли 93,9% цього не роблять. Також при наявності захворювання частота вимірювання рівня цукру в крові серед опитуваних така: 83,9% не перевіряють, 9,7% – раз на місяць, 6,5% – декілька разів на день. Щодо варіацій методів лікування діабету, то дієтерапію використовують 33,3% опитуваних, фізичні вправи – 50%, інсулінотерапія – 33,3%, прийом лікарських засобів для зниження рівня цукру – 16,7%, регулярний огляд у спеціаліста – 33,3%. На питання «Чи знають ризик діабету та засоби його попередження» відповіді були такі: 82,7% знають, а 17,3% – ні. Дослідження також доводять, які заходи профілактики цукрового діабету використовують респонденти і яку обізнаність вони мають з цього питання. Конкретні дані вказують на те, що 74,7% людей застосовують заходи зі зниження стресу, 52% – відмовляються від паління, 48% – виключають з дієти вуглеводи та цукри, 44% – контролюють рівень цукру в крові, а лише 10,7% вживають спеціальні препарати для профілактики цукрового діабету. Відповіді на питання «Як часто респонденти проходять медичний огляд або роблять профілактичні аналізи?» результати були такі: 53,3% респондентів проходять медичний огляд один раз на рік, 29,3% роблять це рідше одного разу на рік, а 17,3% взагалі не проходять медичного огляду. 98,7% студентів вважають, що профілактика діабету важлива, а 1,3% – ні. 53,3% респондентів знають, що вживання солодощів зранку може спровокувати діабет, а 46,7 – ні. Опитування також виявило, що багато людей мають «бар'єри» в житті, які ускладнюють профілактику діабету, а саме: 49,3% мають недостатню мотивацію або знання

профілактики діабету, 42,7% – відсутність часу для здорового способу життя. 36% – економічні обмеження для виконання здорового способу життя, 18,7% – відсутність доступу до здорової їжі та можливості приготування їжі вдома, а лише 1,3% респондентів відповіли, що є байдужість до свого стану та лінь. Значущі фактори, які впливають на ризик виникнення діабету включають надмірну вагу або ожиріння – 85,3%, сімейну спадковість – 73,3%, недостатню фізичну активність – 62,7%, неузгоджену дієту – 52%, вік 45 і старші – 30,7%. Щодо обмеження деяких продуктів харчування, щоб запобігти діабету, то 64% обмежують цукор та солодоші, 57,3% – жирну їжу, 22,7% – біле пшеничне борошно та вироби з нього, 16% – крохмальні продукти, а саме картоплю, кукурудзу, рис. Що стосується найбільш популярних джерел інформації, то перше місце посідає Інтернет – 89,3%, друге місце – лікар – 58,7%, третє – журнали та газети – 9,3%, четверте – телебачення – 4%, п'яте – радіо – 1,3%. Також 97,3% вважають, що медіа повинні більше уваги приділяти питаннями профілактики діабету та здоровому способу життя в цілому, а 2,7% вважають, що не повинні цього робити.

Висновок. Загальна картина, отримана з соціального опитування, свідчить про те, що серед студентів є відсоток людей, які мають діабет або схильні до його розвитку через наявність факторів ризику. Проте більшість студентів відчувають відповідальність за своє здоров'я та є обізнаними щодо профілактики діабету. Також є респонденти, які стикаються з різними "бар'єрами" в житті, які ускладнюють їхні можливості для ведення здорового способу життя.

Ключові слова: цукровий діабет, профілактика, ризик, здоровий спосіб життя.

ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ МІГРЕНІ СЕРЕД СТУДЕНТІВ І ВИКЛАДАЧІВ НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Васильченко В. С., Кононенко Н. М.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

vickywonder00@gmail.com

Вступ. Мігрень – це не просто головний біль, а неврологічний стан. Він характеризується нападами пульсуючого болю (часто одностороннього головного болю), що може посилюватися через фізичну активність. Згідно класифікації ICHD-3 мігрень буває з аурую та без аури, ускладнення мігрені, можлива мігрень та епізодичні синдроми, що можуть поєднуватися з мігренню. В Україні глобальною проблемою є достатня кількість пацієнтів з недіагностованою мігренню, тим самим є недостатній рівень лікування її. Важливо пам'ятати, що тільки спеціаліст може поставити діагноз та підібрати профілактичну терапію. Тому маючи симптоми: біль частіше з однієї сторони, нудота, блювання, надмірна чутливість до світла та звуку – варто не зволікати та звернутися до фахівця. Спеціалістом у цій сфері є невролог. Алгоритм діагностики включає в собі неврологічний огляд, при потребі МРТ або консультація інших спеціалістів.

Мета. Проаналізувати та встановити наявність діагнозу мігрені у студентів та викладачів Національного фармацевтичного університету. Ознайомчий характер з інформацією щодо мігрені.

Матеріали та методи. Анкета – методичний засіб для отримання первинної соціологічної і соціально-педагогічної інформації на основі вербальної комунікації. Анкета є набором питань, кожний з яких логічно пов'язаний з основним завданням дослідження. Опитування респондентів проводилось за допомогою Google форми в період 3-17 квітня 2023 року. У дослідження включено результати опитування студентів та викладачів (n=79) Національного фармацевтичного університету. Опитування проводилося у всіх бажаючих протягом кількох днів. Було задано ряд таких запитань, як «Що для вас мігрень?», «Чи ознайомлені ви з класифікацією головного болю від ICHD-3?», «Перед приступом головної болі у Вас погіршується зір, паморичиться в голові чи знижується концентрація уваги?», «Яка в середньому інтенсивність головної болі?», «Звичайні знеболюючі не допомагають і головний біль може тривати кілька годин чи навіть днів?», «Чи правда, що біль посилюється від невеликої фізичної активності (ходьба, біг, підйом сходами)?», «Чи супроводжувався у вас головний біль за останні 3 місяця з такими симптомами, як нудота чи блювання?», «Чи супроводжувався у вас головний біль за останні 3 місяця з такими симптомами, як непереносимість світла чи звуків?», «Чи обмежував головний біль ваше навчання, роботу, повсякденні справи щонайменше на 1 день?», «Чи тривав приступ головного болю 4-72 години без лікування?», «Які препарати для лікування нападів

мігрени ви приймаєте?». Використано методи: анкетного опитування, стандартизації, статистичний.

Результати та їх обговорення. Відповідно до результатів в опитування взяли участь 78,5 % студентів та 21,5 % викладачів вік яких був в діапазоні від 17 до 70 років. На питання «Що для вас мігрень?» більшість респондентів вказали, що для них мігрень – це «сильний головний біль», «напад тяжкого головного болю з нудотою та блюванням», «сильний головний біль інколи односторонній, триває добу можливо більше» тощо.

Напади мігрени найчастіше можуть бути спровокованими такими тригерами, як порушення сну, недотримання здорового харчування, запахи, стресові ситуації, а також надмірне вживання алкоголю, чаю, кави тощо. Варто звернути увагу, що дотримання дієти є головним способом уникнути мігрени. Тільки для цього стану характерний великий обсяг продуктів може призвести загострення. Класичними продуктами можуть бути шоколад, тверді сири або червоне вино, а полегшувати можуть банани, шпинат або вишня. Також мігрень чутлива до голоду та швидких перекусів. У 55,5% респондентів стан загострювався під час фізичної активності (ходьба, біг, підйом сходами).

Перелічені тригери впливають на збудливість кори головного мозку разом з активацією тригерміно-васкулярної (ТВ) системи в стінці судин Dura mater, що призводять до розширення судин Dura mater, а також активує виділення з ТВ волокон больових нейропептидів-вазодилаторів, що в кінцевому результаті призводить до болю.

В опитуванні містився також скринінг-тест ID MIGRAINE, що дав змогу підтвердити або простувати наявність мігрени у респондентів за допомогою трьох питань «Чи супроводжувався у вас головний біль за останні 3 місяця з такими симптомами, як нудота чи блювання?», «Чи супроводжувався у вас головний біль за останні 3 місяця з такими симптомами, як непереносимість світла чи звуків?», «Чи обмежував головний біль ваше навчання, роботу, повсякденні справи щонайменше на 1 день?». Дві позитивні відповіді з трьох дають можливість підтвердити діагноз мігрени на 93%. Серед опитаних респондентів у восьми (10%) три позитивні відповіді, у сімнадцяти (21,5%) дві позитивні відповіді.

Особливу увагу заслуговують препарати для лікування нападів мігрени. Є препарати з доведеною активністю такі, як триптани (ризатриптан, суматриптан, золмітриптан, ін), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (диклофенак, ібупрофен, напроксен), опіоїди (тартрат) та комбіновані препарати. До ймовірно ефективних належать ерготамін та інші форми дигідроерготаміну, НПЗП (кетопрофен, флурбіпрофен) та комбінації (кодеїн/ацетаминофен). Найпопулярнішими препаратами серед опитування виявилися Ібупрофен (49,4%), Парацетамол (43%) та Аспірин (15,2%).

Висновки. Отже, дивлячись на опитування ми можемо стверджувати, що 31,5% респондентів мають мігрень і рекомендацією є звернутися до невролога, адже самолікування може бути шкідливим для вашого здоров'я.

Ключові слова: анкетне опитування, головний біль, класифікація ICHD-3, мігрень, триптани.

КОРЕЛЯТИВНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ МАРКЕРАМИ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЗА КОКСАРТРОЗУ

**Висоцький О. В.¹, Бондаренко С. Є.¹, Леонтьєва Ф. С.¹, Морозенко Д.В.²,
Глебова К. В.², Данильченко С. І.³**

¹ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН
України», м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

³Херсонський державний університет, м. Херсон, Україна
bondarenke@gmail.com; d.moroz.vet@gmail.com; svetlanaadanilch@gmail.com

Вступ. Причини зростання кількості тромбозів після оперативних втручань на великих суглобах потребують детального дослідження. Залишається нез'ясованим взаємозв'язок між порушеннями системи гемостазу та характером метаболічних змін сполучної тканини суглобів при різних стадіях патологічного процесу. На сьогодні не до кінця з'ясовано, якою є роль системи згортання і протизгортання крові у перебігу остеоартрозу, хоча є дані, що деякі компоненти протеогліканів мають протизгортальну дію, а у хворих на остеоартроз досить часто спостерігаються післяопераційні ускладнення, пов'язані з порушеннями системи гемостазу і розвитком гіперкоагуляційного стану.

Мета – встановити корелятивний зв'язок між змінами деяких показників системи згортання та протизгортання крові та біохімічних маркерів метаболізму кісткової та хрящової тканин у хворих на коксартроз.

Матеріали та методи. Дослідження проводились упродовж 2019–2023 рр. на базі ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України». Було проведено аналіз результатів обстеження 73 пацієнта, хворих на остеоартроз великих суглобів I–IV стадії у віці від 44 до 71 років. Стадія остеоартрозу оцінювалася згідно рентгенологічної класифікації Kellgren J.H. і Lawrence J.S. Діагноз встановлювали на підставі скарг хворого, даних анамнезу захворювання, клінічного обстеження, рентгенологічної картини, даних лабораторних досліджень. В крові хворих було досліджено наступні показники: глікопротеїни, хондроїтинсульфати, розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК) та фібриноген. Статистичний аналіз даних був здійснений за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0. Кореляційний аналіз проводився з використанням параметричного критерію Пірсона.

Результати та їх обговорення. На підставі комплексного лабораторного дослідження хворих на остеоартроз кульшових суглобів, яке включало біохімічне дослідження сироватки крові і дослідження системи гемостазу, нами було визначено одночасне порушення системи фібринолізу та зростання сироваткових маркерів запально-деструктивних процесів у хрящовій і субхондральній кістковій тканині великих суглобів. Для встановлення взаємозв'язку між показниками, що характеризують запальний та дистрофічний процеси у тканинах суглобів і показниками плазмового гемостазу та фібринолізу був проведений кореляційний аналіз з використанням критерію

Пірсона Отримані результати свідчать про наявність достовірного корелятивного зв'язку між усіма оціненими показниками: глікопротеїни – з хондроїтинсульфатами ($r=0,98$), РФМК ($r=0,99$) та фібриногеном ($r=0,97$), хондроїтинсульфати – з РФМК ($r=0,94$) та фібриногеном ($r=0,91$). Це підтверджує наше припущення про взаємозв'язок між змінами системи гемостазу та порушеннями метаболізму кісткової та хрящової тканини при остеоартрозі кульшових суглобів.

На нашу думку, основною ланкою, яка поєднує метаболічні порушення за пошкодження суглобів та зміну показників системи фібринолізу, є плазміноген – білок плазми крові, який одночасно є важливим фактором первинного і вторинного фібринолізу. Також плазміноген є потужним активатором металопротеїназ, які спричиняють деградацію колагену, еластину і протеогліканів у суглобах за остеоартрозу. Отже, плазміноген під дією активаторів перетворюються на плазмін – активну форму, яка одночасно є пусковим фактором фібринолітичної системи гемостазу і викликає деградацію хряща за остеоартрозу. За прогресування запально-дистрофічних процесів у суглобах у сироватці крові накопичується надлишкова кількість «білків гострої фази» – глікопротеїнів, які є інгібіторами протеолізу, в тому числі фібринолізу. Дані глікопротеїни перешкоджають фібринолізу, зв'язуючи перш за все активну форму плазміногену – плазмін, тим самим викликаючи накопичення у плазмі крові фібриногену, зростання фібринолітичної активності та вмісту РФМК.

Висновки. Таким чином, проаналізувавши спектр імунологічних порушень, співставивши їх із результатами досліджень системи гемостазу та біохімічними маркерами запалення, можна припустити виникнення порочного кола: чим більше прогресує остеоартроз, тим більше інгібіторів протеолізу утворюються і перешкоджають деградації фібрину, викликаючи гіперкоагуляцію. При цьому терапія гіперкоагуляційних станів має базуватися на лікуванні запально-деструктивного процесу в суглобі (хондропротектори, протизапальні засоби), а також введенням активаторів плазміногену (стрептокінази, урокінази). Але слід пам'ятати, що введення активаторів буде мати терапевтичний ефект лише тоді, коли вміст плазміногену в плазмі крові буде достатнім. Тому при проведенні терапії порушень фібринолітичного гемостазу за остеоартрозу слід враховувати супутні хронічні захворювання (цироз печінки, нефропатії тощо), за яких концентрація плазміногену в крові знижується. Таким чином, порушення системи гемостазу за остеоартрозу кульшових суглобів необхідно діагностувати на ранніх стадіях захворювання, а також проводити контроль антикоагулянтної терапії за допомогою комплексу лабораторних маркерів запально-дистрофічних процесів у суглобах і показників стану загортальної системи крові.

Ключові слова: остеоартроз, гемостаз, кульшовий суглоб, біохімічні маркери, сполучна тканина.

ЦИТОТОКСИЧНІСТЬ *IN VITRO* НОВИХ ПОХІДНИХ 1,2-ТІАЗЕПАНІВ ВІДНОСНО КЛІТИН РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ MDA-MB-231

Вірич П. А.¹, Вірич П. А.², Чумаченко В. А.¹, Помалін М. С.¹,
Мілохов Д. С.¹, Добриднєв О. В.¹

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
м. Київ, Україна

²Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України,
м. Київ, Україна
pavlo.virych@knu.ua

Вступ. Малі органічні молекули знаходяться в основі регуляції фізіологічних функцій клітин. Різноманіття хімічних структур забезпечує їх взаємодію з конкретними клітинними мішенями. Розвиток органічної хімії дозволяє відтворювати ліганди біологічного походження, а також синтезувати синтетичні аналоги. Однією з переваг малих молекул є порушення нормального перебігу біохімічних реакцій, що лежить в основі створення лікарських засобів. Органічний синтез зосереджений на вузькому діапазоні молекулярних каркасів, які імітують природні молекулярні структури. Розширення різноманіття біологічно активних хемотипів є одним з пріоритетних завдань сучасної органічної хімії та фармакології.

Циклічні та ациклічні сульфонаміди є відомим класом малих молекул. На даний час не виявлено природних речовин з циклічним сульфонамідним фрагментом. Первинні сульфонамідні групи також майже не зустрічаються. Пошук біологічно активних сульфонамідів зосереджений на декількох основних напрямках, одним з яких є виявлення структурних фрагментів, що здатні інгібувати клітинний цикл та мають протиракову активність.

Метою наших досліджень було перевірити цитотоксичність нових похідних 1,2-тіазепанів відносно клітин раку молочної залози *in vitro*.

Матеріали і методи. Використано похідні 1,2-тіазепанів з різними замісниками та функціональними групами в гетероциклічному каркасі:

Сполука 1 – 5,5-диметил-1,2-тіазепан-6-он

Сполука 2 – 6-гідрокси-5,5-диметил-1,2-тіазепан

Сполука 3 – 7-((диметиламіно)метилен)-5,5-диметил-1,2-тіазепан-6-он

Сполука 4 – амінопіримідо[4,5-*f*][1,2]тіазепін

Сполука 5 – піразоло[3,4-*f*][1,2]тіазепін

Сполука 6 – 6-гідразиніліден-5,5-диметил-1,2-тіазепан

Дослідження проведено на лінії клітин раку молочної залози MDA-MB-231. Культури отримано з банку ліній клітин тканин людини і тварин Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України. Клітини перебували у пластикових планшетах (SPL, Pyeongtaek, Korea) в середовищі DMEM з 4 ммоль/л *L*-глутаміну (Biowest), 10% фетальної сироватки теляти (Biowest) ті 40 мкг/мл гентаміцину (Merck). Клітини інкубували при 37 °С у вологій атмосфері з 5% CO₂. Речовини додавали до інкубаційного розчину з вихідного 50 мМ у ДМСО.

Методом двократних розведень готували лінійку концентрацій у діапазоні 0,25-0,039 мМ. Аналогічно тестували системи «полімер–мала молекула», діапазон концентрацій 0,125–0,0195 мМ. Кількість живих клітин підраховували фотометрично після фарбування кристалічним фіолетовим. Інкубаційне середовище видаляли, у кожну лунку додавали 50 мкл 0,5% кристалічного фіолетового у 70% метиловому спирті та фарбували протягом 10 хв. Залишки барвника тричі змивали водою. Результати вимірювали на планшетному спектрофотометрі (Labsystems Multiskan PLUS, Vantaa, Finland) при 540 нм. Розраховували різницю кількості клітин між дослідними та контрольними лунками у відсотках. За отриманими результатами будували криві «доза–ефект» та розраховували IC_{50} за рівнянням Хілла (за умови інгібування більше 90%). Повторність дослідів п'ятикратна.

Результати та їх обговорення. Циклічні сульфонаміди є відомими регуляторами активності різних ензимів. Завдяки таким властивостям, вони здатні регулювати клітинний цикл, перебіг біохімічних реакцій та впливати на виживання клітин. Особливо важливим є пошук сполук з селективною протираковою активністю.

Серед досліджених сполук виявлено, що сполуки **1** та **2** мають слабку цитотоксичність відносно клітин раку молочної залози MDA-MB-231 з максимальними ефектами близько 30% (сполука **2**) або повною їх відсутністю (сполука **1**) при концентраціях у розчині інкубації 0,25 мМ. Вищу активність мають сполуки **3**, **4** та **6**. Кількість ракових клітин знижується на 40–50% через 48 год. Через слабкі ефекти сполуки не мають фармакологічної цінності, але можуть бути основою для подальшої розробки протиракових речовин. Виявлено, що стабільні цитотоксичні ефекти має сполука **5**. Розраховані показники IC_{50} $0,07 \pm 0,002$ мМ. Молекула відрізняється від інших наявністю анельованого піразольного кільця, що можливо і зумовлює вищу цитотоксичність.

Висновки. Серед переліку протестованих нових похідних 1,2-тіазепанів виявлено високу цитотоксичність сполуки **5** (IC_{50} $0,07 \pm 0,002$ мМ) відносно ліній клітин раку молочної залози MDA-MB-231. Ми вважаємо, що одним з визначальних факторів є активність біциклічної системи, що складається з семичленного сультамного каркасу та анельованого піразольного кільця.

Ключові слова: похідні 1,2-тіазепанів, циклічні сульфонаміди, цитотоксичність, рак молочної залози.

ІННОВАЦІЙНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

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

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

chronos2000.org@gmail.com

Вступ. Преєклампсія є патологічним станом, що характеризується артеріальною гіпертензією та протеїнурією з ураженням нирок, печінки, ендотелію судин, неврологічними та гематологічними ускладнення, які виникають вперше після 20 тижня вагітності. Преєклампсія є однією із основних причин материнської та перинатальної смертності (Qi J. et al., 2022).

За даними метааналізу поширеність у світі преєклампсії становить 4,6 % (Abalos E. et al., 2013). Результати метааналізів та великих когортних досліджень показують, що преєклампсія сприяє підвищеному ризику захворювань серцево-судинної системи у матері в майбутньому. Так, у 4,0 рази збільшується ймовірність розвитку серцевої недостатності, у 2,5 разів більший ризик ішемічної хвороби серця та в 1,8 разів частіше виникає інсульт (Chappell L.C. et al., 2021). Частота виникнення артеріальної гіпертензії протягом 2 років після пологів у матерів з преєклампсією в анамнезі в 6,0 разів вища, ніж у жінок без преєклампсії (Giorgione V. et al., 2021).

Основну роль у патогенезі преєклампсії відіграє фетоплацентарна недостатність (Sharma A. et al., 2021) та плацентарна дисперфузія, внаслідок яких відбувається викид факторів запалення та клітинного детриту в кров, що викликає системну запальну відповідь та ендотеліальну дисфункцію у матері (Zheng J. et al., 2022). Аномальна інвазія клітин трофобласта спричиняє багато патофізіологічних змін у внутрішній стінці матки, наприклад: судинна реорганізація та поверхнева імплантація плодового яйця призводять до високого опору кровоносних судин, недостатньої перфузії органів. Через пошкодження судин ендотелію і локальну ішемію знижується ниркова перфузія та клубочкова фільтрація, базальна мембрана пошкоджується і проникність кровоносних судин збільшується, що призводить до протеїнурії (Lei T. et al., 2021; McCracken S.A. et al., 2022).

Окрім антигіпертензивних лікарських засобів основний арсенал терапії преєклампсії складається із статинів, аспірину, метформіну, езомепразолу, мелатоніну й препаратів кальцію (McDougall A.R.A. et al., 2022), які недостатньо впливають на патогенетичні механізми. Разом з тим, дослідження у вагітних вищевказаних лікарських засобів є обмеженими та потребує подальшого вивчення безпечності застосування для матері та плода. У зв'язку з цим, виникає необхідність розробки нових методів лікування преєклампсії на основі нанотехнологій, які б мали таргетний вплив на плаценту.

Мета. Проаналізувати сучасні наукові дані експериментальних досліджень щодо застосування нанотехнологій у таргетній терапії преєклампсії.

Матеріали та методи. Під час аналізу літературних джерел використано аналітичний та узагальнювальний методи.

Результати дослідження. На сучасному етапі запропоновано багато підходів на основі нанотехнологій, які спрямовані на лікування експериментально викликаної преєклампсії у тварин.

Застосуванню мезенхімальних стовбурових клітини (МСК) при лікуванні багатьох захворювань приділяється достатня увага в доклінічних дослідженнях, не виключенням є і терапія преєклампсії.

МСК, отримані з плаценти або пуповини, характеризуються низькою імуногенністю, потужною імуномодуляцією, індукцією ангиогенезу і регенеративними властивостями (Suvakov S. et al., 2020). Запропоновані методи виділення МСК з: децидуальної оболонки плаценти, ворсинок хоріона, міжворсинчастого простору, котиледона, хоріональної пластинки (Romberg S.I. et al., 2022).

Досліджено протизапальні та антиоксидантні ефекти МСК при преєклампсії. МСК можуть секретувати низку паракринних факторів (простагландин E2, трансформуючий фактор росту β , інтерферон- γ , макрофагальний колонієстимулюючий фактор), які спрямовують свою дію на різні імунні клітини, такі як Т-лімфоцити, В-лімфоцити, дендритні клітини та натуральні кілери. Це призводить до регуляції нормального профілю цитокінів, що пригнічує запалення, яке характерне для преєклампсії.

МСК проявляють антиоксидантну дію шляхом перенесення функціональних мітохондрій до клітин-мішеней уражених тканин, в результаті цього знижується рівень мітохондріальних активних форм кисню, нормалізується процес окисного фосфорилування в клітинах-реципієнтах, пригнічується апоптоз ендотеліальних клітин та зменшується оксидативний стрес, викликаний преєклампсією.

Також екзосоми, отримані з МСК, здатні транспортувати фактори ангиогенезу, ліпіди та мікроРНК. Перебіг ангиогенезу покращується завдяки впливу екзосом з МСК на регуляцію рівня позаклітинної сигнал-регульованої кінази, протеїнкінази А, фактора росту ендотелію судин, рецепторів фактора росту ендотелію судин 2, ангиопоетину і β -катеніну (Qi J. et al., 2022).

Хронічне запалення та оксидативний стрес при преєклампсії пов'язані із зменшенням кількості регуляторних Т-клітин і протизапальних цитокінів. МСК здатні відновлювати пошкоджені тканини шляхом стимулювання секреції тромбоцитарного фактору росту, колонієстимулюючого фактору та інтерлейкіну 10 (Ullah M. et al., 2019). Продемонстровано механізми дії FKBP (FK506-binding protein like) у МСК-опосередкованих ангиогенних та протизапальних ефектах (Todd N. et al., 2021).

У щурів при преєклампсії, інфузія МСК нормалізувала артеріальний тиск матері, сприяла нормалізації ваги плода та зниженню рівнів фактора некрозу пухлин- α , інтелейкіну 6, інтерелійкіну 12 та CD54 (Wang L.L. et al., 2016).

Також одним із маркерів розвитку преєклампсії є підвищений рівень розчинної fms-подібної тирозинкінази-1 (sFlt-1 – soluble fms-like tyrosine kinase), яка має антиангиогенні властивості та надмірно секретується плацентою, викликаючи ендотеліальну дисфункцію, гіпертензію та пошкодження органів матері (Liu C. et al., 2014).

Малі інтерферуючі РНК (siRNA) можуть пригнічувати sFlt1. Але ця технологія у досліджах *in vivo* залишається обмеженою через вплив на siRNA різних ферментів та їх відносно велику молекулярну масу (Luong D. et al., 2016). Для вирішення цього недоліка запропоновані дендримери поліамідоаміну (siRNA-sFlt1-ПАМАМ) – ефективні нановектори для доставки siRNA в умовах *in vitro* та *in vivo*, які зосереджуються в материнській частині плаценти людини, що дуже важливо для безпеки плода (Yu J. et al., 2017). Водночас, синхронне зниження експресії Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) і sFlt-1 шляхом доставки siRNA зменшує прояви преєклампсії у мишей (Li L. et al., 2020).

Отже, завдяки специфічним сигнальним шляхам МСК націлені на нормалізацію: плацентарної перфузії, плацентації, ангиогенезу, ендотеліальної функції, рівня активних форм кисню, функцій системи антиоксидантного захисту, а також зменшення запалення, що впливає на успішність лікування преєклампсії. Поєднання стандартної й таргетної терапії преєклампсії сприятиме підвищенню ефективності лікування, зменшить побічні та нецільові ефекти для матері та плода.

Висновки. Достатньо ефективним терапевтичним засобом лікування преєклампсії є МСК, завдяки їх протизапальному, проангіогенному, антиоксидантному та імуномодуючому потенціалу, високій здатності до самовідновлення та відсутності імуногенності.

Поряд із цим, існують деякі аспекти, які перешкоджають їхньому застосуванню у клінічних випробуваннях. Завдяки своїм регенеративним і ангиогенним ефектам, мезенхімальні стовбурові клітини можуть сприяти розвитку злоякісних новоутворень.

Тому, необхідно розробити стандартизовані процедури виділення, ізоляції, розмноження та зберігання, що також сприятиме підвищенню терапевтичного потенціалу та мінімізації побічних ефектів терапії МСК. Також, перспективним для лікування преєклампсії є використання малих інтерферуючих РНК, що пригнічують антиангіогенний протеїн – розчинну fms-подібну тирозинкіназу-1, високий рівень якої викликає ендотеліальну дисфункцію та гіпертензію.

Ключові слова: преєклампсія, технології таргетної доставки ліків, мезенхімальні стовбурові клітини, екзосоми, розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1.

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ІЗ ДЕФЕКТАМИ КРИТИЧНОГО РОЗМІРУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ, ПРИ ЗАПОВНЕННІ АЛОІМПЛАНТАТАМИ

Воронцов П. М., Леонтєєва Ф. С., Туляков В. О.

*Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів
ім. проф. М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України»,
м. Харків, Україна
vorontsov63@ukr.net*

Вступ. Для вирішення проблеми незрощення кісток уявляється важливим подальше та більш поглиблене вивчення механізмів регенерації – дисрегенерації кістки на різних стадіях та пошук шляхів керування цим процесом [Narre С. Е., Rezuc А. В., Montecinos А. та співавт., 2016.]

Мета. На основі результатів біохімічних показників сироватки крові білих щурів із транскортикальним дефектом критичного розміру стегнової кістки визначити особливості ремоделювання кісткової тканини після заповнення кісткового дефекту алоімплантатами.

Матеріал та методи. Експериментальне дослідження проведене на базі експериментально-біологічної клініки Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України». 3-х та 12-місячним білим щурам-самцям виконували транскортикальні дефекти стегнової кістки критичного розміру (діаметр та глибина 3 мм), після чого дефекти у дослідної групи заповнювали алоімплантатами відповідного розміру зі стегнових кісток щурів. Тварин по 5 голів із кожної групи виводили з експерименту на 14-у, 28-у та 90-у доби із заборою крові для біохімічних досліджень. У сироватці крові визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) та кислої фосфатази (КФ) кінетичним методом згідно з інструкцією «Лужна фосфатаза – кін Сп.Л» та «Кисла фосфатаза – кін Сп.Л», та проводили розрахунок співвідношення даних показників.

Результати та їх обговорення. У процесі порівняння результатів біохімічних досліджень показників сироватки крові щурів після моделювання *незаповненого дефекту* критичного розміру достовірна різниця між показниками щурів 3- та 12-місячного віку на однаковий термін дослідження виявлена тільки за активністю КФ, яка переважала у 3-місячних тварин у 1,28 рази на 28-у добу досліду ($p = 0,008$). У старших тварин через 14 діб після імплантації визначено знижена в 1,80 разів ($p = 0,016$) – активність ЛФ, та знижена у 1,50 разів ($p = 0,018$) – активність КФ, що свідчить про затримку у творення в щурів даної групи кісткової тканини та заміщення старої кісткової тканини новою. Активність лужної фосфатази у сироватці крові тварин з алоімплантатами порівняно з таким у групи з незаповненим дефектом не мала достовірних відмінностей на всі терміни спостереження, проте знижувалася з перебігом часу: через 90 діб в 1,21 рази ($p = 0,008$) порівняно з даними на 14-у добу.

Активність КФ у сироватці крові тварин з алоімплантатами була вищою в 1,59 рази ($p = 0,008$) через 28 діб після операції порівняно з таким у групи з незаповненим дефектом і не відрізнялася на інші терміни спостереження, проте знижувалася з перебігом часу: через 28 діб – в 1,32 рази ($p = 0,008$), через 90 діб – в 1,34 раз ($p = 0,009$) порівняно з даними на 14-у добу. Це можна пояснити підвищеним темпом формування кісткової тканини до 28-ї доби експерименту. Також на 90-у добу у 12-місячних щурів із незаповненим дефектом мало місце зменшення у 1,66 разів активності ЛФ у порівнянні із таким на 14-у добу ($p = 0,008$) і у 1,66 разів у порівнянні із таким на 28-у добу ($p = 0,008$), що вказує на затихання процесу формування кісткової тканини.

Активність ЛФ у сироватці крові у щурів 12-місячного віку з алоімплантатами на 28-у добу була у 1,37 разів меншою ніж така у групи з незаповненим дефектом. Даний показник не мінявся на протязі експерименту.

На 28-у добу у групи із алоімплантатами також зафіксовано менший рівень активності КФ, ніж у групи тварин із незаповненим дефектом. Різниця склала у 1,47 рази ($p = 0,008$). Величина показника достовірно не змінювалася на протязі всього досліду. На 14-у добу в 3-місячних щурів із алоімплантатами не було зафіксовано статистично достовірних розбіжностей із таким у групи експериментальних тварин із незаповненим дефектом за співвідношенням активності ЛФ та КФ у сироватці крові.

12-місячні тварини. На 14-у добу в 3-місячних щурів із алоімплантатами рівень ступеня мінералізації та відношення активності ЛФ до КФ у сироватці крові також достовірно не відрізнялися від такого у групи експериментальних тварин із незаповненим дефектом. На 28-у добу за відношенням активності ЛФ та КФ у сироватці крові 3-місячі щури із алоімплантатами перевищували показник у експериментальних тварин із незаповненим дефектом у 1,26 разів ($p = 0,008$). Також дана група тварин у 1,34 рази ($p = 0,008$) перевищувала за аналізованим показником рівень параметрів на 14-у добу.

12-місячні щури із алоімплантатами на 28-у добу експерименту відношення активності ЛФ та КФ достовірно перевищувало у 1,07 рази ($p = 0,046$) рівень відповідного показника у групи тварин 12-місячного віку без заповнення дефекту. Відповідно, відношення активності ЛФ та КФ у 12-місячних щурів із алоімплантатами на 28-у добу експерименту було достовірно вищим ніж у аналогічній групі тварин на 14-у добу у 1,28 разів ($p = 0,008$), що також підтверджує тезу про початок широкої активації формування кісткової тканини у дослідних тварин з алоімплантатами на 14-у добу дослідження.

На 90-у добу експерименту 3-місячні щури із алоімплантатами показали зниження у 1,36 рази відношення активності ЛФ та КФ величини такого показника у аналогічній за віком та видом лікування групи тварин на 14-у добу ($p = 0,008$) та у 1,68 разів менше при порівнянні із даними на 28-у добу ($p = 0,008$). У 12-місячних тварин із алоімплантатами на 90-у добу відношення активності ЛФ та КФ відповідно до даних 12-місячних тварин із алоімплантатами на 14-у добу було меншим у 1,20 разів ($p = 0,008$), в той час як у порівнянні із даними на 28-у добу – меншим у 1,53 разів ($p = 0,008$). Також група 12-місячних щурів із алоімплантатами на 90-у добу за аналізованим

параметром поступалася у 1,23 рази рівню 3-місячних тварин того ж терміну експерименту і умов лікування ($p = 0,008$). В той же час 12-місячні тварини мали на 90-у добу вищі у 1,18 разів значення даного показника порівняно із таким у 12-місячних тварин із незаповненим дефектом ($p = 0,008$). Це можна розцінювати як те, що вже на 28-у добу експерименту заповнення дефекту алоїмплантатом у старших тварин призводило до більш швидкого початку фази мінералізації новозбудованого органічного матриксу, яке тривало із зменшенням інтенсивності на 90-у добу досліду. При відсутності імплантації процеси протікали, вірогідно, в тому ж напрямку, але повільніше і менше прискорювалися на контрольні терміни.

Висновки. Введення алоїмплантатів у зону дефекту метафізу стегнової кістки щурів із транскортикальним дефектом стегнової кістки призводило до прискорення початку та розширення процесів формування нової кісткової тканини. Якщо максимум маніфестації маркерів формування кісткової тканини був зафіксований вже на 28-у добу експерименту для обох вікових груп та варіантів лікування, причому значення цього максимуму були вищими у групи тварин із алоїмплантатами, то при незаповненому дефекті мало місце різке зниження аналізованих показників на 90-у добу, а в умовах використання алоїмплантатів зниження було менше виразним. На 28-у добу у 12-місячних щурів із незаповненим дефектом було вищим відношення активності лужної фосфатази до кислоти, що свідчить про активацію початкових стадій мінералізації нової кісткової тканини.

Ключові слова: регенерація, кістка, дефект, алотрансплантат, біохімія.

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ КІЛЬКІСНИХ І ЯКІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Гайденко В. Є., Шаповал О. В.

*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
м. Харків, Україна*

veronika.haidenko@gmail.com; shapoval@karazin.ua

Вступ. Організм являє собою фізичну структуру людини, його клітини і міжклітинна речовина організуються в тканини, які формують органи, заповнюють простір між ними або вкривають зовні. Складові людського організму взаємозалежні та взаємопов'язані, для них визначені параметри, характерні для здорової людини відповідно віку. Знання цих нормальних характеристик є важливою умовою для адекватної та своєчасної оцінки порушень.

Мета. Вивчення кількісних та якісних характеристик організму людини у клінічному аспекті, створення навчального кейсу для відпрацювання практичних навичок щодо аналізу цих характеристик.

Матеріали та методи. Мета роботи була досягнена шляхом аналізу даних літературних джерел та власних спостережень (вивчення даних історій хвороби, макроскопічних препаратів, мікроскопування гістологічних зрізів, аналіз мікрофотографій препаратів).

Результати та їх обговорення. За даними літературних джерел, зміни кількісних і якісних характеристик складових часто є результатом вроджених вад розвитку, наслідків травм або захворювань. Чинниками порушення функцій можуть стати відхилення щодо кількості, морфології та топографії структур організму. Прикладом можуть слугувати стани, при яких спостерігається змінена кількість органів – збільшена або зменшена (вроджена відсутність частини або повна відсутність однієї або більшої кількості кінцівок, агенезія однієї з нирок, агенезія легені, статевих залоз, полідактилія, наявність надкомплектних зубів, гіподентія, адентія, додаткова нирка або селезінка). Практично всі вказані стани негативно впливають на здоров'я та якість життя людини. Характеристики щодо форми та інших макроскопічних ознак органів надзвичайно чисельні та різноманітні. Кількісні і якісні параметри є інформативними у клініці для оцінки стану пацієнта при клінічному обстеженні і для оцінки макроскопічних характеристик органів при аутопсії. При мікроскопічному дослідженні біоптатів, важливою характеристикою є ядерно-цитоплазматичне співвідношення, розміри, кількість клітин у досліджуваному зразку, тинкторіальні властивості тканин. Діагностично цінною є інформація щодо стану поверхні шкіри, слизових оболонок, внутрішньої оболонки судин та ендокарду. Для визначення кількісних та якісних характеристик крові, вивчали показники гемограм дорослих здорових людей і постраждалих з термічною травмою та проводили мікроскопічне дослідження мазків крові, забарвлених за методикою Романовського-Гімза. У мазках крові за будовою ядра та наявністю або відсутністю специфічної зернистості в цитоплазмі, виявляли лейкоцити різних видів і їхній відсотковий вміст. За умови використання гематологічного

аналізатора, окрім визначення морфологічних ознак і відсоткового вмісту формених елементів, автоматично вираховувалися еритроцитарні індекси. При ретроспективному вивченні даних історій хвороби пацієнтів з тяжкими термічними травмами, визначали відповідність загального стану хворого, характеристик опікових ран і результатів лабораторних досліджень. Площу пошкодження у дорослих постраждалих з опіками визначали за Уоллесом («правило дев'ятки») та за Глумовим («правило долоні»), глибину пошкодження – за класифікацією термічних пошкоджень, прийнятою на XX з'їзді хірургів України. З метою підвищення ефективності вивчення кількісних і якісних характеристик організму і відпрацювання практичних навичок щодо аналізу цих характеристик, нами створений навчальний кейс у системі дистанційної освіти Moodle Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. До кейсу внесена база карток, які демонструють різноманітні кількісні та якісні характеристики складових організму людини – нормальні показники та показники, змінені відповідно різноманітним патологічним станам. Кейс містить завдання всередині системи та ряд зовнішніх посилань для відпрацювання практичних навичок.

Висновки. Отримані дані свідчать, що відхилення щодо кількості, морфології та топографії структур організму можуть стати чинником порушення функцій і розвитку патологічних станів. Кількісні та якісні характеристики організму людини чисельні та різноманітні і мають високу інформативність для визначення вірного діагнозу. Доцільними і корисними є розробка і застосування навчальних кейсів, створених для відпрацювання практичних навичок щодо аналізу інформації, отриманої при клінічному обстеженні пацієнта та у результаті лабораторних досліджень.

Ключові слова: кількісні та якісні характеристики, організм, поверхня, морфологія, топографія, біоптат, тканина, лабораторні дослідження.

ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ СІРТУЇНІВ 1 ТА 3 ТИПІВ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ *α7nAChR*-/- МИШЕЙ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ

Гарматіна О., Розова К., Лапікова-Бригінська Т., Портниченко А.
Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна
harmatina@ukr.net

Вступ. Оклюзія та критичні стенози брахіоцефальних артерій є розповсюдженою причиною розвитку хронічної гіперперфузії головного мозку (ХГГМ). Було показано, що сиртуїни (SIRT) епігенетично регулюють відповідь на клітинний стрес, можуть бути фактором процесів транскрипції генів, посттрансляційної модифікації білків, регуляторів апоптозу, старіння клітин тощо. Нікотинові рецептори альфа7 ($\alpha 7nAChR$) вважаються однією з головних мішеней для нейропротекції. З іншого боку показано, що $\alpha 7nAChR$ залучаються до механізмів хронічних цереброваскулярних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, Паркінсона, деменцій іншого генезу.

Мета. Вивчити зміни експресії генів SIRT1 та SIRT3 в головному мозку $\alpha 7nAChR$ -/- мишей при моделюванні хронічної гіперперфузії головного мозку.

Матеріали та методи. Експерименти були проведені на 20 мишах C57 та 20 мишах $\alpha 7nAChR$ -/- (6 тижнів, вага 18-20 г) згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), положенням Комітету по біоетиці Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Тварини які були розподілені на чотири експериментальні групи: 1 – контрольна група мишей C57 (n=10); 2 – група мишей C57, яким моделювали хронічну гіперперфузію головного мозку (n=10), 3 – контрольна група $\alpha 7nAChR$ -/- мишей (n=10); 4 – група $\alpha 7nAChR$ -/- мишей, яким моделювали ХГГМ (n=10). Маніпуляції проводились на анестезованих кетаміном (60 мг/кг, і.р.) тваринах. ХГГМ моделювали перев'язкою лівої загальної сонної артерії. Через 8 тижнів після оклюзії загальної сонної артерії за допомогою RT-PCR вивчали зміни експресії генів SIRT1 and SIRT3 в головному мозку мишей. Статистично достовірними вважали результати при $p < 0.05$.

Результати та їх обговорення. При ХГГМ експресія SIRT1 та SIRT3 різко знижувалася в головному мозку мишей C57. Її рівень для SIRT1 був нижчим у 9 раз, а для SIRT3 у 10 раз порівняно з контрольною групою ($P < 0.05$). Ініціальні рівні експресії SIRT1 та SIRT3 в групі $\alpha 7nAChR$ -/- мишей були нижчими порівняно з контрольною групою мишей C57 ($P < 0.05$). При моделюванні ХГГМ у $\alpha 7nAChR$ -/- мишей експресія SIRT1 статистично достовірно не знижувалася, експресія SIRT3 була нижчою на 28% порівняно з контролем ($P < 0.05$).

Висновки. Таким чином, в умовах хронічної церебральної гіперперфузії $\alpha 7$ нікотинові ацетилхолінові рецептори можуть залучатися до механізмів хронічних цереброваскулярних захворювань через регуляторні білки – сиртуїни 1 та 3 типів.

Ключові слова: хронічна церебральна гіперперфузія, $\alpha 7$ нікотинові ацетилхолінові рецептори, сиртуїн 1, сиртуїн 3.

РОЛЬ АФЛАТОКСИНІВ В РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ ЛЮДИНИ

Гейдеріх О. Г., Філімонова Н. І., Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ogejderih@gmail.com

Вступ. За даними ВООЗ кожна десята людина у світі щорічно занедужує від вживання в їжу забруднених чи заражених продуктів. Ці захворювання зачіпають усі країни. Понад 200 хвороб викликаються вживанням продуктів, заражених бактеріями, вірусами, паразитами або забрудненими хімічними речовинами. Афлатоксини є одним із чинників, що призводять до розвитку патологічних станів людини в результаті вживання неякісних продуктів харчування. Географія поширення афлатоксинів та спричинених ними афлатоксикозів охоплює більшість країн усіх континентів, тому ця проблема має глобальний характер. 7 червня 2023 р. за ініціативи ВООЗ вже в'яте відзначатиметься Всесвітній день безпеки харчових продуктів, призначений підвищити поінформованість населення про безпеку харчових продуктів.

Мета. З'ясувати роль афлатоксинів в формуванні поліорганної патології людини.

Матеріали та методи. Під час дослідження були використані системний і контент-аналіз (вивчення вітчизняних та іноземних публікацій щодо причин афлатоксикозів, механізму ушкоджуючої дії афлатоксинів на організм людини), а також метод узагальнення (формулювання висновків).

Результати та їх обговорення. На сьогодні відомі понад 100 мікотоксинів. Це токсичні продукти життєдіяльності мікроскопічних плісневих грибів, що мають виражені токсичні властивості. Серед них найбільш відомі та найбільш небезпечні – афлатоксини. До цієї групи входять більше 15 їх представників, які продукуються грибами *Aspergillus flavus* і *Aspergillus parasiticus*. Ці гриби широко поширені в природі, чим пояснюються значні масштаби забруднення ними харчових продуктів і кормів. Гриби-продуценти афлатоксинів здатні розвиватися практично на усіх продуктах як рослинного, так і тваринного походження з утворенням токсинів на будь-якому з етапів їх виробництва – в польових умовах, під час збирання, транспортування, зберігання врожаю, в процесі кулінарної обробки. Плісневі гриби *Aspergillus* часто вражають злаки (кукурудзу, сорго, пшеницю та рис), олійні (сою, арахіс, соняшник та бавовну), спеції (перці чилі, чорний перець, коріандр, куркуму та імбир), деревні горіхи (фісташки, мигдаль), кокосовий горіх та бразильський горіх. Особливу увагу слід звертати на виявлення афлатоксинів в продуктах тваринного походження (м'ясо, молоко, молочні продукти, яйця), які можуть потрапити в них внаслідок згодовування сільськогосподарським тваринам і птахам кормів, заражених мікотоксинами. Останні частково накопичуються в тканинах і органах тварин, у яйценесучих птахів – також в яйцях. Токсини можуть бути присутніми у молоці тварин, що харчуються контамінованими кормами, у вигляді афлатоксину М1.

Найчастіше виявляють афлатоксини В1, В2, G1, G2, відомо ще більше 10 сполук, що є похідними або метаболітами основної групи (M1, M2, В2А, G2а, GM1, P1, Q1 і інші). Нині основним токсином, що нормується в харчових продуктах, є афлатоксин В1. Гранична допустима концентрація афлатоксинів у різних продуктах коливається в діапазоні від 0,5 до 15 мкг/кг. Гранична допустима концентрація афлатоксину В1 в Німеччині складає 2 мкг/кг, у Франції – 5 мкг, в Швеції – 1 мкг. За хімічною структурою афлатоксини є фурокумаринами.

Внаслідок накопичення в сільськогосподарських продуктах і кормах афлатоксини можуть викликати різні патології людей і тварин, що залежать від дози та тривалості дії. Мікотоксини мають канцерогенну, мутагенну дію, пригнічують імунітет організму, вражають нирки, печінку, нервову і кровоносну системи, шлунково-кишковий тракт, викликають захворювання крові, септичну ангіну, дерматити, судоми, гострі болі, порушують гормональну рівновагу і репродуктивне здоров'я. Отруєння може проявлятися не відразу: накопичуючись в організмі, афлатоксини через десятиліття можуть викликати важкі захворювання, у тому числі онкологічні.

Печінка є основним органом, який уражається афлатоксином. При його тривалому впливі може виникнути гепатит, цироз печінки або рак печінки. Вони мають безпосередню токсичну дію на печінку і можуть викликати безліч морфофункціональних змін у цьому органі. Механізм пошкодження печінки полягає в тому, що афлатоксини можуть бути метаболізовані у печінці шляхом зв'язування з глутатіоном, який є важливим антиоксидантом у клітинах печінки. Внаслідок зв'язування глутатіону з афлатоксинами його концентрація знижується, що зменшує здатність клітин печінки усувати вільні радикали та токсини, що у свою чергу призводить до пошкодження клітин печінки. Морфологічні зміни, спричинені афлатоксинами в печінці, можуть включати збільшення розміру печінки, некроз клітин, крововилив, запалення, пошкодження жовчних протоків та тканин, заміщення здорової тканини наростами сполучної тканини та дисфункцію печінки. Функціональні зміни можуть виявлятися у вигляді зниження синтезу білків, зменшення ферментативної активності, порушення обміну жирів, зниження утилізації токсинів. Крім того, афлатоксини можуть шкідливо впливати на інші органи, такі як легені, нирки, мозок та імунну систему, бути причиною різних алергічних реакцій.

Механізм пошкодження імунної системи афлатоксинами не до кінця вивчений, проте відомо, що вони можуть несприятливо впливати на різні клітини імунної системи і на різні етапи імунної відповіді. В цілому, пошкодження імунної системи афлатоксинами може призвести до зниження її захисних властивостей та збільшення частоти виникнення інфекцій та інших захворювань. Зокрема, афлатоксини можуть викликати зниження кількості та функціональної активності лімфоцитів, які є ключовими клітинами імунної системи. Крім того, афлатоксини можуть пригнічувати секрецію цитокінів, які відіграють важливу роль в імунній відповіді, і можуть призводити до порушення балансу між різними типами імунних клітин. Афлатоксини також

можуть впливати на антитіла, які необхідні для захисту організму від інфекцій. Вони можуть спричинити зменшення кількості антитіл та їх функціональної активності.

Афлатоксини діють практично на всі компоненти клітини, порушують проникність плазматичних мембран. В ядрах вони зв'язуються з ДНК, інгібують реплікацію ДНК, інгібують активність ДНК-залежної-РНК-полімерази – ферменту, що здійснює синтез матричної РНК, і тим самим пригнічують процес транскрипції. В мітохондріях афлатоксини викликають підвищення проникності мембран, блокують синтез мітохондріальних ДНК і білка, порушують функціонування системи транспорту електронів, викликаючи тим самим енергетичне голодування клітини. Під впливом афлатоксинів відзначається зниження білкового синтезу, порушується регуляція синтезу тригліцеридів, фосфоліпідів і холестерину. Афлатоксини надають пряму дію на лізосоми, що призводить до пошкодження їх мембран і вивільненню активних гідролітичних ферментів, які, в свою чергу, розщеплюють клітинні компоненти. Усі перераховані порушення призводять до так званого метаболічному хаосу і загибелі клітини.

Висновки. Афлатоксикоз виникає в результаті вживання харчових продуктів, що містять афлатоксини, які продукують грибки роду аспергілус. Афлатоксин В1 є найсильнішим з відомих хімічних канцерогенів, володіє тератогенним і мутагенним ефектом. Дуже важливо контролювати якість та умови зберігання харчових продуктів, які можуть містити афлатоксини. Головним у профілактиці розвитку афлатоксикозу є попередження розвитку цвілевих грибів на харчових продуктах і сільськогосподарських кормах, недопущення токсинуотворення, контроль за дотриманням санітарних правил при зберіганні продуктів, застосування антипліснявих консервантів.

Ключові слова: афлатоксикоз, афлатоксини.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ СЕРЕД ЛІКАРІВ-НЕВРОЛОГІВ

Герасименко О. І., Вакуленко А. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

oi.herasymenko@knmu.edu.ua

Вступ. Праця лікарів належить до числа найскладніших і найвідповідальніших видів діяльності людини. Вона характеризується істотним інтелектуальним і психоемоційним напруженням, а в багатьох випадках пов'язана також і зі значними фізичними навантаженнями. Медичні працівники за родом своєї діяльності потрапляють під вплив психофізіологічних, фізичних, хімічних і біологічних професійних факторів. Усі вони можуть призводити до розвитку професійних захворювань працівників сфери охорони здоров'я. Водночас професійній безпеці та здоров'ю медиків не приділяється належної уваги, недооцінюється ступінь небезпеки госпітального середовища як фактора професійного ризику. Недостатня увага до їхнього здоров'я у складний для всієї країни час воєнної агресії та ведення бойових дій на території нашої країни, окрім об'єктивних причин, може бути пояснена, зокрема, й тим, що їх вважають професіоналами, які здатні потурбуватися про своє здоров'я без будь-якої допомоги.

Метою дослідження було з'ясування обізнаності неврологів щодо типових професійних шкідливостей та їх впливу на стан здоров'я, а також заходів профілактики професійних хвороб.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети нами було використано такі методи дослідження як аналітичний, описовий, опитування, статистичний. Для вивчення негативного впливу професійних факторів на стан здоров'я невропатологів нами було проведено опитування за допомогою авторського он-лайн опитувальника у форматі Google Form. В опитуванні приймали участь 26 лікарів-неврологів, серед них 34,6% чоловіків та 65,4% жінок.

Результати та їх обговорення. Більшість опитуваних мають досвід роботи у галузі неврології 5-10 років; 26,9 % відповіли, що вони працюють за даною спеціальністю менше, ніж 5 років; 23,1 % – 10-20 років та 3,8 % – більше, ніж 20 років. 76,9 % з опитуваних відмітили, що вони не відчувають суттєвого впливу роботи на стан здоров'я, 11,5 % вважають, що має місце негативний вплив, а саме ризик інфікування, розвитку алергії. 84,6 % неврологів усвідомлені в заходах з профілактики професійних захворювань, 15,4 % мають уявлення, але не впевнені, що повною мірою. Найбільш часто було вказано такі профілактичні заходи як дотримання правил гігієни, медичні огляди працівників, рівномірне навантаження роботи, психологічні тренінги. Рекомендацій з профілактики професійних захворювань за результатами опитування дотримуються всі лікарі-неврологи. Рівень робочого стресу 57,7 % неврологів оцінили як високий, 42,3 % - як середній. 88,5 % лікарів вважають, що найбільше на стан їхнього здоров'я впливає необхідність постійного

зосередження уваги. 92,3 % досить часто були поставлені перед необхідністю швидко приймати рішення щодо лікування пацієнта, 7,7 % відмічають це як постійний фактор праці. Добові та нічні чергування впливають на стан здоров'я 69,2 % опитуваних, й як наслідок вони відчують втому, напруження, їм важко зосередити увагу. 26,9 % не відчують втоми після чергувань. 96,2 % лікарів-неврологів вказують, що вони мають умови для психоемоційного розвантаження та зняття робочої напруги, 3,8 % – не мають.

Висновки. За результатами дослідження можна зробити висновок, що професійні шкідливості, які впливають на здоров'я лікарів-неврологів, це, по-перше, добові та нічні чергування, ненормований графік роботи та необхідність прийому великої кількості пацієнтів протягом робочого дня, адже неврологічні розлади – одне із найпоширеніших захворювань серед людей. По-друге, це необхідність постійного напруження уваги, значні нервово-психічні навантаження. Відповідальність за життя хворого, необхідність контакту з людьми, які мають нервові розлади, неодмінно відбивається на стані як психічного, так й фізичного здоров'я лікарів. По-третє, необхідність швидко приймати рішення щодо діагностики та лікування пацієнтів. Суттєву роль в має також несприятлива дія хімічних факторів, пов'язаних з необхідністю використання мийних, дезінфікуючих засобів, які впливають на дихальну систему, можуть викликати алергічні реакції. Тому додержання заходів, спрямованих на профілактику професійної патології, є найважливішою умовою збереження здоров'я лікарів та попередження розвитку професійних хвороб.

Ключові слова: професійні шкідливості, фактори ризику, професійна патологія, профілактика, невропатологи.

ХАРЧОВІ ДОБАВКИ E407 ТА E407A У КОНТЕКСТІ ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІТИН ОРГАНІЗМУ

Гойдіна В. С., Янковська Д. О., Прокопюк В. Ю.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини,
м. Харків, Україна*

vs.hoidina@knmu.edu.ua

Вступ. Сучасний промисловий світ все більше звертається до використання різноманітних харчових добавок у виготовленні продуктів. У свою чергу наукова спільнота проводить дослідження токсичності впливу багатьох добавок. Саме тому в останні десятиріччя маємо змогу прослідкувати збільшення досліджень та праць щодо суперечливості безпеки харчових добавок з групи карагенанів. Є переконливі доказові дослідження що низкомолекулярні аналоги, а саме деградовані карагенани та полігени, мають токсичний вплив на організм.

Метою роботи було проаналізувати данні щодо властивостей, сучасних перспектив застосування та дослідження карагенанів.

Матеріали і методи. Для аналізу застосовували наукові публікації у відкритих джерелах мережі Internet, ресурси PubMed, GoogleScholar. Перевагу віддавали публікаціям останніх 5 років з більш високим цитуванням та імпаکت фактором.

Результати. У наукових роботах [Charlie-Silva I., Feitosa N.M. et al., 2022] було доведено, що λ -карагенан – мукополісахарид, витягнутий з клітинної стінки червоних водоростей (*Chondrus crispus*), здатний індукувати гостре кишкове запалення, що виражається у виробленні гострофазових реагентів, які секретуються в кровообіг. Було виявлено, що поліморфноядерні лейкоцити (нейтрофіли) та лімфоцити, що інфільтрують перитонеальну порожнину зебрових риб, мають короткочасну персистенцію. Тим не менш, вони генерують сильну картину запалення, яка впливає системно і є достатньою, щоб викликати набряк у порожнині. Відповідно до цих результатів, клітинна інфільтрація, яка викликає помітні зміни тканин, призвела до надмірної експресії декількох маркерів гострого запалення на рівні білків. Аналіз біологічних шляхів вказав на активацію та велику кількість різноманітних класичних імунних та гостро фазових маркерів, кількох каталітичних ферментів та різноманітних білків, що підтримують імунну відповідь. Також в інших наукових роботах [de Siqueira Patriota L.L., de Brito Marques Ramos D. et al., 2022] використовували карагенан для індукції гострого, неімунного і добре відтворюваного запалення у лабораторних тварин. Сульфатовані цукри, присутні в карагенані, відповідають за активацію медіаторів запалення та продукування судинних і клітинних явищ запалення. Дослідниками Харківського національного медичного інституту було проведено комплексну оцінку впливу напіврафінованого карагенану (E407a) на щурів при пероральному введенні. Локальні ефекти E407a на кишечник були проаналізовані за допомогою рутинних гістологічних забарвлень та

імунофарбування CD68. Крім того, оцінювали циркулюючі рівні маркерів запалення. Для оцінки стану клітинних мембран лейкоцитів використовували флуоресцентний зонд O1O (2-(2'-ОН-феніл)-5-феніл-1,3-оксазол). Режими клітинної загибелі лейкоцитів аналізували методом проточної цитофлуориметрії з використанням забарвлення аннексином V та 7-аміноактиноміцином D. Встановлено, що пероральне застосування поширеної харчової добавки E407a асоціюється зі зміною морфології тонкої та товстої кишки, інфільтрацією власної пластинки тонкої кишки макрофагами (CD68+ клітинами), високими системними рівнями маркерів запалення та змінами ліпідного складу фосфоліпідного бішару в клітинних мембранах лейкоцитів, а також активацією їх апоптозу. Наші результати свідчать про те, що пероральний вплив E407a на щурів призводить до розвитку запалення кишечника [Tkachenko A. et al., 2022; Tkachenko A. et al., 2021; Pogozhykh D. et al., 2021].

Висновки. Таким чином, аналізуючи сучасні роботи вітчизняних та іноземних науковців простежується тенденція по-перше, негативного впливу карагенанів різної природи на клітинні механізми організму, а по-друге використання цього впливу для моделювання запальних процесів для розробки подальшого лікування різними методами та препаратами. Ці дослідження, безумовно, потребують подальшого розвитку та детального вивчення.

Ключові слова: харчові добавки, карагенан, E407, E407a, токсичність.

ЛЕГЕНЕВА ГЕМОДИНАМІКА У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ: ВПЛИВ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ

Голубова Ю. І.¹, Диба І. А.¹, Асанова С. О.², Асанов Е. О.¹

¹Державна установа «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України»,

²Компанія фармаркетинга «Здраво», м. Київ, Україна

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

Мета. З'ясувати вплив ІНГТ на стан легеневої гемодинаміки у хворих похилого віку з ХОЗЛ.

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

Вентиляцію легень оцінювалися на спірометрі "Spirobank" (Mir, Італія). Кровообіг легень досліджували за допомогою реографа "REGINA 2002" (Україна). Курс гіпоксичних тренувань складався з 10 щоденних сеансів, кожен сеанс включав в себе три п'ятихвилинних цикли гіпоксичного впливу (12 % O₂) які чергувалися з п'ятихвилинними періодами нормоксії. Імітовані тренування проводилися так само. Тренування проводилися за допомогою апарату «Гіпотрон» (Україна). Дослідження проводили до тренувань, відразу після, через місяць та через три місяці після тренувань.

Результати та їх обговорення. Після курсового застосування гіпоксичних тренувань у обстежених хворих спостерігалось поліпшення кровообігу в легенях. Так, у них спостерігалось підвищення реосистолічного індексу. Наряду з цим, відбувалось зниження дикротичного і діастолічного індексів, що відображає розслаблення судин. Це також сприяло поліпшенню легеневого кровотоку. При цьому сприятливий вплив ІНГТ зберігався протягом місяця. Проте через три місяці після курсового застосування гіпоксичних тренувань показники легеневого кровообігу повертались до вихідного рівня.

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

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

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ ІЗ ДЕФЕКТАМИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ, ЗАПОВНЕНИМИ 3D-ДРУКОВАНИМИ ІМПЛАНТАТАМИ НА ОСНОВІ ПОЛІЛАКТИДУ ТА ТРИКАЛЬЦІЙФОСФАТУ ІЗ МЕЗЕНХІМАЛЬНИМИ СТОВБУРОВИМИ КЛІТИНАМИ

Гонтар Н. М.

*Навчально-науковий інститут післядипломної освіти
Харківського національного медичного інституту, м. Харків, Україна
gontarnazar@ukr.net*

Вступ. Незрощення довгих кісток та заповнення кісткових дефектів є актуальним питанням сучасної медицини. За даними багатьох авторів частота незрощень становить 2-10 % [Mills L. A., Aitken S. A., Simpson A. H. R. W., 2017; N. Walter, K. Hierl, C. Brochhausen та ін., 2022].

Мета. На основі результатів біохімічних показників сироватки крові білих щурів із транскортикальним дефектом критичного розміру стегнової кістки визначити найбільш оптимальний варіант режиму заповнення кісткового дефекту 3D-друкованими імплантатами на основі полілактиду та трикальційфосфату із мезенхімальними стовбуровими клітинами.

Матеріал та методи. Експериментальне дослідження проведене на базі експериментально-біологічної клініки Державної устнови «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України». 3-місячним білим щурам-самцям виконували транскортикальні дефекти стегнової кістки критичного розміру (діаметр 2,6 мм, глибина 3 мм), після чого дефекти заповнювали 3D-друкованими імплантатами на основі полілактиду та трикальційфосфату (ТКФ). Групі Дослід I додатково в область дефекту при імплантації вводили 10^7 алогенних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), групі Дослід II МСК вводили із відтермінуванням на 7 діб. Тварин по 5 голів із кожної групи виводили з експерименту на 15-у, 30-у та 90-у доби із забором крові для біохімічних досліджень. Додатково були забиті 5 інтактних білих щурів. У сироватці крові визначали вміст загального білку, кальцію, та проводили розрахунок показника мінералізації, який становить відношення вмісту кальцію у г/л до вмісту білку.

Результати та їх обговорення. На 15-у та 30-у добу дослідження у тварин контрольної групи спостерігалось підвищення вмісту загального білку у сироватці крові на 14,89 % ($P < 0,05$) та 15,20 % ($P < 0,05$) відповідно, що в даному випадку може вважатися за ознаку розвитку запального процесу із продукуванням надлишку білків гострої фази. На 90-у добу у контрольних щурів мала місце нормалізація даного показника. З урахуванням незмінності загального стану щурів можна припустити, що зазначені зміни є результатом зменшення синтезу білків гострої фази в умовах поступового затихання запального процесу.

У щурів групи Дослід I у порівнянні із даними інтактних тварин був збільшений вміст і загального білку у сироватці крові на 42,34 % ($P < 0,001$), вірогідно за рахунок білків гострої фази. Щури групи Дослід I на 15 добу

перевищували контрольних тварин за вмістом загального білку на 23,89 % ($P < 0,05$), що вказує на те, що у групи Дослід I мало місце більш активне запалення, що може бути оцінено як реакція на введення МСК одночасно із імплантацією.

На 30-у та 90-у доби у щурів групи Дослід I продовжувався розвиток запальних процесів, що відображалось у підвищенні у сироватці крові маніфестації вмісту загального білку – на 38,83 % ($P < 0,01$) та 29,06 % ($P < 0,05$), відповідно.

При порівнянні показників групи Дослід I на 30-у добу із даними тієї ж групи на попередній термін визначено нижчу на 13,40 % ($P < 0,05$) величину показника мінералізації, що вказує на затримку останньої фази дозрівання кісткової тканини – насичення її солями кальцію.

У щурів групи Дослід II на 15-у добу визначено, що вміст загального білку у сироватці крові тварин також, хоча і був вищим, ніж у інтактних щурів на 14,99 % ($P < 0,05$) але все ж поступався на 36,30 % ($P < 0,001$) показнику у тварин групи Дослід I. 30-та доба для щурів групи Дослід II характеризувалася подальшим затуханням запального процесу із нормалізацією вмісту загального білку у сироватці. Показник на 15,97 % ($P < 0,05$) поступався рівню даного параметра у контрольних тварин і на 30,28 % ($P < 0,001$) – у щурів Дослід I, що можна трактувати як меншу виразність запалення у групи Дослід II і ще значно меншу виразність, ніж у щурів групи Дослід I. За вмістом кальцію та ступенем мінералізації щури розглянутої групи достовірно не відрізнялися від груп порівняння.

На 90-у добу тварини групи Дослід II за вмістом загального білка у сироватці крові щури поступалися такому на 17,08 % ($P < 0,05$) у щурів групи Дослід I. За вмістом у сироватці крові кальцію та величиною ступеню мінералізації статистично достовірних розбіжностей із групами порівнянні у розглянутої групи лабораторних тварин не знайдено.

Висновки. Відтермінування на 7 діб введення мезенхімальних стовбурових клітин при заповненні дефектів 3D-друкованими імплантатами на основі полілактиду та трикальційфосфату створювало умови із меншою активністю запального процесу, найбільш сприятливі для загоєння дефекту у кістковій тканині та її мінералізації.

Ключові слова: регенерація, кістка, дефект, трансплантат, біохімія.

ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АНАФІЛАКТИЧНОГО ШОКУ

Грабіна М. Я., Рибак В. А.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
mariagrabina01@gmail.com*

Вступ. Анафілактичний шок належить до системних алергічних реакцій негайного типу, які характеризуються циркуляцією в крові особливих антитіл-реагінів і спадковою схильністю до алергії. Анафілактичні реакції – серйозні системні реакції, що швидко розвиваються та потенційно смертельні, виникають після контакту з алергеном.

В основі патогенезу анафілактичного шоку лежить утворення комплексів антигенів з антитілами (реагінами) на поверхні базофілів, гладких клітин і тромбоцитів. Патофізіологічні реакції полягають у порушенні мікроциркуляції, депонуванні крові в портальній системі, зниженні артеріального тиску, бронхоспазмі, розвитку набряку гортані, легень, мозку. Звільнення медіаторів анафілаксії можливе і під дією лібераторів гістаміну неімунного генезу, зокрема ліків, харчових продуктів тощо. Тому, набуває актуальності вивчення, фармакоterapiї анафілактичного шоку.

Мета дослідження. Вивчити особливості фармакоterapiї медикаментозного анафілактичного шоку.

Матеріали і методи. У роботі використано аналітичний, логічний, узагальнювальний методи, щодо фармакоterapiї анафілактичного шоку.

Отримані результати. Анафілаксія – це гостра, потенційно небезпечна для життя системна реакція гіперчутливості, спричинена раптовим вивільненням медіаторів клітин. Швидке обстеження та лікування мають вирішальне значення при анафілаксії, оскільки зупинка дихання або серця та смерть можуть наступити протягом кількох хвилин. Також, важливо негайно лікувати анафілаксію, оскільки вона найбільш сприйнятлива до лікування на ранніх стадіях, відстрочена ін'єкція адреналіну пов'язана зі смертельними наслідками.

Причиною розвитку медикаментозного анафілактичного шоку, опосередкованого IGE-залежними механізмами, можуть бути наступні лікарські засоби – частіше β-лактамі антибіотики, вітаміни групи В, фолієва кислота, цитостатики, аміноглікозиди, метронідазол, триметоприм, нітрофурані, ванкоміцин, тетрациклін, сульфаніламід, амфотерицин В, міорелаксанти, місцеві анестетики, β-блокатори, снодійні, колоїдні розчини, моноклональні антитіла. Крім того, це можуть бути й гормони (інсулін, паратгормон, адренкортикотропний гормон, кортикотропін, вазопресин, прогестерон, кальцитонін); ензими (трипсин, стрептокіназа, хімотрипсин, хімопапаїн, пеніциліназа, апротинін); антисироватки (правцева, дифтерійна, антилімфоцитарний глобулін); діагностичні агенти (дехолін, флуоресцин, рентгеноконтрастні речовини, сульфобромосульфалеїн).

Медикаментозний анафілактичний шок із летальними наслідками реєстрували після застосування лікарських засобів як у домашніх умовах, так і в закладах охорони здоров'я. Серед медичних закладів, випадки анафілактичного шоку фіксували як у стаціонарах, зокрема і в умовах операційної, так і в стоматологічних кабінетах, медичних консультаційних центрах, поліклініках.

Летальні випадки внаслідок медикаментозного анафілактичного шоку траплялися серед жінок у 1,9 разів частіше, ніж серед чоловіків. Якщо, розглядати вікову категорію, то анафілактичний шок із летальними наслідками реєстрували здебільшого в дорослого населення.

Якщо, анафілактичний шок виник у результаті введення лікарського засобу або іншого алергену в кінцівку, накласти джгут проксимально від місця їх введення на 20–30 хв або обколоти місце введення препарату 0,18 % розчином адреналіну в дозі 0,3–0,5 мл з 4–5 мл фізіологічного розчину.

Якщо, анафілактичний шок виник внаслідок ужалення комахою, необхідно виийняти жало і негайно ввести внутрішньом'язово 0,5 мл 0,18 % розчину адреналіну, після чого необхідно повторювати ці ін'єкції в дозах 0,25–0,5 мл кожні 5 хв, під контролем артеріального тиску.

При прогресуванні анафілактичного шоку вводять 0,18 % розчину адреналіну в дозі 1 мл, розчиняють в 9 мл фізіологічного розчину і вводять у дозі 0,1–0,3 мл (по 1–3 мл розчину, що міститься у шприці після розведення стандартного розчину адреналіну), внутрішньовенно повільно протягом декількох хвилин, повторне введення – за показаннями.

При термінальному стані хворого 0,1 мл 0,18 % розчину адреналіну розчиняють в 0,9 мл венозної крові або фізіологічного розчину; вводять внутрішньовенно до підтримання систолічного артеріального тиску в межах 100 мм рт. ст.

Висновки. Анафілаксія є потенційно смертельним розладом, який недостатньо розпізнається та лікується, що загрожує життю і супроводжується виразними порушеннями гемодинаміки (зниження систолічного артеріального тиску, нижче 90 мм рт. ст.), які призводять до недостатності кровообігу та гіпоксії у всіх життєво важливих органах. Таким чином, медикаментозний анафілактичний шок – найбільш важкий прояв алергії, обумовлений перебігом імунологічної реакції першого типу і виділенням великої кількості медіаторів, в основі якого лежить утворення комплексів антигенів з антитілами на поверхні базофілів, гладких клітин і тромбоцитів, що супроводжується виразним порушенням діяльності різних органів та систем.

Ключові слова: анафілактичний шок, алергени, антитіла, опасисті клітини.

ОСВІТНІЙ І НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ ТРАНСЛЯЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У КОНЦЕПЦІЇ ПЕРЕТВОРЕННЯ ІННОВАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ В ПОКРАЩЕННЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

grekovata@gmail.com

Вступ. Інтеграція фундаментальних, трансляційних, клінічних наук і дисциплін про громадське здоров'я становить вагомую частину біомедицини та є одним із перспективних і важливих нових міждисциплінарних підходів до концептуального переходу від відкриття до користі в охороні здоров'я та сприянні добробуту і покращення якості людського життя. Очікується, що така трансляція наукових досягнень забезпечить точніші молекулярні знання та розуміння механізмів розвитку та прогресування захворювання, реакцією на терапію та прогноз, ідентифікує специфічні для клінічного явища біомаркери та терапевтичні цілі, а також визначить більше можливостей або проблем в сфері біомедичних досліджень, зокрема забезпечить негайний контроль спалахів епідемій та інфекцій в умовах хиткого екологічного балансу.

Мета. Виклад основних перспективних переваг використання трансляційних дослідницьких програм як інструментів для максимізації кількості отримання інформації і якості її використання в галузях освіти, медицини і фармації.

Матеріали та методи. Пошуковий запит проводився в електронних базах даних Cochrane Library, PubMed, Web of Science та Scopus за назвою і ключовими словами. Бралися до уваги оригінальні дослідження, опубліковані у 2017 – 2023 роках. Мета, результати та висновки були витягнуті з включених оглядів і опрацьовані за допомогою прямого аналізу контенту, що виконувалося всіма авторами незалежно і остаточно узгоджувалося спільним рішенням. Загалом 10 повнотекстових статей залишилися після відбору з виключенням ризику упередженості.

Результати та їх обговорення. Патологія історично відіграла вирішальну роль у процесі розробки лікарських засобів з моменту доклінічного дослідження щодо ідентифікації терапевтичних мішеней, в подальшому, визначення механізму дії та фармакодинаміки ліків, а також уможливлення токсикологічної оцінки. Нещодавно саме патологія сформувала міст між розробкою ліків, трансляційними та клінічними програмами, які прагнуть розшифрувати патофізіологію захворювання в контексті механізму дії, відбору пацієнтів або стратифікації контингенту за ризиком. Висновки таких досліджень формують основу нових гіпотез, які можна далі вивчати в програмах розробки ліків або застосовувати для інформування про дизайн клінічних випробувань, тим самим підвищуючи ймовірність фармакологічного та терапевтичного успіху.

За останнє десятиліття відбувся прогрес у біотехнологіях, таких як секвенування наступного покоління, в медицині з'явилися методи «omics»

(геноміка, транскриптоміка, протеоміка, метаболоміка та епігеноміка). Ці інновації збіглися в часі з проривами в обчислювальній техніці, штучному інтелекті та аналітиці, що дозволило розрізняти захворювання з більшою точністю. Це створило безпрецедентний попит на високоякісні біозразки та пов'язані з ними дані, включаючи клінічні, молекулярні, візуалізаційні та інші типи даних, отриманих під час дослідження. Інновації в хмарному сховищі баз даних та обчислювальних інфраструктурах для підтримки наукових досліджень, що містять фактичні дані, ще більше сприяли революції ресурсів, доступних для задоволення потреб сучасних досліджень. Оскільки об'єднані моделі для агрегування даних і біоматеріалів стали кращим підходом до ідентифікації достатньої кількості пацієнтів із специфічними клінічними або молекулярними особливостями, відкреслилася важливість взаємодії між біобанками та відповідними базами даних. Колекції зразків стали віртуальними, гнучкими та сумісними, розміщеними на міжнародно узгоджених платформах та оптимізованих для вторинних досліджень.

Метою інженерної та клінічної підготовки в навчальному освітньому середовищі є виховання покоління клініцистів, які добре знайомі з новими технологіями. У свою чергу, вони будуть добре розбиратися в клінічній трансляції, що є важливою частиною навчання за принципами персоналізованої та точної медицини. Крім того, інтеграція економіки і управління охорони здоров'я, дизайну користувальницьких інтерфейсів у програми, присвячені трансляційній медицині, відіграватиме ключову роль у стимулюванні наступного покоління передавати точні медичні технології. Інтеграція клітинної та молекулярної інженерії, моделювання, симуляції та візуалізації як способів медичної освіти, командна розробка стратегій, а також поступова передача технологій є прикладами компонентів, які можна інтегрувати в навчальні освітні програми для навчання наступних поколінь клініцистів. В кінцевому підсумку клініцисти матимуть краще розуміння вимог до впровадження нових технологій і платформ для профілактики хвороби, лікування і реабілітації пацієнтів.

Застосування штучного інтелекту у дослідженні патології покращує кількісну точність і дозволяє географічно контекстуалізувати дані за допомогою просторових алгоритмів. Додавання просторових показників до результатів будь-яких досліджень може покращити клінічну цінність підходів до ідентифікації біомаркерів, що вказує на необхідність більш складних обчислювальних підходів для розшифровки змін основних біологічних параметрів та підвищення клінічної користі.

Висновки. Розробка та інтеграція цифрової патології та підходів на основі штучного інтелекту та трансляційної медицини демонструють суттєві переваги порівняно з традиційними методами. Можливість просторового аналізу з одночасним створенням високоточної, неупередженої і послідовної бази даних надає віддалений доступ до узагальненої інформації клініцистам різних сфер професійного спрямування. Учасники освітнього процесу забезпечуються кращою теоретичною і практичною підготовкою до потенційного впливу впровадження точних і персоналізованих технологій

медицини в загальну клінічну практику на засадах партнерства і зміненої дослідницької парадигми, в якій дослідники спільно ведуть пошукову діяльність і колективно застосовують свій досвід, знання та навички в єдиній команді.

Ключові слова: трансляційна медицина, клінічні дослідження, освіта, інтеграція, якість життя.

МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Гриньків Я. О.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна
yaryna_hrynkiv@ukr.net*

Вступ. Вагітність є важливим та відповідальним етапом життя жінки. Встановлення діагнозу «епілепсія» до або під час вагітності, прийом протиепілептичних препаратів (ПЕП), їх вплив на жінку та плід є важливими питаннями оптимальної фармацевтичної опіки такої категорії пацієнток.

Застосування ПЕП – дія, побічна дія, взаємодія між собою та препаратами інших фармакотерапевтичних груп, вплив на частоту та тривалість нападів, повинні бути збалансовані як для вагітної жінки, так і враховані ризики для плоду. За оцінками, в усьому світі приблизно 15 мільйонів жінок з епілепсією – дітородного віку. Більшість з цих жінок потребують ефективного та безпечного лікування епілепсії, зокрема під час вагітності. Переважна більшість жінок (близько 85%), які страждають епілепсією, можуть мати нормальний перебіг вагітності та народити абсолютно здорових дітей, проте існують ризики для плода, пов'язані з лікуванням. Ці ризики включають негативний вплив на розвиток плода, підвищений ризик значних вроджених вад розвитку (ЗВВР), а також несприятливий вплив на нейрокогнітивний і поведінковий розвиток плода та дитини. Неконтрольовані напади у матері можуть бути шкідливими не тільки для вагітної жінки, але й для плоду (Ведення епілепсії у вагітних: звіт спеціальної групи Міжнародної протиепілептичної ліги з проблем жінок та вагітності, 2019).

Мета. Проаналізувати можливість застосування лікарських засобів (ЛЗ) на основі леветірацетаму, які зареєстровані на фармацевтичному ринку України для лікування епілептичних нападів вагітними жінками.

Матеріали та методи дослідження. Дані Державного реєстру лікарських засобів України (ДРЛЗУ), наукової, довідкової літератури, спеціалізованих інтернет ресурсів за допомогою вебметричного методу та систематизації даних.

Результати та їх обговорення. Дослідження, проведені з 1968 року, показали, що ПЕП розрізняються за своєю здатністю викликати ЗВВР. Два систематичних огляди підтверджують, що при монотерапії найвищий ризик пов'язаний з впливом вальпроату, а найнижчий – ламотриджину та леветірацетаму. Згідно EURAP, недавно були зареєстровані зміни у призначеннях ПЕП протягом 14-річного періоду. Паралельно зі зниженням використання вальпроату та карбамазепіну та збільшенням призначення ламотриджину та леветірацетаму поширеність ЗВВР за цей період знизилася на 27 %. Вальпроат пов'язаний з вищим ризиком ЗВВР, фенобарбітал і топірамат з середнім ризиком, а ламотриджин та леветірацетам – з нижчим. Ламотриджин та леветірацетам стали найбільш часто застосовуваною групою ПЕП у вагітних в епілептичних центрах третинного рівня у США та інших країнах.

Проте дані щодо цих двох ПЕП не представлені в достатній кількості та їх якість та вірогідність не є достатньою (Ведення епілепсії у вагітних: звіт спеціальної групи Міжнародної протиепілептичної ліги з проблем жінок та вагітності, 2019).

Леветирацетам (код АТХ класифікації – N03AX14), синтетичний ЛЗ, який є похідним піролідону, та належить до протисудомних препаратів. Леветирацетам застосовується як перорально, так і внутрішньовенно, розроблений у лабораторії компанії UCSB (Бельгія) під час досліджень по вдосконаленню властивостей похідних ноотропного препарату пірацетаму [2]. Умови відпуску ЛЗ – за рецептом. За даними ДРЛЗУ зареєстровано такі лікарські форми леветирацетаму – таблетки, вкриті оболонкою та плівковою оболонкою, розчин оральний, концентрат для розчину для інфузій та порошок (субстанція). Виготовлені ЛЗ як вітчизняними заводами виробниками, так і закордонними.

Відомо, що велика кількість постмаркетингових даних, одержаних від вагітних жінок, які застосовували леветирацетам (більше 1800 жінок, серед яких 1500 жінок застосовували препарат протягом I триместру), не свідчить про підвищений ризик значних вроджених вад. Існує тільки обмежена кількість даних про розвиток нервової системи дітей, які зазнали впливу монотерапії препаратів леветирацетаму *in utero*. Однак існуючі епідеміологічні дослідження (близько 100 дітей) не свідчать про підвищений ризик розладів або затримки розвитку нервової системи. Леветирацетам можна застосовувати протягом вагітності, якщо після ретельної оцінки це вважається клінічно необхідним. У такому разі рекомендується застосовувати найнижчу ефективну дозу. Фізіологічні зміни у період вагітності можуть змінювати концентрацію леветирацетаму. У період вагітності спостерігалось зниження плазмової концентрації леветирацетаму. Таке зниження найбільш виражене в III триместрі (до 60 % від початкової концентрації до вагітності). Слід забезпечити належний клінічний нагляд за вагітними жінками, які отримують леветирацетам (інформація з офіційно затверджених інструкцій до зареєстрованих в Україні ЛЗ леветирацетаму).

Інформація з Української Тератологічної Інформаційної Системи: «Обмежені дані про використання у людини; дані від експериментальних тварин припускають ризик» (УТІС, 2023).

Британська тератологічна інформаційна служба надає наступну інформацію: «наразі не встановлено зв'язку між впливом леветирацетаму та невеликою кількістю специфічних вад розвитку. Незважаючи на те, що деякі дослідження показали, що застосування леветирацетаму в політерапії може бути пов'язане з підвищеним ризиком вад розвитку порівняно з монотерапією, дані суперечливі та, у деяких випадках, потенційно спотворені одночасним впливом вальпроату натрію, визнаного тератогену. Дані щодо викидня, мертворождення, передчасних пологів і ваги немовляти є надто обмеженими, щоб полегшити точну оцінку будь-яких потенційних ризиків, пов'язаних із застосуванням леветирацетаму під час вагітності (UKTIS, 2019).

Висновки. Використання леветирацетаму у жінок дітородного віку для лікування епілептичних нападів вимагає врахування дуже багатьох факторів: форми і типу епілептичних нападів, спадковості, статі, віку, дії та можливої побічної дії препарату, зважування потенційних переваг для матері, ризиків для плода та його подальшого розвитку. Дані, отримані з різноманітних джерел свідчать про можливість застосування леветирацетаму, але з урахуванням зокрема перерахованих пересторог, показів та згоди пацієнтки (в окремих випадках її родичів).

ВИВЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ПЕРИТОНІТОМ

Гуцулюк В. Г., Савицький І. В., Защук Р. Г., Знамеровський С. Г.
ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ, Україна
prof_s.i.v@ukr.net

Вступ. У структурі гнійних ускладнень перитоніт, деструктивні ураження органів черевної порожнини, і, як правило, запущені форми даних захворювань, займають одне з перших місць – 15-25 % ургентних хірургічних захворювань ускладнюється перитонітом. Загальновідомо, що в основі пускового механізму розвитку перитоніту провідна роль належить системній запальній реакції. Однак результати досліджень щодо стану функціональної активності ендотелію при експериментальному перитоніту обмежені.

Мета: вивчити активність NO-синтаз, фактору Віллебранда (фВ) та ендотеліну-1 у щурів із експериментальним перитонітом.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проведено на 24 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактний контроль, 2 група – тварини групи контрольної патології. Відповідно до «Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів» експериментальний перитоніт вивчали на моделі В. А. Лазаренка. Показники, що характеризують ендотеліальну дисфункцію досліджували згідно загальноприйнятим методикам.

Результати та їх обговорення. У групі тварин із експериментальним перитонітом в першу добу встановлено вірогідне зниження рівня eNOS в 2,3 рази ($p < 0,05$) та різке підвищення iNOS в 4,3 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин. На 10-у добу експерименту eNOS дещо підвищувався, але був нижчим в 1,9 разів ($p < 0,05$) відносно інтактних щурів; рівень iNOS був дещо нижчим за показники в першу добу, але вірогідно вище за дані інтактних тварин в 3,1 рази ($p < 0,05$). При моделюванні перитоніту в першу добу рівень фВ підвищувався в 1,7 рази ($p < 0,05$). Встановлено, вірогідну різницю ($p < 0,05$) між показниками отриманими в першу та 10-у добу. За умов експериментального перитоніту в першу добу різко підвищувався рівень ендотеліну-1 в 2,7 разів ($p < 0,05$). На 10-у добу рівень даного показника складав $6,8 \pm 1,6$ фмоль/л, що в 1,4 рази ($p < 0,05$) нижче за аналогічні результати отримані в першу добу експерименту. Ріст концентрації ендотеліну-1 у щурів з експериментальним перитонітом підтверджує наявність ендотеліальної дисфункції та вказує на те, що даний показник є регулятором процесу неоангіогенезу судин у відповідь на пошкодження ендотелію.

Висновки. В ранні терміни розвитку перитоніту в організму тварин на тлі ендогенної інтоксикації відбуваються метаболічні та функціональні розлади з порушенням синтезу таких біологічно активних речовин, як ендотелін-1 та фактор Віллебранда. Виявлені порушення продукції маркерів ендотеліальної дисфункції при експериментальному перитоніті вказують на можливість розробки нового напрямлення в удосконаленні корекції даного захворювання.

Ключові слова: перитоніт, ендотеліальна дисфункція, патогенез.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ МАЛОМІНЕРАЛІЗОВАНОЇ ХЛОРИДНОЇ НАТРІЄВОЇ ВОДИ НА ГОМЕОСТАТИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЩУРІВ З МОДЕЛЛЮ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Гуща С. Г.

*ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса, Україна
gushchasergey11@gmail.com*

Вступ. На сьогоднішній день метаболічний синдром (МС) вважається однією із найрозповсюдженіших неінфекційних патологій у світі [1, 2]. МС за сучасними уявленнями характеризують як сукупність порушень системної регуляції вуглеводного, жирового, білкового та інших видів обміну, хронічних порушень функції шлунка тощо [3]. Метаболічні порушення, які пов'язані з накопиченням в організмі у високих концентраціях продуктів ліпідного та вуглеводного обміну та інших продуктів метаболізму, викликають пригнічення системи детоксикації та, як наслідок, розвиток ендогенної інтоксикації [4]. Вважається, що основною ланкою патогенезу МС виступає інсулінорезистентність [5], а застосування засобів, які спроможні впливати на відновлення порушеної відчутності клітин-мішеней до дії інсуліну, є обґрунтованим. На сьогоднішній день відомі фармакологічні засоби та засоби рослинного (природного походження), які здатні впливати на інсулінову секрецію підшлункової залози шляхом активації ентероінсулярної вісі [6]. У цьому аспекті слід згадати мінеральні води різного фізико-хімічного складу, коригуючи властивості яких було досліджено при розвитку багатьох експериментальних патологій [7-10].

Мета роботи: дослідити вплив мінеральної розведеної хлоридної натрієвої води на стан організму щурів з моделлю МС.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 35 білих щурах-самицях лінії Вістар аутбредного розведення, яких було розподілено на 3 групи. 1 група – інтактні (15 щурів групи контролю); 2 група – тварини у яких було відтворено модель МС (10 щурів) та 3 група – тварини, які на тлі розвитку МС отримували курс з МВ (10 щурів). Для відтворення моделі МС тварин утримували впродовж 72 діб на стандартному харчовому раціоні, але при цьому щури додатково отримували білий хліб та у якості питва споживали тільки 10 % розчин фруктози на дистильованій воді у режимі вільного доступу до поїлок. МВ тварини отримували на тлі розвитку метаболічного синдрому (з 60-ої по 72-у добу досліду). МВ вводили у стравохід тварин, м'яким зондом з оливкою, один раз на добу, у дозі 1 % від маси тіла тварини. у дослідженні застосовували біохімічні, фізіологічні та гематологічні методи досліджень.

Результати та їх обговорення. У щурів 2 групи модель МС характеризувалась порушенням ліпідно-вуглеводного обміну (достовірним зростанням вмісту глюкози, холестерину, тригліцеридів), порушеннями функції сечовивідної системи та достовірним збільшенням маси тіла тварин. Виявлено ознаки розвитку ендогенної інтоксикації – достовірне підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та зростання рівня молекул середньої

маси. Визначено пригнічення детоксикаційних процесів, про що свідчить зниження активності процесів фагоцитозу, достовірне зростання вмісту креатиніну та сечовини ($p < 0,05$), тобто спостерігається каскад патологічних зсувів з боку різних систем організму, який доводить, що МС є поліорганною патологією.

У щурів 3 групи застосування МВ призводило до обмеження розвитку патологічних процесів: встановлено відновлення показників вуглеводного та ліпідного обміну – рівень глюкози, холестерину та триглицеридів достовірно знижувався у порівнянні з групою щурів з не коригованою патологією. Збільшення ваги також було значно нижчим. Визначено позитивний вплив на сечоутворювальну та екскреторну функцію нирок, відновлення вмісту креатиніну, сечовини, молекул середньої маси, ЦК та активацію процесів фагоцитозу, що сприяло зменшенню інтоксикаційного навантаження за рахунок підвищення детоксикаційних можливостей організму.

Висновки. Таким чином, встановлені ефекти свідчать про наявність коригуючої дії мало мінералізованої хлоридної натрієвої води при застосуванні у щурів з експериментальним метаболічним синдромом. Слід зазначити, що метаболічний синдром є тяжкою та довготривалою патологією, його розвиток викликає в організмі тяжкі ускладнення, тому встановлений коригуючий вплив мінеральної води на окремі ланки патогенезу хоча і не здійснюється в повному обсязі, але носить стабільний характер.

Ключові слова: експеримент, метаболічний синдром, мінеральна вода, ліпідно-вуглеводний обмін, ендогенна інтоксикація, системи детоксикації.

Список використаних джерел.

1. Бондаренко О.О., Сорочка М.І. Метаболічний синдром: довгий шлях еволюції – від повного заперечення до всесвітнього визнання проблеми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018. № 3:13-19. DOI 10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.8987.
2. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, Tounouga DN, Tianyi FL, Foka AJ, Ndoadougue AL, Bigna JJ. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Mar;6(3):158-170. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00374-6.
3. Ananth V, Priyadharsini RP, Subramanian U. Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *J Basic Clin Appl Health Sci* 2021;4(2):39–45. DOI: 10.5005/jp-journals-10082-03111.
4. Heinde JJ, Blumberg B, Cave M, Machtinger R, Mantovani A. et al. Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. *Reproductive Toxicology*. 2017;68:3-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.10.001>.
5. Fahed G, Aoun L, Zerdan MoB, Allam S, Zerdan MaB, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>.

6. Herbal medicines for the treatment of metabolic syndrome / ed. Sarwat M, Siddique H. Herbal Medicines. Academic Press. 2022:139-191. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90572-5.00007-X>.

7. Gushcha SG, Kucherenko MP, Nasibullin BA, Strus OE, Volyanskaya VS. et al. Assessment of the influence of natrium chloride water on the course of toxic liver damage in the experiment. PhOL–PharmacologyOnLine. 2021;3:698-706. https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3/PhOL_2021_3_A077_Gushcha.pdf.

8. Gozhenko A, Badiuk N, Nasibullin B, Gushcha S, Gozhenko O. et al. The role of macronutrients in the implementation of the corrective effect of low-mineralized water in experimental metabolic syndrome. Rocz Panstw Zakl Hig. 2020;71(4):423-430. DOI: 10.32394/rpzh.2020.0136.

9. Costa-Vieira D, Monteiro R, Martins MJ. Metabolic Syndrome Features: Is There a Modulation Role by Mineral Water Consumption? A Review. Nutrients. 2019 May 22;11(5):1141. DOI: 10.3390/nu11051141.

10. Gushcha SG, Oleshko AYa, Bakholdina EI, Badiuk NS, Zabolotna IB. Correction of disturbances of functional activity of the central nervous system in rats with the post-traumatic stress disorder model using remedy with a high magnesium content. PhOL–PharmacologyOnLine. 2021;1:12-19. https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol1/PhOL_2021_1_A003_Gushcha.pdf.

СТАТУС ВІТАМІНУ Д ПРИ РОЗЛАДАХ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

Диннік О. О.¹, Диннік В. О.²

¹Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна

²Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків
Національної академії медичних наук»,
м. Харків, Україна

dynunja15@gmail.com; viktoriadyannik@gmail.com

Вступ. Сучасний період супроводжується зростанням поширеності розладів менструальної функції у дівчат-підлітків. Це є фундаментальною проблемою в подальшому для жіночого репродуктивного здоров'я. В останні роки в літературі все більше уваги приділяється вітаміну Д. Спектр його ефектів розширився. Він визнаний універсальною сигнальною молекулою, а не тільки регулятором здоров'я кісток. Вітамін Д, важливий стероїдний гормон в організмі людини, його рецептори широко поширені в чоловічій та жіночій репродуктивній системі, що дозволяє припустити, що вітамін Д необхідний для фертильності. Він впливає як взагалі на репродуктивну функцію жінки, так і наслідки вагітності. Дані, які отримані останнім часом дозволяють припустити, що низький рівень вітаміну Д пов'язаний із порушенням фертильності, ендометріозом, синдромом полікістозних яєчників. Незважаючи на те, що вплив дефіциту вітаміну Д на здоров'я дітей та підлітків вивчається давно, інформація про роль вітаміну Д у формуванні менструальної функції та її порушеннях у дівчаток пубертатного віку мізерна та неоднозначна.

Мета: з'ясувати поширеність дефіциту вітаміну Д у дівчаток-підлітків з порушеннями менструальної функції.

Матеріали та методи. У 67 дівчат-підлітків з олігоменореєю (ОМ) і 62 з аномальними матковими кровотечами (АМК) в сироватці крові натще визначався рівень вітаміну Д за допомогою імуноферментного методу (набори фірми Monobind, USA). Визначалися антропометричні параметри (зріст, вага), обчислювався індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²). Статистичну обробку отриманих даних проводили в пакеті прикладних програм Excel.

Результати та їх обговорення. Проведений аналіз статусу вітаміну Д у дівчат з розладами менструальної функції, встановив, що у абсолютної більшості (84,3 % при ОМ і 94,2 % при АМК) спостерігається його недостатність (42,3 % при ОМ і 36,5 % при АМК) або дефіцит (42,0 % при ОМ і 57,7 % при АМК). Дефіцит вітаміну Д був більш притаманний підліткам з АМК. Нормативні значення вітаміну Д значно частіше відмічалися у хворих на ОМ (61,5 %), ніж на АМК (38,5 %; $p < 0,05$). Статус вітаміну Д у дівчат з порушеннями менструального циклу у всіх вікових групах і при різній масі тіла не досягав оптимальних значень, хоча суттєво не відрізнявся від підлітків з нормальним менструальним циклом. Тобто знижений вміст вітаміну Д був характерним не тільки для пацієнток з порушеннями менструальної функції, але й для однолітків із нормальною менструальною функцією. Ці показники

не входять у дисонанс із літературними даними. Детальний аналіз статусу вітаміну Д дозволив з'ясувати деякі особливості його розподілу серед пацієнток з ОМ та АМК. У хворих на ОМ 11-14 років по відношенню до 15-17 річних має місце тенденція до збільшення відсотка дівчат з оптимальними значеннями вітаміну Д. Відмічається також тенденція до збільшення серед дівчат 15-17 років і дефіцитом маси тіла підлітків з дефіцитарними станами вітаміну Д. При АМК аналогічно дівчатам з ОМ мала місце тенденція до збільшення серед 15-17 річних дітей і дефіцитом маси тіла дівчат з рівнем вітаміну Д менше 20 нг/мл.

Статус вітаміну Д був дещо гіршим у пацієнток з АМК, ніж у дівча з ОМ. У підлітків з АМК середні значення вмісту вітаміну Д були нижчими ($19,34 \pm 1,02$ нг/мл), ніж у дівчат з ОМ ($22,43 \pm 1,21$ нг/мл; $p < 0,05$). Серед пацієнток з АМК був більший відсоток дівчат з незадовільним або дефіцитним статусом вітаміну Д (94,2 % проти 84,3 %; $p = 0,05$). У підлітків з порушеннями фізичного розвитку (дефіцитом маси тіла) при АМК зовсім не реєструвалися оптимальні рівні вітаміну Д на відміну від пацієнток з ОМ.

В літературі є свідчення, що вміст вітаміну Д пов'язують з появою менархе. У підлітків з ОМ і раннім менархе рівень вітаміну Д складав $13,46 \pm 3,14$ нг/мл, що було статистично значуще нижче ніж у дівчат з дебютом менструальної функції з 12 до 15 років ($22,8 \pm 1,22$ нг/мл; $p < 0,02$). Аналогічна залежність відмічалася і по відношенню до рівня статевого дозрівання. При статевому розвитку, який відповідав календарному віку дівчинки статус вітаміну Д був значно вищим, ніж у підлітків з випереджаючими строками статевого дозрівання.

На відміну від дівчат з ОМ у підлітків з АМК вірогідної різниці в статусі вітаміну Д у залежності від терміну появи першої менструації виявлено не було. Вітамін Д у хворих з раннім менархе складав $20,31 \pm 2,90$ нг/мл, а при оптимальних термінах появи менструації $19,91 \pm 1,1$ нг/мл. Така ж тенденція простежувалася і при порівнянні різних темпів статевого дозрівання

Висновки. Проведене дослідження свідчить про достатньо велику розповсюдженість зниження статусу вітаміну Д серед дівчат з порушеннями менструального циклу, а також його залежність від форми розладу менструальної функції. Корекція рівня вітаміну Д є одним із актуальних завдань при формуванні лікувально-профілактичних заходів щодо оздоровлення.

Ключові слова: розлади менструальної функції, вітамін Д, дівчата-підлітки.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФІЗИЧНОГО, СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ТА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ СЕРЕД ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ ОЛІГОМЕНОРЕЄЮ З ОБТЯЖЕНИМ ПЕРИНАТАЛЬНИМ АНАМНЕЗОМ

Диннік В. О., Новохатська С. В.

*Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків
Національної академії медичних наук України»,
м. Харків, Україна*

viktoriadynnik@gmail.com; novohatskaya1980@gmail.com

Вступ. У теперішній час в Україні продовжує погіршуватися репродуктивне здоров'я жіночого населення. Питання стосовно його збереження дуже тісно пов'язані з особливостями становлення репродуктивної системи, починаючи з дитинства. Саме в цей період своєчасна діагностика і надання кваліфікованої допомоги може відновити нормальне функціонування статевої системи і бути запорукою збереження репродуктивного здоров'я в майбутньому.

Останнім часом увагу вчених дедалі більше привертають питання коморбідності, тобто наявність додаткової клінічної картини, крім поточного захворювання, яка відрізняється від нього.

Одним з найпоширеніших розладів менструальної функції в підлітковому віці є олігоменорея (ОМ). Клінічний поліморфізм ОМ, ускладнений перинатальний анамнез, наявність супутньої коморбідної патології, недооцінка дівчатами та їх батьками проблем цієї патології створюють труднощі при її лікуванні. У зв'язку з тим, що дівчатка-підлітки з розладами менструальної функції звертаються за медичною допомогою до дитячого та підліткового гінеколога, ці лікарі повинні бути орієнтовані на вміння запідозрити наявність соматичної патології, направити для її верифікації до суміжних фахівців та здійснювати спільне лікування

Завданням багатопрофільних клінік є здійснення консультацій лікарів суміжних спеціальностей, формування загальної діагностичної та лікувальної концепції.

Мета: дати характеристику фізичного, статевого розвитку та визначити частоту коморбідної патології серед дівчат-підлітків із олігоменореєю з обтяженим перинатальним анамнезом.

Матеріали та методи. Обстежено 180 дівчат-підлітків із олігоменореєю, які знаходилися на обстеженні у відділенні дитячої гінекології та збереження репродуктивного потенціалу ДУ «ІОЗДП НАМН». В залежності від наявності ускладнень перебігу перинатального анамнезу обстежені дівчатка були розподілені на дві групи: першу групу склали 111 дівчаток із олігоменореєю з обтяженим перинатальним анамнезом, другу – 69 дівчат із олігоменореєю, народжених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Характер статевого та фізичного розвитку оцінювали відповідно до вікових нормативів і згідно з протоколами надання медичної допомоги дітям за

спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Всі дівчатка були оглянуті педіатром, ендокринологом та психіатром.

Порівняння якісних ознак виконували за допомогою кутового перетворення Фішера (ϕ) та із застосуванням критерію χ^2 Пірсона (Pearson Chi-square). Різниця у показниках вважалася достовірною при $p < 0,05$.

У роботі з пацієнтами дотримувались етичних принципів.

Результати та їх обговорення. Під час вивчення фізичного розвитку встановлено, що достовірної різниці відносно росту серед обстежених груп не спостерігалось. При співставленні результатів фізичного розвитку за індексом маси тіла (ІМТ) двох груп встановлено, що відхилення від нормативних показників частіше мали дівчата із ускладненим перебігом перинатального анамнезу. Так, дефіцит маси тіла серед них зустрічався достовірно частіше в порівнянні з дівчатками, народжених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (23,4 % та 15,9 % відповідно, $p < 0,01$). Надлишкова маса тіла та ожиріння реєструвалися майже з однаковою частотою. Дівчата, народжені від матерів з фізіологічним перебігом вагітності та пологів, достовірно частіше мали нормативні значення ІМТ (65,3 % проти 53,2%, $p < 0,001$).

Під час вивчення становлення менструальної функції визначено, що середній вік менархе не відрізнявся у дівчаток обох груп і склав $12,74 \pm 0,2$ років. На раннє менархе (до 11 років) дівчата з ОМ з обтяженим перинатальним анамнезом вказували частіше, ніж дівчатка, народжені від матерів з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (9 % проти 4,3 %, $p < 0,05$), пізній початок менструацій (після 15 років) навпаки, реєструвався частіше серед дівчат із другої групи в порівнянні з дівчатами з першої групи (5,8% проти 2,7%, $p < 0,05$).

На формування і становлення менструального циклу істотно впливає соматичне і психічне здоров'я дівчат-підлітків. У ряді досліджень констатується, що рівень коморбідної захворюваності в жінок з репродуктивними порушеннями є у 2,7 рази вищим, ніж у жінок без гінекологічної патології. Так, при обстеженні дівчаток із олігоменореєю встановлено, що соматична патологія достовірно частіше зустрічається серед дівчаток другої групи в порівнянні з дівчатками першої групи (53,6% проти 45%, $p < 0,05$). Патологія ендокринної системи частіше реєструється серед дівчаток із ОМ з обтяженим перинатальним анамнезом в порівнянні з дівчатами, народжених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (65,7 % проти 58,1 %, $p < 0,05$). Достовірної різниці між частотою психічних розладів серед дівчат обох груп не виявлено.

Висновки. Встановлено особливості клінічного перебігу олігоменореї у дівчат з обтяженим перинатальним анамнезом. У них достовірно частіше реєструвався дефіцит маси тіла, раннє менархе та супутня соматична патологія, особливо це стосується ендокринних розладів в порівнянні з дівчатами, народженими від матерів з фізіологічним перебігом вагітності та пологів.

Ключові слова: дівчата-підлітки, олігоменорея, фізичний розвиток, статевий розвиток, коморбідна патологія.

СТРЕС ПІД ЧАС ВІЙНИ ЯК ФАКТОР РОЗВИТКУ РОЗЛАДІВ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Євстаф'єва А. Д., Щербак О. В., Кузнецова М. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
evstafevaa180an@gmail.com

Вступ. Війна є однією з найбільш стресових подій у житті, яка пов'язана із розвитком захворювань нервової системи, депресій, а також розладів харчової поведінки (РХП). Розлади харчової поведінки – це група психічних захворювань, що супроводжуються патологічним ставленням до харчування, ваги та самооцінки. Отже, це призводить до погіршення фізичного здоров'я, порушення соціального функціонування, інвалідності та навіть смертності.

Мета. Дослідити можливість розвитку розладів харчової поведінки у студентів медичного університету, яка може бути пов'язана зі стресом під час війни.

Матеріали та методи. Проведено анкетування та аналіз результатів опитування для виявлення ознак порушень харчової поведінки (SCOFF) серед 45 студентів медичного університету під час повномасштабного вторгнення Росії в Україну. PubMed та Google Scholar були основними базами даних для пошуку літературних джерел.

Результати та їх обговорення. Студентів-медиків залучили до проходження анкетування SCOFF під час війни. Для цього було використано опитувальник, який був розроблений Морганом у 1999 році. Тест складається з п'яти пунктів: 1. Чи викликали Ви блювання, коли вважали що забагато з'їли? 2. Чи хвилювало Вас втрачання контролю над тим, скільки Ви споживаєте їжі? 3. Чи було у Вас втрачання маси тіла більше за 6,35 кг на початку війни або на сьогоднішній день? 4. Чи було у Вас відчуття що ви надмірно товстий, коли оточуючі говорять, що Ви дуже худий? 5. Чи можете Ви сказати, що їжа допомагала впоратися зі стресом зараз або на початку повномасштабного вторгнення? Позитивна відповідь на два або більше запитань показує можливість наявності розладів харчової поведінки. Результати дослідження 45 студентів: 2,2% людей відповіли на всі п'ять запитань «Так», 48,8% дали позитивну відповідь на 2 або більше запитань, 37,9% дали одну позитивну відповідь, 11,1% – негативні відповіді на всі запитання. Достатньо високий відсоток позитивних відповідей на тест SCOFF, дає змогу припустити, що стрес під час війни достатньо вплинув на харчову поведінку здобувачів освіти. Прояви РХП можуть проявлятися через подолання травматичної події. Уникнення симптомів гіперзбудження під час війни шляхом переїдання, голодування або блювання могло сприяти розвитку РХП.

Висновки. Результати цього дослідження показали високу поширеність розладів харчової поведінки серед студентів медичного університету під час повномасштабного вторгнення Росії в Україну. Отже, стресові події значно вплинули на харчову поведінку здобувачів освіти, що дає високий ризик розвитку розладів харчової поведінки.

Ключові слова: розлад харчової поведінки, війна, SCOFF, стрес.

СТАН ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ПРИ COVID-19 (ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ЛЕТАЛЬНОГО ВИПАДКУ)

Єгорова Е. С., Зяблицев Д. С., Шемет Я. А.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

м. Київ, Україна

evalinaiegorova@gmail.com

Вступ. Коронавірусна інфекційна хвороба (COVID-19), що викликана коронавірусом 2 (SARS-CoV-2) є причиною розвитку важкого гострого респіраторного синдрому, який часто приводить до летального кінця (Chen C. et al., 2022). На першій стадії формується дифузне ексудативне запалення по типу гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), частота якого становить 15-31%, зі смертністю до 61,5% (Huang C. et al., 2020). В подальшому ексудативна стадія переходить у проліферативну з виходом у фіброз, в інтерстиції з'являється велика кількість мононуклеарних клітин (Merad M. et al., 2020). Велике значення при розвитку ГРДС належить гіперергічній відповіді імунної системи з «цитокіновим штормом» (Pelaia C. et al., 2020). Механізми розвитку легеневого пошкодження при COVID-19 не до кінця вивчені, адже ж без ретельного розуміння того, які саме запальні шляхи та типи клітин є ключовими у розвитку легеневого пошкодження неможливо розробити цільові напрямки патогенетичної терапії.

Ідентифіковано функціональний рецептор (Hoffmann M. et al., 2020), необхідний для проникнення коронавірусу до клітин господаря – ангіотензин-перетворюючий фермент-2 (ACE2). ACE2 перетворює ангіотензин I на неактивний ангіотензин 1-9 та ангіотензин II на ангіотензин 1-7. Останній пригнічує вивільнення прозапальних цитокінів, покращує оксигенацію, знижує апоптоз альвеолярного епітелію, пригнічує проліферацію і міграцію фібробластів та протидіє звуженню судин, проліферації, фіброзу і запаленню (Liu M.Y. et al., 2020). Таким чином, з одного боку, ACE2 є прямою мішенню для вторгнення коронавірусу, а, з іншого, як важливий компонент тканинної ренін-ангіотензинової системи, має захисну роль при гострому запаленні.

Вирішальну роль у розвитку гострого ураження легень та пов'язаних з ним розладів, таких як ГРДС і фіброз, відіграє апоптоз (Lu Q. et al., 2005). Легеневе запалення супроводжувалося значною активацією каспази-3, яка є ключовим ферментом у реалізації апоптичного сигналу і сприяє залученню макрофагів у вогнище запалення (Neff T.A. et al., 2005).

Мета. Метою даного дослідження є вивчення стану легневих макрофагів, тканинну експресію ACE2 та каспази-3 при COVID-19 за результатами імуногістохімічного дослідження.

Матеріали і методи. Пацієнтка В., 47 років. Діагноз: вагітність II, 33 тижні; поєднана преєклампсія важкого ступеня на фоні хронічної гіпертонії II ст.; ожиріння IV ст. На момент госпіталізації відмічено першіння в горлі, сухий кашель, температура 36,6°C. Сатурація кисню 87%. Діагноз: вірусно-бактеріальна двобічна нижньодольова пневмонія, ДН II, поєднана преєклампсія важкого ступеня на фоні хронічної гіпертензії II ст. На наступний день

температура 35,0°C, сатурація кисню 65%, переведена на ШВЛ, після чого наступила смерть. Методом полімеразної ланцюгової реакції в крові виявлений коронавірус SARS-CoV-2.

Шматочки тканини легені з різних ділянок після фіксації у формаліні заливали в парафін. Серійні парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Імуногістохімічне дослідження (ІГХД) проводили з використанням моноклональних антитіл проти ACE2 (anti-ACE2; clone 4G5.1; Sigma-Aldrich, “EMD Millipore Corporation”; USA), каспази-3 (Caspase 3 Monoclonal Antibody, clone 74T2; ThermoFisher Scientific, USA), CD68 (Clone KP-1, Master Diagnostica, Spain) і CD163 (Anti-CD163 antibody, Abcam, USA). Зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном. Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили із використанням світлооптичних мікроскопів “ZEISS” (Німеччина) та “Olimpus BX 40” з цифровою камерою “Olimpus C3030-ADU” і програмним забезпеченням “Olimpus DP-Soft”.

Результати та їх обговорення. При патоморфологічному дослідженні органів дихання встановлено, що у різних відділах має місце вірус-індуковані зміни епітеліальних клітин у трахеї, бронхах та альвеолах. Епітеліальні клітини різних відділів з ознаками світлоклітинної трансформації, збільшенням розміру ядер та цитоплазми. В тканині легені – дифузне повнокрів'я, дифузне альвеолярне ушкодження, дисциркуляторні розлади, відмічались ділянки десквамації як окремих клітин, так й шарів епітелію, на окремих ділянках формування багатоядерних клітин в просторі альвеол. На окремих ділянках в просторі альвеол та вогнищево в стромі відмічені скупчення гігантських макрофагальних клітин, що свідчило про наявність активної відповіді вродженого клітинного імунітету. Подекуди відмічені ознаки гострого ексудативного запалення у вигляді просочування фібрину та формування гіалінових мембран, вогнищево зони організації фібрину, ділянки плоскоклітинної метаплазії та початковий склероз стромі; в судинах мікроциркуляторного русла – стаз та тромбоутворення.

В трахеї та бронхах відмічені повнокрів'я, великі ділянки десквамованого епітелію, фібринозно-некротичне запалення, нашарування фібрину в ділянках ураження, фібрин на поверхні, повнокрів'я судин підслизового шару, тромбоутворення в судинах мікроциркуляторного русла.

Результати імуногістохімічного дослідження показали, що в ділянках клітинної інфільтрації сегментарно знаходиться велика кількість імунопозитивних CD68+ макрофагів. Переважна кількість цих клітин також мала і імунопозитивне забарвлення на рецептор комплексу гемоглобін-гаптоглобін CD163. У просторі альвеол виявлялися скупчення великих CD68-позитивних клітин – макрофагів, деякі з яких мали гігантські розміри, ймовірно, – злуцнені альвеолярні макрофаги. У міжальвеолярних перетинках виявлялася велика кількість дрібних CD68+ клітин.

Експресії ACE2 у легеневій тканині виявлено не було. Наше дослідження виявило позитивне забарвлення на каспазу-3 при важкій формі COVID-19, яке відмічалось в епітеліальних клітинах бронхіального епітелію і частині альвеолоцитів, в макрофагах клітинних інфільтратів, а також у клітинах

ендотелію судин. Значну активацію каспази-3 у ендотелії судин можна пояснити з одного боку безпосередньою дією S1-субодиниці SARS-CoV2, а з іншого боку, активація апоптозу може бути результатом гіперімунного легеневого запалення.

Висновок. За результатами нашого дослідження встановлено, що при COVID-19 в тканинах легені виявляється висока активність імунопозитивних CD68+ макрофагів і комплексу гемоглобін-гаптоглобін CD163. Також відмічено значну експресію каспази-3, особливо у ендотелії судин.

Ключові слова: гостре легеневе пошкодження, коронавірусна інфекційна хвороба, ексудативно-геморагічна пневмонія, CD68, CD163, ACE2, каспаза-3, імуногістохімія.

ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ СУЧАСНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ПО ВИБОРУ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ

Жаботинська Н. В., Леонова Я. О.

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

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) 2 типу стає все більш поширеним серед населення не тільки України, а й всього світу. Проблема розвитку ЦД 2 типу в першу чергу пов'язана з тим, що він призводить до таких серйозних ускладнень, як хронічна серцева недостатність (ХСН), діабетична хронічна хвороба нирок (ХХН), порушення зору тощо. З огляду на це, основною метою фармакоterapiї ЦД 2 типу є досягнення стану компенсації та ефективно попередження розвитку ускладнень. Рекомендації по фармакоterapiї ЦД 2 типу оновлюються щорічно. Враховуючи вищесказане, стає зрозумілими необхідність оцінки ступеня реалізації сучасних рекомендацій в практичній діяльності фармацевта.

Мета. Оцінити ступінь реалізації сучасних рекомендацій по виборі цукрознижувальних препаратів для фармакоterapiї ЦД 2 типу залежно від наявності ускладнень в практичній діяльності фармацевта.

Матеріали та методи. Для реалізації мети дослідження було проведено опитування 100 здобувачів вищої освіти та практикуючих фармацевтів віком від 18 до 44 років, з яких 84% склали жінки і 16% – чоловіки. Серед опитованих 50% респондентів працюють в аптеці, 92% – продовжують навчання у НФаУ. Серед іншого в анкету були включені питання «Які групи цукрознижувальних препаратів рекомендовані для пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу в поєднанні з ХСН або з діабетичною ХХН?»

Результати та їх обговорення. Аналіз відповідей респондентів показав, що біля 30% обирають для фармакоterapiї ЦД 2 типу в комбінації з ХСН бігуаніди та похідні сульфонілсечовини 2 покоління, які не мають доказового позитивного впливу на перебіг ні ХСН, ні діабетичної ХХН. В той же час, групи препаратів з доказаною ефективністю при ХСН застосовуються в найменшому відсотку випадків (іSGLT-2 (емпагліфлозин) обрали 14,7%, GLP-1 (ліраглутид) обрали 12,1% респондентів). При цьому тільки 22,3% і біля 14% респондентів знають, що саме іSGLT-2 та GLP-1 відповідно є препаратами вибору для фармакоterapiї ЦД 2 типу в поєднанні з діабетичною ХХН.

Висновки. Таким чином, отримані результати демонструють, що переважна більшість респондентів недостатньо реалізують в практичній діяльності сучасні рекомендації по фармакоterapiї ЦД 2 типу, ускладненого ХСН або діабетичною ХХН. Така ситуація потребує якісного підвищення кваліфікації фармацевтів з ознайомленням з сучасними рекомендаціями.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, фармакоterapiя, цукрознижувальні препарати, ускладнення.

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ДИНАМІКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МОЗКУ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ ІНСОМНІЇ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Забродіна Л. П., Привалова Н. М., Бовт Ю. В., Сухоруков В. В.

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології

НАМН України», м. Харків, Україна

inpn_zabrodina@ukr.net

Вступ. Хронічні форми цереброваскулярної патології, до яких відноситься дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ), є однією з провідних причин смертності та інвалідизації населення в усьому світі. На ризик виникнення ДЕ впливають немодифіковані (похилий вік, сімейний анамнез) та потенційно модифіковані фактори (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, ішемічна хвороба серця, черепно-мозкова травма, тютюнопаління, зловживання алкоголем, гіподинамія, психосоціальний стрес, депресія). Останнім часом серед факторів ризику розвитку та прогресування ДЕ, виділяють порушення нічного сну. Більше 80% хворих на ДЕ мають порушення нічного сну, які значно зменшують ефективність проведення реабілітаційних заходів та погіршують якість життя хворих. Тому, до теперішнього часу залишається актуальним створення моделі, яка за допомогою моніторингу доступних до тривалого вимірювання параметрів дозволить оптимізувати діагностику функціонального стану мозку та його динаміки в умовах дії різних факторів, в тому числі і порушення нічного сну у хворих на ДЕ.

Мета роботи – визначення особливостей динаміки характеристик функціонального стану мозку у хворих з ДЕ, а також у здорових осіб за допомогою комплексного підходу, що містив вимірювання параметрів серійних рухових реакцій, показників артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), оцінок за шкалами самопочуття, активності та настрою (САН), за шкалою якості нічного сну та денної сонливості Епворта в умовах хронічної інсомнії.

Матеріали та методи. Були обстежені 31 хворий на ДЕ I ст. та 26 хворих на ДЕ II ст. з хронічною інсомнією. Середній вік хворих $54,5 \pm 2,5$ років. В якості групи порівняння було обрано 20 здорових досліджуваних того ж віку, які відмічали епізодичні порушення нічного сну. Спостереження відбувалось впродовж 7 – 14 днів. Вимірювання АТ та ЧСС проводилось щодня з ранку до прийому гіпотензивних засобів. Дослідження серійних рухових реакцій здійснювалось за допомогою комп'ютерної модифікованої методики теппінгу, де рухові програми виконувались в різних швидкісних режимах, правою та лівою рукою (всього 4 завдання по 2 хвилини кожне), що дає можливість отримання інформативного набору показників ефективності діяльності.

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів показав, що у здорових епізодичне порушення нічного сну не призводило до статистично значущих змін показників систолічного та діастолічного АТ та ЧСС. Простежувалась тенденція до зниження показників САН в день після «безсонної» ночі, але ці дані не досягали рівня статистичної значимості.

Відмічено достовірне $p \leq 0,05$ підвищення денної сонливості в межах слабого рівня (до 8 балів за шкалою Епворта) в день після «безсонної» ночі. В наступний день, коли відновлювався нормальний нічний сон, показник денної сонливості достовірно $p \leq 0,05$ знижувався. За даними вимірювання характеристик серійних рухових реакцій визначено, що епізодичні порушення нічного сну у здорових осіб призводили відразу до значущого погіршення функціонального стану зі зростанням астеничних проявів, про що свідчило суттєве підвищення числа рухових реакцій, для яких є характерним значуще зниження продуктивності як у звичайному так і у прискореному режимах роботи. Але вже наступного дня стан покращувався, що проявлялось відсутністю значущих змін продуктивності роботи при всіх режимах її виконання з подальшим відновленням реакцій коли продуктивність роботи значуще зростала при всіх режимах її виконання, або не змінювалась при роботі в звичайному режимі та значуще зростала в режимі довільного прискорення.

У хворих на ДЕ якість нічного сну за весь період спостереження не перевищувала 23 балів (в групі порівняння 27 балів та вище). За опитувальником САН визначено значуще зниження показників самопочуття та активності у порівнянні з контрольною групою. Денна сонливість за шкалою Епворта перебувала в межах 8 - 9 балів. Порушення нічного сну призводило до достовірного $p \leq 0,05$ погіршення самопочуття, зниження денної активності та настрою. Після наступної ночі, коли якість сну відновлювалась, показник самопочуття декілька підвищувався, а показник активності залишався достовірно низькими, також зберігалась підвищена денна сонливість. В умовах хронічної інсомнії, коли порушення нічного сну відбувались тричі та більше разів на тиждень, у хворих на ДЕ тривалий час зберігались низькі показники самопочуття, активності та настрою, а також підвищений рівень денної сонливості з перевагою в групі ДЕ II ст. У хворих на ДЕ після «безсонної» ночі визначено значуще підвищення показників АТ та ЧСС з перевагою у хворих на ДЕ II ст. Часті та тривалі епізоди порушення нічного сну призводили до дестабілізації показників АТ та потребували корекції дози гіпотензивних засобів. Дослідження серійних рухових реакцій показали, що порушення нічного сну у більшості хворих на ДЕ призводили до статистично достовірного зниження продуктивності у всіх режимах виконання серійних рухових реакцій. На відміну від здорових осіб у хворих на ДЕ через добу після «безсонної ночі» стабілізація функціонального стану простежувалась тільки у 35,2% хворих на ДЕ I ст. та у 22,8% хворих на ДЕ II ст. У 58,4 % хворих на ДЕ I ст. та у 73,4% хворих на ДЕ II ст. спостерігались ознаки виснаження, коли у звичайному режимі продуктивність роботи зростала або залишалась стабільною, але в умовах навантаження (прискорення) вона ще більше значуще знижувалась.

Висновки. У абсолютної більшості хворих на ДЕ визначено посилення симпатоадреналової активації внаслідок порушення нічного сну, що призводить до виснаження механізмів регуляції функціонального стану мозку та може стати підставою до формування декомпенсації у даної категорії хворих.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, хронічна інсомнія, моніторинг функціонального стану мозку.

ГЕНДЕРНІ СТЕРЕОТИПИ У ФАРМАЦІЇ: ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ДОБРОБУТУ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ТА ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ АДАПТАЦІЇ ПЕРСОНАЛУ

Зарічкова М. В., Бровченко А. К., Артюх Т. О.

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
uef-ipksf@nuph.edu.ua*

Вступ. Професійні організації, робочі відносини, трудові ролі та ідентичності не є нейтральними з гендерної точки зору. І незважаючи на те, що в сучасній охороні здоров'я домінують працівники жінки, в медицині зберігається гендерна диференціація в принципах розподілу влади та повноважень, у кар'єрних траєкторіях та рівні оплати праці. Сегрегація у виборі професійної спеціалізації та асиметрія в управлінській сфері визначає гендерні відмінності в професійній ідентичності працівників фармації, гендерний розрив у кар'єрних та професійних траєкторіях може негативно позначатися на трудовій мотивації, професійному самопочутті та ідентичності фармацевтів та загалом знижувати якість послуг у вітчизняній охороні здоров'я. А головне, гендерні стереотипи, які все ще панують у самосприйнятті та оцінці оточуючих чоловіків та жінок, негативно впливають на психоемоційні стани фахівців, що може призвести в кінці кінців до швидкого професійного вигорання.

Мета. Метою дослідження є аналіз гендерних стереотипів та їх впливу на психоемоційний добробут чоловіків та жінок, що працюють у фармацевтичній галузі.

Матеріали та методи. На даному етапі дослідження авторами застосовано теоретичні методи науково-педагогічного пошуку: аналіз нормативної бази, законодавчих документів, стратегій, концепцій України та закордонних держав, дослідницьких робіт вітчизняних і закордонних науковців, експертів, синтез, узагальнення аналітичної роботи, прогностичний підхід.

Результати та їх обговорення. Згідно Концепції комунікації у сфері гендерної рівності, схваленої Кабінетом Міністрів України у 2020 році, одним із головних елементів, який визначає становлення нашої країни як демократичної держави, що поважає права кожного громадянина, є забезпечення гендерної рівності в усіх сферах суспільного життя, в тому числі і в сфері охорони здоров'я. Достатньо довго жінок не допускали до таємниць аптечної справи та не давали можливості навчатися в цій галузі. Але завдяки заслугам багатьох жінок, зокрема Антоніні Лесневській та Зінаїді Аккер, більшість країн світу тепер має жінок на лідерських посадах у фармацевтичній сфері, як у аптеках, так і у лабораторіях. Навіть була обрана перша жінка-президент Міжнародної фармацевтичної федерації Кармен Пенья, яка розпочала свій професійний шлях у звичайній мадридській аптеці. За словами доктора Пенї, жінкам належить особливе місце у охороні здоров'я, оскільки так склалося, що саме вони вирішують задачу виховання у дітей навичок гігієни та здорового образу життя, а також найбільш піклуються про здоров'я своєї сім'ї, займаючись придбанням лікарських засобів в аптеках

(Ліки в Україні : URL: <https://liki.cn.ua/node/1187>). Кармен Пенья вважає, що наявність фахівців обох статей у штаті аптеки дає споживачеві можливість вибору до кого звернутися за порадою та допомогою.

Численні дослідження довели, що гендер – важлива соціальна категорія, що впливає на сприйняття оточуючих людей. Люди в першу чергу класифікують один одного за гендером, а не за віком або расою. І категоризація людей за групами – зручний механізм, тому що допомагає свідомості економити енергію в процесі мислення, значно скорочуючи обсяг розумових операцій. Однак саме гендерні стереотипи можуть бути вкрай неточними, узагальненими і резистентними щодо нової інформації. Під стереотипами розуміють спрощені, схематизовані, найчастіше спотворені і навіть хибні уявлення про певні соціальні об'єкти (особу, групу людей – в нашому випадку чоловіків та жінок), що характеризують сферу повсякденної свідомості.

Гендерні стереотипи проходять через всі сфери життя, включаючи медицину та фармацію. Одним з прикладів стереотипів є те, що роль лікаря в основному вважається як чоловіча, а роль медсестри, як жіноча. У фармації роль науковця та розробника нових лікарських засобів надається у свідомості пересічного громадянина чоловікам, а роль фармацевта, що працює з відвідувачами аптеки, – жінкам. Це може вплинути на те, як пацієнти та відвідувачі аптек ставляться до тих або інших професійних груп працівників медичної сфери. Наприклад, жінок можуть вважати менш компетентними при виконанні своїх професійних обов'язків, а також не настільки ефективними, як чоловіки, у керуванні фармацевтичними підприємствами або в прийнятті стратегічних рішень. Це підтримується тим, що жінки створюють менше власних фармацевтичних компаній та займають менше керівних посад. Майже за всю історію людства ми не можемо позбавитися від стереотипного уявлення про лідерські якості, які міцно пов'язуються з гендерною належністю, що часто призводить до обмеження розвитку професійних можливостей жінок у фармації, а також до утворення бар'єрів для їх професійного зростання.

На жаль, існують гендерні стереотипи, які можуть вплинути на сприйняття рівня обізнаності фармацевта в певних питаннях в залежності від статі. Наприклад, деякі відвідувачі аптек можуть вважати, що чоловіки більш компетентні в наукових або технічних галузях, а жінки – у сферах, пов'язаних з доглядом за дітьми, а також таких як народна медицина чи косметика. І ці закономірності можуть вплинути на очікування від фармацевта щодо консультації, яку він може надати.

У сфері охорони здоров'я стратегії побудови професійної ідентичності найчастіше пов'язані із відтворенням самими жінками гендерних стереотипів у професії. Гендерний аналіз самосвідомості представників професій, які пов'язані з охороною здоров'я, показує, що у процесах професійної ідентифікації чоловіків частіше зустрічається стратегія самореалізації і самоствердження через роботу. У побудові професійної ідентичності жінками найчастіше проявляється стратегія подолання перепон на шляху до мети, а також стратегія адаптації і пристосування. Самі жінки часто визнають, що стають фахівцями високого рівня та будують свою кар'єру всупереч

«природним» уявленням про розподіл ролей.

Існує також стереотип, про який хочеться сказати окремо – це стереотип про вчених жінок та чоловіків. У науковому середовищі донині існує стійка упередженість проти жінок-дослідників. Теорія рольової конгруентності пояснює цей феномен неузгодженістю між загальним очікуванням щодо типової жіночої ролі та типового вченого, якому зазвичай приписують маскулітні риси. Феномен називають «Ефект Матильди»: це систематичне заперечення вкладу жінок у науку, зменшення значущості їх роботи та приписування праць жінок колегам чоловічої статі. Жінки рідше отримують гранти, наукові нагороди, їх роботи рідше цитуються. Цей ефект був описаний Матильдою Джослін Гейдж (1826-1898) у її есе «Жінка як винахідник» (Центр гендерної культури : URL: <https://www.genderculturecentre.org/wp-content/uploads/2020/04/Matilda-effect.pdf>).

У фармації різні види робіт можуть бути розділені за галузями спеціалізації. Наприклад, фармацевти, що працюють в аптеці, фармацевтичні технологи та інші спеціалісти мають різні обов'язки та відповідальності. І дійсно можна спостерігати, що жінки традиційно більш представлені у таких підрозділах як аптека та роздрібна торгівля ліками, де вони можуть бути зайняті у місцевих аптечних мережах. У той же час, чоловіки можуть бути зайняті як фармацевтичні агенти, продавці обладнання та персонал на виробничих підприємствах. Однак, варто зазначити, що ситуація змінюється, і дедалі більше жінок вибирають професії науковців, інженерів, дослідників та менеджерів, пов'язаних з фармацією. Незважаючи на стереотипи, гендерні відмінності щодо напрямків роботи в області фармації поступово зникають, а професійні можливості в цій сфері доступні для всіх, незалежно від статі.

Повна перемога над гендерними стереотипами у професійній сфері на жаль зараз є важкодосяжною. Складність цієї задачі полягає в усталеності гендерних стереотипів у свідомості людей, автоматизмами у їх використанні. І починати працювати над досягненням поставленої мети слід не тільки з забезпечення дієвої гендерної рівності та недопущення проявів дискримінації, а, головне, – з розвитку гендерної культури громадян та зміни свідомості кожного члена суспільства. Особливо останнє стосується жінок, яким необхідно розвивати власну суб'єктність через постійний процес самопізнання та саморозвитку.

Висновки. Незважаючи на те, що суспільство змінюється, гендерні стереотипи все ще залишаються широко поширеними в тому числі і в фармацевтичній галузі, де вони можуть впливати на психоемоційні стани працівників, знижуючи їх самооцінку та відчуття задоволення від роботи, а також звужуючи можливості самореалізації. Формування та підтримка культури рівності і поваги до всіх працівників незалежно від статі означає створення середовища, де люди можуть відчувати себе впевнено, бути вільними від дискримінації та мобінгу, а також зберегти баланс між роботою та особистим життям.

Ключові слова: гендерні стереотипи, прояви гендерних стереотипів у сфері охорони здоров'я, психоемоційний добробут фахівців фармації.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕХАНІЗМ РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

Іванова А. Д., Рибак В. А., Король В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

an.ivanova2014@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є захворюванням, що неухильно прогресує, та таким, що визнане у світі як неінфекційна епідемія. За даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF), епідемія ЦД вийшла з під контролю. На сьогодні у світі нараховується 382 млн хворих на ЦД. За прогнозами IDF, до 2030 р. загальна кількість хворих на ЦД досягне 592 млн.

ЦД 2-го типу представляє собою групу гетерогенних порушень вуглеводного обміну та одночасно, має два основних дефекти: інсулінорезистентність і порушення інсуліносекретуючої функції β -клітин.

Все це свідчить про актуальність вивчення механізму розвитку ЦД для створення нових, ефективних гіпоглікемічних лікарських засобів для лікування ЦД 2-го типу та його ускладнень.

Мета. Визначити причини виникнення, механізм розвитку, клінічні прояви та діагностику ЦД 2-го типу.

Матеріали та методи. У роботі було використано аналітичний, логічний, узагальнюваний методи, щодо вивчення ЦД 2-го типу.

Результати та їх обговорення. ЦД входить в трійку захворювань, що найбільш часто призводять до інвалідизації населення і смерті. За даними ВООЗ, ЦД збільшує смертність в 2-3 рази і скорочує тривалість життя.

ЦД 2-го типу найчастіше зустрічається у дорослих, з 40 річного віку і старше. Старіння населення є однією з причин, поширення ЦД 2-го типу.

Основними причинами ЦД 2-го типу є захворювання підшлункової залози (панкреатит, пухлини, резекція та ін.), гормональні захворювання (синдром Іценко-Кушинга, акромегалія, дифузний токсичний зоб, феохромоцитома), вплив лікарських засобів або хімічних речовин тощо.

Гіперглікемія є основним клінічним симптомом ЦД. Деякі механізми пояснюють як гіперглікемія знижує секрецію інсуліну. Один з механізмів полягає в тому, що збільшення внутріклітинної кількості похідних глюкозаміну інгібує інсулінзалежний транспорт глюкози до β -клітини. Другий механізм обумовлений тим, що зниження рівня внутрішньоклітинного малоніл-СоА призводить до збільшення окиснення вільних жирних кислот. І третій механізм полягає в тому, що гіперглікемія денсенситизує АТФ-залежний калієвий канал, що є необхідним елементом, регулюючим секрецію інсуліну.

Гомеостаз глюкози здійснюється за рахунок балансу між продукцією глюкози печінкою і утилізацією глюкози периферичними тканинами, що регулюється інсуліном.

Глюконеогенез при ЦД 2-го типу може бути підвищений в результаті порушень як печінкових (захват і перетворення попередників глюконеогенезу в глюкозу), так і позапечінкових (підвищене надходження попередників глюконеогенезу) механізмів. Позапечінковий механізм у хворих ЦД 2-го типу і порушення толерантності до глюкози, задіяний в меншій ступені. Порушення

внутрішньопечінкових механізмів, відповідальних за підвищення глікогеногенезу, може бути пов'язано з гіперглюкагонемією і підсиленням окиснення у печінки вільних жирних кислот.

Зниження пригнічення продукції глюкози печінкою після прийому вуглеводів грає важливу роль у погіршенні постпрандіального гомеостазу глюкози у хворих ЦД 2-го типу. Показано, що при ЦД 2-го типу утилізація глюкози внутрішніми органами після введення глюкози не знижена, але продукція глюкози печінкою пригнічена менш, чим у здорових осіб. Існує кореляція між рівнем продукції глюкози печінкою після введення глюкози і глікемії натще. Все це також пов'язано з підвищенням саме глікогеногенезу, а не гліколізу.

Інсулінорезистентність сполучається з рядом метаболічних або судинних захворювань. Одним з таких захворювань є синдром X, або метаболічний синдром, описаний G. M. Reaven. Метаболічний синдром характеризується наявністю центрального або андроїдного типу ожиріння, гіперінсулінемією, порушенням толерантності до глюкози, або ЦД 2-го типу, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією і гіперурікемією.

Основні симптоми ЦД проявляються підвищеною спрагою (хворі випивають 3-5 л і більше рідини в добу), прискореним сечовипусканням (і в день, і вночі), сухістю у роті, загальною м'язовою слабкістю, підвищеним апетитом, свербіжем шкіри, сонливістю, поганим загоєнням ран, підвищеною стомлюваністю, ожирінням.

До ускладнень ЦД відносять серцево-судинні захворювання (ішемічна хвороба серця, атеросклероз, інфаркт міокарда), ниркову недостатність, діабетичну ретинопатію (зниження зору), підвищений ризик когнітивної дисфункції та деменції через хворобу Альцгеймера та судинну деменцію.

Діагностики ЦД передбачає наступні дослідження: аналіз крові на глюкозу: натще визначають вміст глюкози в капілярній крові; проба на толерантність до глюкози (натщесерце беруть близько 75 г глюкози, розчиненої в 1-1,5 склянках води, потім визначають концентрацію глюкози в крові через 0,5 та 2 години); аналіз сечі на глюкозу і кетонів тіла: виявлення кетонів тіл і глюкози підтверджує діагноз ЦД; визначення глікозильованого гемоглобіну; визначення інсуліну і С-пептиду в крові: при ЦД 1-го типу, кількість інсуліну і С-пептиду значно знижується, а при ЦД 2-го типу – можливі значення, можуть знаходитись в межах норми.

Висновки. ЦД 2-го типу належить до порушень вуглеводного обміну та одночасно має два основних дефекти: інсулінорезистентність і порушення інсуліносекретуючої функції β -клітин. Гіперглікемія є не тільки наслідком, але й причиною наступного погіршення глікозотолерантності у хворих ЦД. Підвищення продукції глюкози печінкою представляє собою один з основних факторів, відповідальних за розвиток гіперглікемії як натще, так і після їжі. Інсулінорезистентність при ЦД 2-го типу сполучається з рядом метаболічних або судинних захворювань.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, інсулінорезистентність, толерантність до глюкози.

ДОСТУПНІСТЬ ВІТАМІНУ Е З ТРАВ'ЯНОГО ЛЮЦЕРНОВОГО БОРОШНА У КУРЕЙ

Іонов І. А.¹, Сологуб О. С.¹, Катеринич О. О.², Гавилей О. В.²

¹Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди,
м. Харків, Україна

²Державна дослідна станція птахівництва Національної академії аграрних
наук України, с. Бірки, Харківської області, Україна

ionov.igor2013@gmail.com; katerinich@ukr.net

Вступ. Жиророзчинні вітаміни відіграють важливу роль у регуляції обмінних процесів в організмі сільськогосподарської птиці і є незамінними факторами живлення. Як їх недостатність, так і надлишок у раціоні призводять до зниження продуктивності, збільшення витрат кормів, послаблення імунітету. Досягнення високої продуктивності птиці можливе лише при оптимальній забезпеченості її вітамінами, потреба в яких залежить від цілого ряду факторів: виду, статі птиці, її віку і періоду племінного використання, складу раціону. В умовах промислового птахівництва і використання високопродуктивних ліній та кросів птиці контроль їх вітамінної забезпеченості набуває особливої актуальності. Успішне вирішення цієї задачі в значній мірі залежить від збалансованості годівлі і, в першу чергу, від науково обґрунтованого застосування біологічно активних речовин.

Матеріали і методи. Для вивчення доступності вітаміну Е з трав'яного люцернового борошна було сформовано 5 груп курей – контрольна та чотири дослідних. Птиця контрольної групи одержувала повнораціонний комбікорм без додавання трав'яного борошна з нормою введення олійного препарату вітаміну Е – 10 г/т. Кури другої групи одержували добавку трав'яного борошна в кількості 5 %, що відповідало 10 г/т синтетичного вітаміну Е. Трав'яне борошно, яке використовували, було з рівнем α -токоферолу біля 200 мкг/г. У раціонах 3 і 4 груп добавки вітаміну Е дорівнювали 20 г/т: в третій групі за рахунок внесення олійного препарату, а в четвертій – за рахунок введення 10 % трав'яного борошна. Кури п'ятої групи не одержували ні масляного препарату вітаміну Е, ні трав'яного борошна.

Результати та їх обговорення. У практиці птахівництва передбачено введення у комбікорму синтетичних препаратів вітамінів з метою гарантійного забезпечення ними птиці. При цьому збагачування відбувається незалежно від вмісту вітамінів у компонентах корму. Проведені раніше дослідження по вивченню можливості використання великої кількості трав'яного люцернового борошна в раціонах сільськогосподарської птиці та наші дані по визначенню вмісту α -токоферолу в трав'яному люцерновому борошні свідчать про те, що потреба курей у вітаміні Е може бути задовільнена на 30-50% за рахунок введення у їх раціон підвищеної її кількості при повноцінному засвоєнні вітаміну. Для підтвердження цього припущення був проведений дослід по порівняльному вивченню засвоєння і накопичення α -токоферолу у тканинах курей із олійного синтетичного препарату α -токоферілацетату та трав'яного

люцернового борошна. Аналіз одержаних результатів показав, що вміст α -токоферолу у жовтку яєць і печінці курей, які отримували однакову (10 г/т) кількість вітаміну Е з олійним препаратом чи трав'яного борошна (групи 1 і 2), знаходиться приблизно на одному рівні – 16-18 мкг/г, а при кількості вітаміну Е 20 г/т – 21-28 мкг/г. Двократне збільшення кількості вітаміну, що надійшов з кормом, сприяє підвищенню його концентрації у печінці курей, але практично не відбивається на рівні його в жовтку яєць – 95-107 мкг/г. Виключення добавок вітаміну Е із раціону (5 група) призводить до істотного зниження концентрації α -токоферолу в досліджених органах і тканинах: в жовтку яєць – до 73 мкг/г, а в печінці – до 7,3 мкг/г.

Висновки. Таким чином, можна зробити загальний висновок, що засвоєння токоферолу з трав'яного люцернового борошна знаходиться на рівні засвоєння цього вітаміну з олійного препарату.

CANDIDA AURIS: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Кайсина С. М., Губіна-Вакулік Г. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

smkaisyna.1m20@knmu.edu.ua

Вступ. *Candida auris* – мультирезистентний грибовий патоген, вперше виявлений у 2009 році, *C. auris* швидко одержав значення глобального ризику і був оголошений Центрами контролю та профілактики захворювань США терміновою загрозою здоров'ю. Інфекції, викликані *C. auris*, є внутрішньолікарняними, полірезистентними та пов'язані з високою летальністю (Johanna Rhodes, 2019).

Мета дослідження. Узагальнити відомості, надані в науковій літературі, про поширення, патоморфологію та летальність від *Candida auris*.

Методи та матеріали: Проведено огляд літератури 5-ти англійських статей щодо *Candida auris*, опублікованих в наукових журналах 2019-22 р.р.

Результати та їх обговорення. *C. auris* ефективно колонізує шкіру та забруднює оточення пацієнта. У шкірі людини *C. auris* співіснує з комменсальними бактеріями та грибами. Шкіра колонізована різноманітним набором комменсальних організмів (мікробіоти), які пригнічують ріст і колонізацію патогенів шляхом прямого виділення невеликих молекул та/або стимулювання імунних факторів шкіри (Han Du, 2020), а саме недостатність цих факторів і веде до вибухоподібного розмноження *C. auris*.

C. auris викликає запальний процес як в місті першого контакту з шкірою або слизовими оболонками (абсцеси шкіри, які часто пов'язані з катетером, запалення сечовивідних шляхів, ротової порожнини, респіраторного тракту, отити, ранові інфекції), а також як результат кандидемії з появою мікроорганізмів у внутрішніх органах (міокардит, менінгіт, остеомієліт та ін.) (Suhail Ahmad, 2021). В другому варіанті рівень смертності високий і коливається від 30% до 72%.

У легенях *C. auris* утворює гострий запальний інфільтрат з нитками, що вказують на ріст грибка. Макроскопічні сріблясті плями на розрізі легень вказують на дріжджові форми та псевдогіфи в альвеолах. При гострому перебігу захворювання з'являються дрібні осередки фібринозного запалення з некрозом у центрі. Надалі відбуваються нагноєння цих вогнищ та утворення порожнин. При тривалому перебігу навколо вогнищ некрозу та пневмонії виникає продуктивна тканинна реакція, з'являється грануляційна тканина, і процес закінчується фіброзом. Дрібні бронхи при кандидозі легень уражаються постійно, в їхньому просвіті видно нитки гриба і лейкоцитарний багатий ексудат. Гриби можуть прорости стінку бронха, що веде у важких випадках до її некрозу (Han Du, 2020).

Вульвовагінальний кандидоз *C. auris* є однією з найчастіших інфекцій, з якими стикаються дорослі жінки. Він проявляється подразненням вульви, свербінням, хворобливістю, дискомфортом під час статевої активності (диспареунія) і сирнисто-білими виділеннями з піхви (Han Du, 2020).

Форми орального кандидозу *C. auris*: білий та еритематозний кандидоз ротової порожнини з ураженням різних її частин, в т.ч. язика, губ та ясен (Han Du, 2020).

В тяжких випадках розвивається системний кандидоз – це інвазія та ріст *C. auris* в певних системах органів (також званих дисемінованим кандидозом) або кровотоці (кандидемія) (Riyad N.H. Seervai, 2020).

У розвинених країнах кандидемія, спричинена *C. auris*, є найпоширенішою інвазивною грибковою інфекцією, пов'язаною з високими витратами та 40% випадків смертності в лікарнях. У США кандидемія є четвертою за частотою причиною смерті, на яку припадає понад 85% усіх грибкових захворювань, за даними Центру контролю та профілактики захворювань США. Висока поширеність інвазивних інфекцій і рівень летальності від *C. auris* пов'язані з факторами їх вірулентності, такими як утворення гіф, адгезія, утворення біоплівки і продукція фосфоліпаз і протеїназ, а також їх мультирезистентністю до лікарських засобів.

Мікроскопічно дріжджову інфекцію можна визначити за наявністю:
а) дріжджових клітин, які діляться шляхом брунькування і
б) псевдогіфів (розгалужених ниток, схожих на нитки дерматофітів), що утворюють псевдоміцелій.

C. auris частіше вражає пацієнтів із ослабленою імунною системою через такі захворювання, як рак крові чи діабет, які отримують багато антибіотиків або мають такі пристрої, як трубки, що вводяться в організм (наприклад, дихальні трубки, зонди для годування, катетери вени або сечового міхура). (Victor Garcia-Bustos, 2021).

Більшою проблемою при лікуванні пацієнтів, інфікованих *C. auris*, є множинна, а в деяких випадках і панлікарняна резистентність пацієнтів, що призводить до високого рівня терапевтичних невдач при всіх типах протигрибкового лікування (Johanna Rhodes, 2019).

Висновок. Інфікування *Candida auris* – невідкладна сьогоденна загроза, що стрімко поширюється, має різноманітні прояви, високу летальність при системному характері інфекції та панрезистентність до лікарських засобів.

Ключові слова: *Candida auris*, кандидемія, кандидоз.

ОЦІНЮВАННЯ ЯКОСТІ ЛІКУВАННЯ КАРІЄСУ ЖУВАЛЬНИХ ЗУБІВ МЕТОДОМ ПРЯМОЇ РЕСТАВРАЦІЇ

Канунік Т. С., Баглик Т. В., Токар А. А.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

kts197321@gmail.com

Вступ. Підвищення ефективності лікування карієсу зубів, мінімізація його ускладнень є актуальною проблемою практичної стоматології. Рання діагностика карієсу, профілактичні та адекватні лікувальні втручання, обов'язкова корекція недостатньої гігієни порожнини рота дозволяють реалізувати концепцію мінімальної інтервенції. Вона сприяє максимальному збереженню природних структур зуба та створенню вільного дизайну порожнини. Правильний вибір пломбувального матеріалу, а також техніки препарування зумовлюють ефективне використання у клініці методу прямої реставрації зубів.

Мета дослідження. Оцінити стан пломб у каріозних порожнинах 1 і 2 класів за Блеком, виконаних композитним матеріалом світлової полімеризації, залежно від стану гігієни порожнини рота пацієнта.

Матеріали та методи дослідження.

У дослідженні брали участь 36 осіб віком від 25 до 57 років з діагнозом хронічний середній карієс, локалізація порожнин відповідала 1 і 2 класам за Блеком. Всього було поставлено 64 пломби: на нижній щелепі 34 пломби в 16 премолярах та 18 молярах; на верхніх щелепах поставлено 30 пломб у 13 премолярах і 17 молярах. Враховано загальні протипоказання для використання фотозатверджуваних матеріалів.

Для дослідження обрано композитний пломбувальний матеріал світлової полімеризації з субмікронним розміром часток, призначений для виготовлення реставрацій зубів передніх і бічних груп, Spectrum TPH3 (Dentsply, Німеччина). Його перевагами є високі фізико-механічні, оптичні та естетичні властивості, здатність до полірування, рентгенконтрастність, легкість використання, цінова доступність.

Оцінювання гігієнічного стану порожнини рота проведено з використанням гігієнічного індексу (ГІ) Гріна-Вермільйона до пломбування та через 12 місяців спостереження. Значення показників оцінювали відповідно як добру, задовільну, незадовільну або погану гігієну порожнини рота. Усім пацієнтам перед лікуванням виконали професійну гігієну порожнини рота, підбрали предмети і засоби гігієни, провели навчання індивідуальному догляду за зубами.

Під час препарування жувальних зубів враховували важливість створення стінок і дна порожнини, стійких до жувального тиску. Для запобігання відламу послабленої стінки разом із горбиком (частіше у премолярах верхньої щелепи), ми оцінювали міцність усіх стінок і за потреби висікали або зменшували висоту послаблених стінок. При препаруванні дна уникали його нахилу в бік потоншеної стінки або відкритої частини порожнини зуба.

Оцінку якості препарування проводили з використанням карієс-маркеру. Далі накладали систему раббердам, за необхідністю встановлювали матричні системи, проводили підготовку порожнини до пломбування, наносили адаптивний шар із рідкотекучого композиту. Відсутню медіальну або дистальну стінку формували емалевими відтінками мінімальної товщини для зниження стресу полімеризаційної усадки. Глибокі шари дентину відновлювали з використанням опаківих відтінків. Остаточні кольори реставрації підбирали з емалевих відтінків. На оклюзійних і контактних поверхнях матеріал викладали пошарово і моделювали втрачені тканини згідно з анатомічними особливостями реставрованого зуба. Після закінчення роботи оклюзійні поверхні контурували відповідно до анатомічних особливостей зуба, оцінювали якість контактних пунктів, виконували фінішну обробку реставрації згідно з сучасними вимогами.

Оцінку якості реставрацій проводили за тестами прямої клінічної оцінки композитних реставрацій згідно оцінювальної шкали, розробленої Ryge, 1980. Оцінювали стан анатомічної форми (АФ), крайову адаптацію (КА), кольорову відповідність (КВ), наявність вторинного карієсу (ВК).

Під час проведення дослідження також використовували шкалу оцінок критеріїв за Ryge, де Alfa (A) – добре, Bravo (B) – задовільно, коли діагностуються незначні ознаки прогресування патологічного процесу. Cherkie (C) – незадовільно, діагностування значних порушень, що ведуть до подальшого прогресування захворювання, Delta (D) – погано, пломба випала.

Оцінка клінічної якості реставрації/пломби за Ryge складалася з поєднання оціночних тестів і оцінювалася як: R (Romeo) – чудова якість. S (Sierra) – реставрація має невеликі відхилення від стандарту, але прийнятна. T (Tango) – пломбу слід замінити з профілактичних міркувань для запобігання майбутньому пошкодженню зуба. V (Victor) – пломба потребує негайної заміни.

Результати дослідження. Нами встановлено, що до лікування значення ГІ в межах 0-0,6 балів (добре) виявлено у 7 осіб із 36 обстежених, що становило 19,4% випадків. Показник ГІ 0,7-1,6 балів (задовільно) виявлено у 20 пацієнтів, що становило 55,6% випадків. ГІ 1,7-2,5 балів (незадовільно) виявлено у 9 осіб, що відповідає 25% випадків. Усі пацієнти були мотивовані на поліпшення показників гігієни.

На повторний огляд через рік з'явилися 33 особи, що склало 91,7% від первинно обстежених. Через 12 місяців спостереження значення ГІ, що становило 0-0,6 балів (добре), мали 8 осіб – 24,2% випадків. ГІ, що дорівнював 0,7-1,6 балів (задовільно), виявлено у 21 пацієнта, що становило 63,4% випадків. ГІ 1,7-2,5 бала (незадовільно) мали 4 пацієнти – 12,1% випадків.

Аналіз динаміки показників гігієнічного індексу свідчить про те, що через 12 місяців кількість оцінок "добре" зросла на 4,8% а кількість задовільних оцінок збільшилася на 7,8%. Відсоток незадовільних оцінок скоротився у 2,1 раза.

Сумарний аналіз оціночних тестів реставрацій у порожнинах 1 і 2 класів свідчить про те, що показник R (Romeo) – чудові результати – отримано у 89% випадків, показник S (Sierra) – має невеликі відхилення від стандарту,

але прийнятні, – виявлено у 8% випадків, показник T (Tango) – слід замінити пломбу з профілактичних міркувань для запобігання можливих ускладнень – становить 4% випадків, показник V (Victor) – пломба потребує негайної заміни – склав 0%.

Можна припустити, що крайова адаптація реставрації в порожнинах 1-го і 2-го класів порушена внаслідок недостатньої гігієни порожнини рота, ГІ в цих пацієнтів становив від 2.0 до 2.5 балів і оцінювався як незадовільний.

Висновки. Композитний пломбувальний матеріал із субмікронним розміром частинок дозволяє домогтися високої якості лікування за фізичними, естетичними, а також за ціновими параметрами і може бути рекомендованим для клінічного використання поряд із новітніми матеріалами як альтернатива в певних ситуаціях.

Стан гігієни порожнини рота корелює з оціночними показниками якості реставрацій. Потрібна подальша робота з оптимізації гігієни порожнини рота пацієнтів.

Ключові слова: реставрація, композит світлового затвердіння, рейтингова шкала за Ryge (1980).

ПОКАЗНИКИ СТРЕС-РЕГУЛЮЮЧИХ СИСТЕМ У ПІДЛІТКІВ ЗА РІЗНОЇ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ

Кашкалда Д. А., Рак Л. І.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,
м. Харків, Україна
da.kashkalda@gmail.com

У сучасних умовах діти та підлітки піддаються різним стресовим впливам. За адаптивної реакції на стрес відбувається зміна рівня різних гормонів, процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) та антиоксидантної системи. Тривала дія стресу може призвести до багатьох згубних наслідків, що ведуть до різних порушень стану органів та систем.

Велике значення для адекватної реакції організму на будь-який стрес має стан компенсаторно-приспосувальних механізмів захисту і, зокрема, баланс стрес-регулюючих систем. Важливу роль для зміцнення здоров'я та емоційного благополуччя підлітків відіграє фізична активність (ФА), яка приносить низку переваг, надаючи сприятливий вплив на зростання та статевий розвиток. З іншого боку, підвищені фізичні навантаження, що не відповідають індивідуальним особливостям організму, згубно впливають на здоров'я дитини.

У зв'язку з цим **метою роботи** було оцінити вплив фізичної активності різної інтенсивності на показники стрес-регулюючих систем у дітей підліткового віку.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом перебував 31 підліток (16 хлопчиків та 15 дівчаток) у віці 12-17 років, які проживають у м. Харкові. Школярі оглядалися педіатром, ендокринологом, гінекологом та психологом. На час обстеження діти не мали жодних скарг і були практично здоровими. Визначали в крові показники стрес-реалізуючих (кортизол, малоновий діальдегід, карбоніловані білки) та стрес-лімітуючих (серотонін, глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза) систем.

Фізична активність підлітків оцінювалася з допомогою анкети MAOFA. Було виділено 3 групи підлітків: з низьким (менше 7 балів), середнім (більше 7 балів, але менше 9) та достатнім рівнем (більше 9 балів) ФА.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакету програм Excel та Statgraphics 5. Для оцінки достовірностей використовували критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні. Дані наведено у вигляді середніх значень (M), стандартної помилки (m) та медіани (Me).

Результати та обговорення. Встановлено, що майже половина школярів (46,9 %) мала фізичну інертність. Аналізуючи вплив рухової активності на показники стрес-регулюючих систем, ми виявили зміни їх залежно від рівня ФА підлітків. За достатньої ФА вміст кортизолу в сироватці крові достовірно знижувався на 35,3 % порівняно з низькою ФА ($p < 0,05$). Середні значення та Me становили відповідно $326,16 \pm 54,20$ нмоль/л (281,00) та $412,27 \pm 38,20$ нмоль/л (433,75).

Більшість досліджень, у яких оцінювалися зміни секреції кортизолу, проводилися у дітей та підлітків у галузі спортивної фізіології.

Реакція кортизолу у відповідь на фізичне навантаження дуже варіабельна. Показано збільшення концентрації стрес-гормону при високоінтенсивному інтервальному тренуванні (Engel F. et al., 2014). Наші дослідження узгоджуються з результатами Alghadir A. H. et al., (2020) щодо зниження вмісту кортизолу у підлітків при оптимальній фізичній активності порівняно з низькою.

За даними літератури в умовах стрес-реакції підкреслюється взаємозв'язок показників кортизолу та серотоніну. Ми виявили, що у підлітків за достатньої ФА паралельно зі зниженням рівня кортизолу реєструвалося достовірне збільшення на 52,9 % концентрації серотоніну в крові порівняно зі школярами з низькою руховою активністю ($1,39 \pm 0,23$ мкмоль/л (1,33) та $0,96 \pm 0,18$ мкмоль/л (0,87) відповідно, $p < 0,05$). Підвищений рівень серотоніну спостерігався й у підлітків на тлі середньої ФА ($1,69 \pm 0,36$ мкмоль/л (1,37)). Отримані результати свідчать про суттєву роль нейротрансмітера в регуляції стресу та збігаються з дослідженнями McHenry J. et al. (2014), проведеними у фізично активних підлітків. При цьому знижується частота психічних розладів, поліпшується настрій, успішність учнів. ФА діє подібно антидепресанту на організм підлітка.

Крім основних біологічних маркерів стресу (катехоламіни, кортизол, пролактин і серотонін) при стресових ситуаціях, включаючи фізичні навантаження, велике значення має активація показників ВРО, які призводять до окисної деструкції найважливіших субклітинних структур та виникнення оксидативного стресу. Однак, підвищення продуктів ВРО мають певну залежність від характеру фізичних вправ і переважно відзначається при тривалих напружених фізичних навантаженнях (Thirupathi A. et al. 2018). За нашими дослідженнями у школярів за достатньої ФА реєструється достовірне зниження вмісту малонового діальдегіду на 30,5 % порівняно з низькою ФА ($3,32 \pm 0,30$ мкмоль/л (3,46) та $4,98 \pm 0,53$ мкмоль/л (4,46) відповідно, $p < 0,04$) і на 26,4% порівняно із середнім рівнем ФА ($4,27 \pm 0,42$ мкмоль/л (4,70); $p < 0,05$). При цьому активність антиоксидантних ферментів не мала достовірних відмінностей у цих групах підлітків. Вірогідно, достатній рівень ФА підвищує стійкість до стресу.

Висновки. Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що зміни показників стрес-регулюючих систем у підлітків залежать від інтенсивності фізичної активності. Достатній рівень фізичної активності сприятливо впливає як на показники стрес-реалізуючих систем, що відбивається на зниженні концентрації кортизолу й малонового діальдегіду, так і стрес-лімітуючих систем, що призводить до збільшення вмісту серотоніну. За низькою руховою активністю баланс стрес-регулюючих систем порушується і зрушується в бік активації стрес-реалізуючих систем, тобто відбувається дисрегуляція стресової реакції, що може реалізуватися в депресію, тривогу та порушення психоемоційного стану підлітків.

Безперечно, фізична активність у школярів має й надалі заохочуватись, враховуючи її позитивний вплив на показники стрес-регулюючих систем крові. Дуже важливо визначити оптимальний рівень фізичної активності, що

забезпечує потреби дітей та підлітків, який благотворно впливав би як на фізичний, так і психоемоційний розвиток.

Ключові слова: діти, підлітки, стрес, фізична активність, показники стрес-регулюючих систем, кортизол, серотонін, вільнорадикальне окиснення.

СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЩУРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ХРОНІЧНИМ ПРОСТАТИТОМ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ КОМПЛЕКСУ БІОФЛАВОНОЇДІВ

Каштелян О. А., Савицький І. В., Люлько С. В., Мізевич Ю. В.

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»,

м. Київ, Україна

prof_s.i.v@ukr.net

Вступ. Хронічний простатит (ХП) – є одним із найпоширеніших захворювань сечостатевої системи у чоловіків. Статистичні дані Американської асоціації урологів свідчать, що захворюваність на ХП коливається від 35 до 98. В Україні цей діагноз має кожен третій чоловік до 50 років і кожний другий – після 50 років. Значна поширеність ХП, розвиток різних ускладнень потребують напрацювання радикально нових і удосконалених патогенетичних підходів до лікування цього захворювання.

Мета: вивчення впливу комплексу із біофлавоноїдів на репродуктивну функцію у щурів із експериментальним ХП.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях: 1 група (n=10) – контрольна патологія, щури із експериментальним ХП без лікування; 2 група (n=10) – тварини, яким вводили традиційну (небактеріальну) протизапальну терапію; 3 група (n=10) – тварини, яким вводили комплекс біофлавоноїдів протягом 60-ти діб. Для дослідження ХП у щурів використовували модель, яка базується на одноразовому ректальному введенні суміші димексиду та скипидару. Базова терапія включала введення диклофенаку натрію 100 мг/кг маси тіла тварини протягом 14-ти діб та тамсулозину гідрохлориду дозою 0,4 мг/кг маси тіла щура протягом 30-ти діб. Досліджуваний комплекс біофлавоноїдів вводили внутрішньошлунково тричі на добу протягом 60-ти діб – вміст капсули розчиняли в 10 мл води. Концентрацію тестостерону (Т) та дегідротестостерону (ДГТ) визначали методом ІФА.

Результати та їх обговорення. У групі тварин, яким моделювали ХП без корекції відмічали вірогідне зниження рівня тестостерону в 2,0 раза ($p < 0,05$), підвищення ДГТ в 1,1 раза ($p < 0,05$) порівняно із інтактною групою тварин. У щурів, які отримували базову терапію, відмічали вірогідне підвищення рівня тестостерону в 2,1 раза ($p < 0,05$) та зниження ДГТ в 1,1 раза ($p < 0,05$). Введення досліджуваного комплексу протягом 60-ти діб призводило до підвищення Т в 2,4 раза ($p < 0,05$), рівень ДГТ знижувався в 1,6 раза ($p < 0,05$). Враховуючи вищенаведені дані, можна зробити висновок, що при експериментальному ХП досліджуваний комплекс біофлавоноїдів при тривалому його введенні збільшує рівень Т та зменшує рівень ДГТ у крові піддослідних тварин.

Висновок. Отримані дані дають змогу припустити, що механізм простатопротекторної дії комплексу біофлавоноїдів полягає у блокуванні ферменту 5-альфа-редуктази та пригніченні переходу тестостерону в ДГТ, тим самим перешкоджаючи розвитку гіперплазії ПЗ.

Ключові слова: хронічний простатит, тестостерон, біофлавоноїди.

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ *IRIS HUNGARICA* НА ПОВЕДІНКОВІ ТА ЕМОЦІЙНІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ У ТЕСТІ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ»

Керімова Г. Ф., Рибак В. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

viktoriarybak2@gmail.com

Вступ. Кожному виду тварин властивий свій, генетично обумовлений, рівень рухової активності. Одна з головних функцій руху – це орієнтувальна-дослідницька поведінка в нових обставинах. Відомо, що рухова активність є важливою ланкою в механізмі пристосувань до дії незвичних умов. Проте, різні рухові режими можуть викликати зміни поведінкових реакцій на стресові фактори. Для вивчення особливостей вищої нервової діяльності гризунів, а саме поведінки щурів, широко застосовується тест «відкрите поле».

Крім того, для більшості лікарських засобів, у тому числі й рослинного походження, притаманні побічних ефектів з боку центральної нервової системи (ЦНС), що проявляються симптомами стимуляції (збудження, ажитація, тривожність) або депривації (седативна, снодійна дія) ЦНС.

За даними фітохімічного аналізу, до складу сухого екстракту листя та кореневищ *Iris hungarica* входять ксантони, ізофлавоноїди, бензофенон, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, кумарини.

Тому, актуальним є оцінка впливу сухих екстрактів іриса угорського на зміну активності поведінки та емоційних реакцій тварин.

Мета. Вивчення впливу сухого екстракту листя і кореневищ іриса угорського на поведінкові та емоційні реакції щурів у тесті «відкрите поле».

Матеріали та методи. Тест «відкрите поле» є загальноприйнятим тестом, що дозволяє оцінити локомоторну, орієнтовно-дослідницьку поведінку, емоційний та вегетативний супровід поведінкових реакцій. Дослідження проводили на освітленому майданчику «відкрите поле». Лампа (100 Вт) розміщена на висоті 50 см над майданчиком. Перед початком тестування тварин витримували протягом 3 хв у темній клітці.

Сухий екстракт листя і кореневищ іриса угорського, препарат порівняння – кофеїн бензоат натрію вводили тваринам внутрішньошлунково (п'ятиразово, останній раз за 1 годину до тестування (5 доба), за допомогою металевого зонда, вранці, натще серце.

Дослідження проведено на 24 білих безпородних мишах-самцях, масою 20-25 г, поділених на 4 дослідні групи (по 6 тварин у кожній групі) за наступним дизайном. Перша група тварин – негативний контроль (отримували дистильовану воду), друга – тварини отримували таблетки кофеїн бензоат натрію у дозі 30 мг/кг, третя – сухий екстракт листя іриса угорського у дозі 150 мг/кг та четверта – сухий екстракт кореневищ іриса угорського в дозі 150 мг/кг.

Препаратом порівняння був обраний аналог за фармакологічною дією – таблетки кофеїн бензоат натрію, 0,2 г (ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ, Україна), який відноситься до групи психостимулюючі засоби;

ноотропні засоби; похідні ксантину і застосовується при синдромі порушення уваги і гіперактивності.

Через 1 год після введення сухих екстрактів листя і кореневищ іриса угорського, дистильованої води в групі негативного контролю, реєстрували загальноприйнятні показники локомоторної, орієнтовно-дослідницької активності, емоційного та вегетативного супроводу поведінкових реакцій протягом 3 хв після розміщення щура в центрі майданчика «відкрите поле».

Отримані результати досліджень оброблено статистично з розрахунком середніх значень та їх стандартних помилок або максимального та мінімального значень. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували непараметричні методи аналізу (критерій Манна-Уїтні) у відповідності до характеру розподілу. Використано стандартний пакет програм STATISTICA 6.

Результати та їх обговорення. Вивчення впливу сухого екстракту листя та кореневищ іриса угорського на поведінкову реакцію щурів показало вплив на різні ланки активності.

На тлі введення сухого екстракту листя іриса угорського в дозі 150 мг/кг було наявним вірогідне зниження кількості перетнутих квадратів у 2,1 рази проти групи негативний контроль. Інші поведінкові реакції щурів не виявляли особливого впливу, але простежувалася тенденція впливу на «загальну суму активностей», як інтегрального показника оцінки активностей тварин за час спостереження, знижуючи його значення на 41 %.

Під впливом сухого екстракту кореневищ іриса угорського у дозі 150 мг/кг відбувалося зниження кількості перетнутих квадратів та кількості вертикальних стійок проти групи негативний контроль в 1,6 і 2,6 рази відповідно. Чисельно зменшився дослідницький компонент (кількість заглядань у нірки) та зріс сумарний показник емоційної активності в 2,0 і в 4,0 рази, відповідно. Таким чином, під дією сухого екстракту кореневищ іриса угорського відбувалося вірогідне зменшення значення показника «загальна сума активностей» на 30 %.

У препараті порівняння кофеїн бензоат натрію визначена чисельно більша горизонтальна (кількість перетнутих квадратів) та вертикальна рухова (кількість вертикальних стійок) активності, проти групи негативний контроль. Стимулююча активність кофеїну бензоат натрію (з групи психостимулюючих засобів) у дозі 30 мг/кг, відповідала 49 %.

Висновки. Профілактичне введення сухого екстракту листя і кореневищ іриса угорського в дозі 150 мг/кг, у тесті «відкрите поле» змінило поведінку щурів, яке викликало зниження інтегрального показника «загальну суму активностей» на 41 % і 30 % відповідно, щодо негативного контролю та було меншим на 8 % і на 19 %, щодо показників групи тварин, які отримували препарат порівняння – кофеїн бензоат натрію у дозі 30 мг/кг. Таким чином, можна передбачити, що сухий екстракт листя і кореневищ іриса угорського проявили помірний міорелаксуючий ефект на поведінкові та емоційні реакції тварин, щодо адаптації тварин до зміни умов навколишнього середовища.

Ключові слова: *Iris hungarica*, сухий екстракт, листя і кореневища, тест «відкрите поле».

ВПЛИВ АЛКОГОЛЮ НА СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ У ШЛУНКОВО-КИШКОВОМУ ТРАКТІ ЩУРІВ

Кіка В. В., Макаренко О. А.

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,

м. Одеса, Україна

kikavladislav@gmail.com

Вступ. За даними ВОЗ в Україні в 2016 році вживання алкоголю на душу населення (15+) склало для чоловіків 14,1, для жінок 4,0 літрів чистого алкоголю на рік. Хронічна алкогольна інтоксикація має негативний системний вплив на організм. Алкоголь починає всмоктуватись в ротовій порожнині і в стравоході (хоча і в обмежених кількостях), швидкість адсорбції збільшується далі по травному тракту. Основні ефекти дії алкоголю на слизову кишечника – підвищення проникності кишечника, що призводить до потрапляння в кровотік бактеріальних компонентів – ендотоксинів. Дослідження впливу алкоголю на стан мікробіоценозу у слизових оболонках шлунково-кишкового тракту потрібне для розуміння механізмів виникнення патології.

Мета: дослідження впливу хронічної алкогольної інтоксикації на стан мікробіоценозу у шлунково-кишкового тракту щурів.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на щурах віком 2 місяці обох статей. Тварин поділили на 4 групи: 1 – самці, 2 – самки, які отримували воду, 3 – самці, 4 – самки, які отримували розчин етанолу. Дослідним групам етанол давали з питною водою 5%-й на початку експерименту та поступово збільшували до 15% протягом 108 днів експерименту. В слизових оболонках ротової порожнини, шлунку, тонкої кишки, товстої кишки щурів визначали активність лізоциму (показник неспецифічного антимікробного захисту) та уреазу (біохімічний маркер кількості умовно-патогенних бактерій). За значеннями цих показників розраховували ступінь дисбіозу.

Результати. В таблиці 1 представлено результати визначення у слизових оболонках травного тракту активності лізоциму, який має антимікробну дію. В слизових оболонках ротової порожнини, шлунку та тонкого кишечнику самців та самок при хронічній алкогольній інтоксикації зменшується активність лізоциму. Так, в слизовій оболонці ротової порожнини активність лізоциму зменшилась у самців на 32,4%, у самок – на 25,7% ($P < 0,001$). Під впливом хронічної алкоголізації в слизовій оболонці шлунку самців цей маркер антимікробного захисту знизився у 7,81 раза ($P < 0,001$), а у самок – у 5,08 раза ($P < 0,001$). В слизовій оболонці тонкої кишки самців, які вживали етанол, активність лізоциму зменшилась на 38,6%, у самок – на 33,8% ($P < 0,001$). В слизовій оболонці товстої кишки після тривалого використання алкоголю зменшення активності лізоциму відбулося у середньому 3,45 раза, тобто однаково як у самців, так і самок ($P < 0,001$).

В підсумку за результатами табл. 1 можна зазначити, що більш виражене зниження маркера антимікробного захисту в слизових оболонках травного тракту щурів, які тривало вживали етанол, зареєстровано у самців. Також треба звернути увагу на той факт, що в слизових оболонках з низьким рівнем

активності лізоциму у нормі (шлунок та товста кишка) прийом алкоголю призводить до більш значного зменшення (у рази) цього антимікробного фактору.

Таблиця 1. Активність лізоциму в слизових оболонках шлунково-кишкового тракту щурів при хронічній алкогольній інтоксикації, од/кг

| Відділ ШКТ | Активність лізоциму | | | |
|------------------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------|
| | Група 1 (♂ вода) | Група 3 (♂ етанол) | Група 2 (♀ вода) | Група 4 (♀ етанол) |
| Слизова оболонка ротової порожнини | 98,71 ± 6,98 | 66,71 ± 3,48 P<0,001 | 86,57 ± 3,66 | 64,29 ± 3,15 P<0,001 |
| Слизова оболонка шлунку | 15,00 ± 1,65 | 1,92 ± 0,05 P<0,001 | 24,43 ± 1,72 | 4,80 ± 0,39 P<0,001 |
| Слизова оболонка тонкої кишки | 130,29 ± 6,16 | 80,00 ± 3,73 P<0,001 | 145,14 ± 6,55 | 96,14 ± 6,09 P<0,001 |
| Слизова оболонка товстої кишки | 10,29 ± 1,09 | 3,00 ± 1,62 P<0,002 | 12,43 ± 1,01 | 3,57 ± 0,27 P<0,001 |

Примітка. P – вірогідність по відношенню до показника інтактної групи

Наслідком зменшення активності лізоциму в слизових оболонках травного тракту після тривалої алкогольної інтоксикації стало підвищення активності уреаз, яка є продуктом умовно-патогенної мікробіоти (табл. 2). В щурів при алкогольній інтоксикації активність уреаз збільшилась в слизовій оболонці ротової порожнини у самців на 53,5%, у самок – на 22,6%, в слизовій оболонці шлунку збільшилась у самців на 138,2%, у самок – на 21,5%, в слизовій оболонці тонкої кишки збільшилась у самців на 27,8%, у самок – на 21,5%, в оболонці товстої кишки збільшилась у самців на 57,2%, у самок – на 43,9%. Активність уреаз в слизових оболонках травного тракту тварин, яким тривало вводили етанол, також більш значно підвищувалася у самців. А найбільш чутливі до збільшення активності уреаз під впливом етанолу є слизові оболонки шлунку та товстої кишки, що можна пояснити більш вираженим зменшенням активності лізоциму в цих тканинах (табл. 2).

За відносними показниками активності лізоциму та уреаз в слизових оболонках травного тракту щурів після тривалої алкогольної інтоксикації розраховували ступінь дисбіозу (табл. 3). У всіх досліджуваних зразках ступінь дисбіозу в групах алкогольної інтоксикації збільшився у декілька разів, більш виражено у самців та слизових оболонках шлунку і товстої кишки.

Отримані результати вказують на розвиток дисбіозу в досліджуваних слизових оболонках шлунково-кишкового тракту щурів, яким тривало вводили алкоголь.

Таблиця 2. Активність уреазі в слизових оболонках шлунково-кишкового тракту щурів при хронічній алкогольній інтоксикації, мк-кат/кг

| Відділ ШКТ | Активність уреазі | | | |
|------------------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| | Група 1 (♂ вода) | Група 3 (♂ етанол) | Група 2 (♀ вода) | Група 4 (♀ етанол) |
| Слизова оболонка ротової порожнини | 0,606 ± 0,053 | 0,930 ± 0,061 P<0,001 | 0,669 ± 0,067 | 0,820 ± 0,069 P>0,1 |
| Слизова оболонка шлунку | 0,815 ± 0,086 | 1,941 ± 0,328 P<0,01 | 0,762 ± 0,107 | 1,379 ± 0,165 P<0,01 |
| Слизова оболонка тонкої кишки | 3,061 ± 0,079 | 3,913 ± 0,120 P<0,001 | 3,328 ± 0,131 | 4,044 ± 0,115 P<0,001 |
| Слизова оболонка товстої кишки | 2,673 ± 0,338 | 4,202 ± 0,353 P<0,01 | 3,435 ± 0,576 | 4,942 ± 0,257 P<0,02 |

Примітка. P – вірогідність по відношенню до показника інтактної групи

Таблиця 3. Ступінь дисбіозу в слизових оболонках шлунково-кишкового тракту щурів при хронічній алкогольній інтоксикації

| Відділ ШКТ | Ступінь дисбіозу | | | |
|------------------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| | Група 1 (♂ вода) | Група 3 (♂ етанол) | Група 2 (♀ вода) | Група 4 (♀ етанол) |
| Слизова оболонка ротової порожнини | 1,03 ± 0,02 | 2,44 ± 0,33 P < 0,001 | 1,04 ± 0,01 | 1,83 ± 0,31 P < 0,02 |
| Слизова оболонка шлунку | 1,08 ± 0,03 | 18,60±2,08 P < 0,001 | 1,03 ± 0,04 | 9,23 ±1,13 P < 0,001 |
| Слизова оболонка тонкої кишки | 1,06 ± 0,05 | 2,13 ± 0,19 P < 0,001 | 1,09 ± 0,02 | 1,92 ± 0,22 P < 0,002 |
| Слизова оболонка товстої кишки | 1,01 ± 0,01 | 5,42 ± 0,26 P < 0,001 | 1,07 ± 0,05 | 3,44 ± 0,20 P < 0,001 |

Примітка. P – вірогідність по відношенню до показника інтактної групи

Висновки. У слизових оболонках шлунково-кишкового тракту лабораторних щурів алкогольна інтоксикація викликає зменшення активності антимікробного лізоциму на 25,7-38,6%, збільшення маркера мікробної контамінації уреазі на 21,5-138,2% та збільшення ступеню дисбіозу у декілька разів. Найбільш чутливими до алкоголю за дослідженими біохімічними показниками мікробиоценозу виявилися слизові оболонки шлунку та товстої кишки. Активність лізоциму та уреазі травного тракту самців більш схильні до патологічних змін під впливом тривалого вживання етанолу.

Ключові слова: щури, алкоголь, лізоцим, уреазі, ступінь дисбіозу.

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ СЕРЕД СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Коваленко Т. Ю., Лахно О. В.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua; ov.lakhno@knmu.edu.ua

Вступ. Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) – хронічне захворювання з можливим рецидивом, що характеризується закидами в стравохід вмісту шлунка і прилеглого відділу дванадцятипалої кишки. Виникає внаслідок порушення моторно-видільної функції цієї зони та проявляється тривожними симптомами та ускладненнями у хворого. Поширеність гастрозофагеальної рефлюксної хвороби серед дорослого населення, за даними численних наукових досліджень, становить 42%. І за останні 5 років прояв цієї патології зростає. Це пов'язано зі зміною якості їжі та частоти харчування, пришвидшенням темпу життя, посиленням негативного впливу навколишнього середовища на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Зростання захворюваності, вплив на здоров'я, самопочуття та якість життя, а також частота ускладнень роблять актуальною оцінку варіацій його прояву, особливо серед осіб молодого віку.

Мета. Оцінити поширеність гастрозофагеальної рефлюксної хвороби серед студентів 1-6 курсів Харківського національного медичного університету за даними скринінгового тесту GERD-Q з увагою до симптоматичних проявів рефлюксу.

Матеріали та методи. Для дослідження було проведено опитування серед студентів 1-6 курсів (105 студентів віком від 17 до 23 років) Харківського національного медичного університету у Google-формі. Статистичний аналіз даних проводився у програмі Microsoft Excel 2020. Усі респонденти заповнили анкету – GERD-Q, до якої увійшли 6 показників, оцінених за останній тиждень: наявність печії та регургітації – свідчить про прояв гастрозофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ); нудота і біль в епігастрії – прояви, що ставлять під сумнів діагноз; та прийом лікарських препаратів, а також ефект печії.

Результати та їх обговорення. В анонімному анкетуванні взяли участь 105 респондентів (78,3% дівчат, 21,7% юнаків віком від 17 до 23 років). Наведено результати анкетування по кожному з 6 запитань: «Як часто у Вас виникає відчуття печії?» – 82 особи (78,1%) не відчують печію, 14 осіб (13,3%) відчували протягом 1 дня, 6 осіб (5,7%) – протягом 2-3 днів, 3 осіб (2,9%) – протягом 4-7 днів; «Як часто Ви помічали, що вміст шлунка (рідина або їжа) знову потрапляє в глотку або в порожнину рота (відрижка)?» – 71 особа (67,6%) – жодного разу не помічали, 20 осіб (19,04%) – 1 день, 5 осіб (4,8%) – 2-3 дні, 9 осіб (8,56%) – 4-7 днів; «Як часто Ви відчували біль у верхній частині живота?» – 66 осіб (62,85%) – жодного разу не відчували болю, 20 осіб (19,05%) – 1 день, 12 осіб (11,4%) – 2-3 дні, 7 осіб (6,7%) – 4-7 днів; «Як часто Ви відчували нудоту?» – 80 осіб (76,2%) – не відчували нудоти, 10 осіб (9,52%) – 1 день, 9 осіб (8,6%) – 2-3 дні, 6 осіб (5,68%) –

4-7 днів; «Чи приймали Ви додаткові засоби від печії та відрижки без рекомендації лікаря?» – 88 осіб (83,8%) не приймали ліки, 10 осіб (9,5%) приймали ліки протягом 1 дня, 4 особи (3,8%) приймали ліки протягом 2-3 днів, 3 особи (2,86%) приймали препарати протягом 4-7 днів; «Як часто печія та/або відрижка заважали Вам висипатися вночі?» – 95 осіб (90,5%) – зовсім не помічали, 4 особи (3,8%) – 1 день, 4 особи (3,8%) – 2-3 дні, 2 особи (1,9%) – 4-7 днів. Розподіл балів опитувальника GERD-Q був наступним: 2 бали – 3 особи (2,86%), 3 бали – 5 осіб (4,76%), 4 бали – 12 осіб (11,43%), 5 балів – 14 осіб (13,3%), 6 балів – 37 осіб (35,24%), 7 балів – 12 осіб (11,43%), 8 балів – 13 осіб (12,4%), 9 балів – 5 осіб (4,77%), 10 балів – 3 особи (2,86%), 11 балів – 1 особа (0,95%). Аналіз результатів анкетування здійснюється за сумою балів: кожен із 6 питань сформованого опитування оцінюється від 0 до 3 балів, максимально можлива сума балів шкали GERD-Q – 18. Позитивний діагноз вважається підтвердженим, якщо загальна сума балів більше або дорівнює 8.

Висновки. Проаналізувавши дані, можна дійти невтішного висновку, що поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби серед студентів-медиків (1-6 курсів) становить 20,95%. Виявленій групі хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (20,95%) має бути рекомендовано звернення до гастроентеролога для більш точної діагностики захворювання з використанням лабораторно-інструментальної діагностики та ендоскопічних методів.

Ключові слова: рефлюкс, печія, регургітація, хронічне захворювання стравоходу, тест GERD-Q.

ВИВЧЕННЯ ПОШИРЕНOSTІ ГОЛОВНОГО БОЛЮ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ НОВОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У СТУДЕНТІВ ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Коваленко Т. Ю., Тихонова Л. В.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua; lv.tykhonova@knmu.edu.ua*

Вступ. Головний біль – це важкий та позбавляючий можливостей нормально функціонувати стан, що виникає як первинно, так і внаслідок інших захворювань, у тому числі після нової коронавірусної інфекції. За оцінками, на глобальному рівні поширеність серед дорослих головного болю становить близько 50%. Більшість пацієнтів, які перенесли COVID-19, повністю одужують. Однак у 10-30% людей, що переохворіли, спостерігаються довгострокові патологічні зміни різних систем організму. Виникнення головного болю у структурі постковідного синдрому потребує особливої уваги та вивчення.

Мета. Вивчити поширеність головного болю та взаємозв'язок із перенесеною новою коронавірусною інфекцією у студентів Харківського національного медичного університету.

Матеріали та методи. Для вивчення поширеності головного болю серед студентів було розроблено авторську анкету. Було проведено анкетування у Google-формі 68 студентів Харківського національного медичного університету переважно 4 курсу всіх факультетів віком від 19 до 22 років, із них 15 чоловіків (22% респондентів), 53 жінки (78% респондентів). У роботі використано методи опитування та анкетування, аналізу, а також статистики.

Результати та їх обговорення. З усіх респондентів, 38 (56%) осіб мали підтвердження перенесеної нової коронавірусної інфекції. 18 (26%) опитаних перенесли коронавірусну інфекцію без підтверджуючих результатів і 12 (17%) людей не хворіли. 34 (50%) особи переохворіли у легкій формі, 12 (17,6%) осіб у тяжкій формі та 12 (17,6%) осіб лежали з коронавірусною інфекцією у стаціонарах. З 68 студентів 25 (36,8%) мають діагноз головного болю, з них 18 осіб за останні 1-2 роки відмічали головний біль після перенесеної коронавірусної інфекції. 29 (42,6%) осіб відзначають почастішання головного болю після перенесеної коронавірусної інфекції. 39 (57,3%) респондентів вказують як причину головного болю: стрес, підвищену стомлюваність, порушення режиму сну та неспання, нервову напругу. 18 (26,5%) опитаних відзначають під час головного болю такі симптоми як – нудота, світло-/звукобоязнь, блювання, порушення зору, слезотеча, нежить, почервоніння очей. 28 (41,2%) осіб відзначають порушення повсякденної активності під час головного болю.

Висновки. Таким чином, 29 (42,6%) студентів Харківського національного медичного університету відзначають почастішання головного болю після перенесеної коронавірусної інфекції. У 18 респондентів вперше з'явилися головні болі після перенесеної коронавірусної інфекції, що потребує подальшого динамічного спостереження та розробки ефективних методів реабілітації.

Ключові слова: головний біль, коронавірусна інфекція, постковідний синдром, стомлюваність, стрес, глобальна проблема.

ЗВ'ЯЗОК НЕГАТИВНОГО ДИТЯЧОГО ДОСВІДУ І НАЯВНОСТІ ТРИВОГИ ТА ДЕПРЕСІЇ У ДОРΟΣЛОМУ ВІЦІ

Коваленко Т. Ю., Зеленська К. О.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua, ko.zelenska@knmu.edu.ua

Вступ. На рівень тривоги та депресії впливає безліч внутрішніх та зовнішніх факторів, таких як соціальне оточення, взаємини всередині сім'ї, професійна реалізація тощо. Стійкий вплив дитячого досвіду на тривалість життя достовірно було доведено як з погляду причинного впливу ранніх негараздів на довгострокову дезадаптацію, так і з позицій сприятливого впливу позитивних дитячих переживань на подальшу стійкість до подій дорослого життя. Дорослі, що перенесли психотравмуючі події у дитячому віці, схильні до розвитку психічних розладів, їм властива низька економічна продуктивність.

Мета. Метою дослідження став пошук взаємозв'язку між наявністю негативного дитячого досвіду та наявністю тривоги та депресії у дорослому віці.

Матеріали та методи. Для проведення дослідження були використані «шпитальна шкала тривоги та депресії» (HADS) та адаптований опитувальник «Негативний дитячий досвід» (Adverse Childhood Experiences, ACE). Опитування було проведено за допомогою Google Форми серед студентів Харківського національного медичного університету. У дослідженні взяло участь 103 особи. Учасники за результатами опитування були поділені на дві групи: які підтверджують наявність негативного дитячого досвіду та заперечують будь-який негативний дитячий досвід. На основі «шпитальної шкали тривоги та депресії» (HADS) були виставлені бали та визначено рівень тривоги та депресії у кожного учасника.

Результати та їх обговорення. За результатами проведеного дослідження 39 (37,9%) осіб відповіли негативно на всі питання дитячого негативного досвіду. Відповіли позитивно хоча б на одне питання про дитячий негативний досвід 64 (62,1%) людини. Найчастіше позитивно відповідали на запитання «Батьки чи будь-яка інша доросла людина у вашому домі будь-коли обзивав, принижував чи пригнічував вас?». Після порівнянь результатів опитування за адаптованим опитувальником «Негативний дитячий досвід» (Adverse Childhood Experiences, ACE) та за «Госпітальною шкалою тривоги та депресії» (HADS) виявлено, що серед людей, які заперечують будь-який негативний дитячий досвід, субклінічно/клінічно виражена тривога/депресія у 28% (11) опитаних. Серед людей, які підтверджують негативний дитячий досвід хоча б по одному з пунктів, цей відсоток дорівнює 75% (48).

Висновки. Результати дослідження показали, що наявність негативного дитячого досвіду підвищує схильність до розвитку субклінічної/клінічної тривоги/депресії більш ніж 2,5 рази (160%). Така статистика підтверджує сильний вплив отриманого у дитинстві досвіду (особливо негативного) на подальше життя людини, стабільність її психіки та емоційну стійкість.

Схильність до депресивних станів залежить не тільки від поточного психічного статусу людини, а й від взаємин із сім'єю та найближчим оточенням у дитинстві.

Ключові слова: психотравмуючі події, дитячі переживання, клінічна депресія, субклінічна депресія, клінічна тривога.

СИНДРОМ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Коваленко Т. Ю., Зеленська К. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

tykovalenko.3m19@knmu.edu.ua, ko.zelenska@knmu.edu.ua

Вступ. Емоційне вигорання стає все більш поширеною проблемою серед студентів-медиків і значно впливає на всі сфери життя людини. Психологи називають синдромом емоційного вигорання суму негативних переживань, в основі яких лежить емоційне виснаження, деперсоналізація і порушення соціальних відносин. Всі ці ознаки виникають у відповідь на тривалий стрес. Проявами емоційного вигорання можуть стати фізична втома, порушення сну, почуття самотності, дратівливість, апатія та низька соціальна активність. І як наслідок, втрата інтересу до професійного зростання та розвитку, зниження мотивації студентів до навчання. При інтенсивному освоєнні освітніх програм моральний стан може значно погіршуватися і для цього необхідні механізми стабілізації психічного здоров'я. –

Мета. Виявити симптоми емоційного вигорання у студентів 1-6 курсів медичного факультету Харківського національного медичного університету.

Матеріали та методи. Матеріалами стали дані анонімного анкетування, проведеного на платформі Google Forms серед 1-6 курсів студентів лікувального факультету Харківського національного медичного університету. Проведено опитування за тестовою методикою Маслач (Maslach Burnout Inventory, MBI), яке призначене для вимірювання основних показників емоційного виснаження. Кількість респондентів становила 230 осіб. Використовувалися статистичний та аналітичний методи дослідження.

Результати та їх обговорення. В опитуванні взяли участь 230 студентів: із них 28,3% склали особи чоловічої статі, 71,7% – жіночої. Серед опитаних, більшість учнів третього курсу 24,3%, частка першокурсників склала 17,0%, 16,1% представники 2 курсу, 19,6% студенти четвертого року навчання, 12,1% – п'ятого, та 10,9% шостого. Згідно з отриманими даними, серед респондентів поєднують навчання з роботою 27,4%. Для виявлення ознак емоційного вигорання розрахунок проводився з використанням тестової моделі Маслач-Джексон, що складається з 22 питань та тверджень про почуття та переживання, які у свою чергу пов'язані з навчанням. Цей тест включає дослідження деперсоналізації, емоційного виснаження та редукції професійних відносин. У першому блоці анкетування вивчено прояви емоційного виснаження студентів. Воно становить переважну частину загального вигорання і виявляється у відсутності позитивного ставлення до оточуючих людей, погіршення настрою, а також незадоволеності професійною діяльністю та життям загалом. На твердження «Я відчуваю себе енергійним(ою) і емоційно натхненним(ою)» найменша частина респондентів (2,6%) відповіли ніколи, 28,3% і 11,7% відчувають це почуття часто і дуже часто, більшість студентів 35,7% обрали варіант відповіді «іноді», і одна п'ята опитаних (21,8%) рідко чи дуже рідко почуваються енергійними та емоційно натхненими. Таким чином, студенти 3 курсу в середньому мають показник 27,98, що говорить про

зниження рівня стресостійкості та ознаки емоційного вигоряння, це вище, ніж у студентів 1 курсу, показник яких становить 23,38. Найнижчий показник виявили у 5 курсу – 21,21. У другому блоці розкривається деперсоналізація студентів. Загальні ознаки деперсоналізації включають відчуження, байдужість, негативне ставлення до людей, відсутність співчуття і особистісної участі при виконанні робочих обов'язків. Студентам було запропоновано твердження «Буває, що мені дійсно байдуже те, що відбувається з деякими моїми одногрупниками, колегами» – на яке більшість 32,2% респондентів відповіли іноді, досить часто – 15,7%, а 9,1% відчують байдужість дуже часто, у свою чергу, студенти, які відчують його дуже рідко та рідко склали 18,3% та 13,0% відповідно. Тим часом, 11,7% опитаних ніколи не відчували такого почуття. У результаті цього блоку, найвищий показник 11,02, виявлено у студентів 2 курсу, він показує, що вони частіше відчують відчуженість, байдужість, а найнижчий у 4 курсу – 9,4. Аналіз відповідей третього блоку питань показав редукцію професійних досягнень. Цей блок вказує на рівень задоволеності, яке людина відчуває як особистість та як професіонал. Найбільший показник серед усіх опитаних учасників у 6 курсу – 31,84, найменший у студентів 3 курсу – 27,16, цей незадовільний показник відображає зниження професійної мотивації, зростання негативного ставлення до офіційних зобов'язань, схильність до зняття з себе відповідальності та ізоляцію від інших. Відповідаючи на твердження: «Завдяки своєму навчанню, роботі я вже зробила в житті багато цінного» – 6,5% респондентів відповіли ніколи, 8,3% дуже рідко, відповідь рідко вибрали 16,1%, іноді допомагають іншим людям завдяки своїй професії 26,1%, а основна частина відповіли часто і дуже часто, що становило 43,0%. У результаті опитування було отримано системний індекс синдрому емоційного вигоряння, максимальний показник відзначений серед студентів 3 курсу – 0,68, мінімальний 0,11 – серед учнів на 5 курсі. Грунтуючись на дані тестової моделі Маслач-Джексона, можна зробити висновок: якщо сума балів вище за першим і другим блоками окремо, тим більше у випробуваного виражені різні сторони "перегорання". Якщо нижче кількість балів за третій блок, то й ознак професійного вигоряння менше.

Висновки. На підставі проведеного дослідження можна сказати, що більшість студентів-медиків так чи інакше стикаються з проявами емоційного вигоряння під час навчання в університеті. При цьому, у студентів, які навчаються на середніх курсах, найбільш виражені ознаки емоційного виснаження та деперсоналізації, ніж у студентів старших курсів, що може говорити про їх високий рівень стресостійкості. У свою чергу, редукція професійних досягнень найчастіше зустрічається у старшокурсників, що відображає схильність до негативної оцінки своєї професійної діяльності. Профілактичні заходи мають важливе значення для формування стресостійкості та ранньої діагностики емоційного вигорання. Полягають вони у помірному фізичному навантаженні, підтримці оптимального режиму праці та відпочинку, проведенні позаурочних занять та скринінгу даного стану, організації кабінетів релаксації, а також професійному консультуванні.

Ключові слова: синдром емоційного вигоряння, стрес, студенти-медики, втома, виснаження.

ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАЛЬНОСТІ ПОЛІМОРФІЗМУ *rs878329* ІНФЛАМАСОМИ *NLRP1* У ХВОРИХ НА АРТРОПАТИЧНИЙ ПСОРИАЗ

Кондакова Г. К., Сокол О. А.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,

м. Харків, Україна

idvnamnu@ukr.net

Вступ. Пошук генетичних маркерів ризику розвитку псоріазу та артропатичного псоріазу є важливим кроком до персоналізованого підходу з прогнозу перебігу захворювання та формування профілактичних заходів з метою запобігання прогресування патологічного процесу.

В останні роки з'явилися дослідження про включення до псоріатичного процесу інфламасомних комплексів *NLRP1* и *NLRP3*, але механізм їх участі в патогенезі досі не з'ясований. Показано, що *NLRP1* грає центральну роль в регуляції системи вродженого імунітету в кератиноцитах, а підвищений ризик автоімунної патології пов'язан із декількома розповсюдженими гаплотипами, які характеризуються множенними несинонімічними поліморфізмами. Експресія мРНК *NLRP1* була виявлена в клітинах периферичної крові пацієнтів з псоріазом, генетичний аналіз показав точкові заміни в алелі *NLRP1*, які асоційовані з підвищеним ризиком та більш раннім початком псоріазу.

Мета – провести аналіз частоти зустрічальності генотипів поліморфізму інфламасоми *NLRP1* (*rs878329*) у хворих на артропатичний псоріаз та оцінити їх зв'язок з початком дебюту захворювання.

Матеріали та методи. Визначення генетичного поліморфізму *NLRP1* (*rs878329*) було проведено із використанням венозної крові 175 умовно здорових донорів, 199 хворих на вульгарний псоріаз та 59 хворих на артропатичний псоріаз. Дослідження було схвалено комітетом з біоетики ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», всі учасники дали підписану інформовану згоду.

Визначення поліморфізму гена *NLRP1* (*rs878329*) проводили розробленим нами методом на основі алель-специфічної ампліфікації з використанням пар праймерів:

для алеля С - FInfC 5`-CCCCAATTCAACTTTTGCGC-3` та
RInf 5`-GCTSTATCCTGTGGGGTACA-3`

для алеля G - праймерів FInfG 5`-CCCCAATTCAACTTTTGCGG-3`
та RInf 5`-GCTSTATCCTGTGGGGTACA-3`.

Послідовність поліморфізму *NLRP1* (*rs878329*):

5`-CCCCAATTCAACTTTTGTG(C/G)TCATCTCCAACCCAGTCAT-3`

Праймери, які підібрані для визначення зазначеного поліморфізму:

прямий праймер на С 5`-CCCCAATTCAACTTTTGTGC-3`

прямий праймер на G 5`-CCCCAATTCAACTTTTGTGG-3`

зворотний праймер: 5`-GCTSTATCCTGTGGGGTACA-3`

Аналіз послідовностей по базах даних GeneBank NCBI свідчить про високу специфічність обраних праймерів.

Для підвищення специфічності взаємодії праймерів з поліморфною ділянкою було введено додаткову невідповідність в третій позиції з 3`-кінця праймера за методом Liu та співавт., що дозволило отримати наступні праймери, які були використані в роботі:

прямий праймер на C FlnfC 5`-CCCCAATTCAACTTTTGGCGC-3`

прямий праймер на G FlnfG 5`-CCCCAATTCAACTTTTGGCGG-3`

зворотний праймер Rlnf 5`-GCTCTATCCTGTGGGGTACA-3`

Після оптимізації були обрані наступні умови ампліфікації фрагменту ДНК довжиною 339 н. п.: початкова денатурація 3 хвилини при 95 °C з наступними 35 циклами: денатурація 95 °C 30 сек, віджиг 58 °C, 30 сек, синтез 72 °C 30 секунд. Детекцію результатів рестрикції проводили електрофорезом в 2 % агарозному гелі з бромистим етидієм (0,001 %) на транслюмінаторі "Біоком" при довжині хвилі 310 нм.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою непараметричних методів з використанням критерію U Манна-Уїтні з урахуванням поправки Бонфероні. Для описової статистики центральних тенденцій та величини варіації були використані медіана (Me) та нижній (LQ) і верхній (UQ) квантили розподілу. Всі розрахунки проводились з використанням програми Microsoft Excel (Office 365).

Результати та їх обговорення. При порівнянні показників розподілу генотипів поліморфізму *rs878329* гена *NLRP1 C/G* у хворих на псоріаз та осіб контрольної групи статистично значимих відмінностей виявлено не було.

З даних літератури відомо, що перші прояви псоріазу можуть з'явитись у будь-якому віці, однак найчастіше вони виникають у віці до 45 років. Відмічається, що чим раніше починається псоріаз, тим тяжче і з частішими рецидивами він може перебігати у подальшому. З метою вивчення частоти зустрічальності генотипів поліморфізму *NLRP1 (rs878329)* було проведено порівняльний аналіз визначення вказаних показників у хворих на псоріаз та артропатичний псоріаз у 2 групах: 1 – хворі, в яких захворювання діагностували до 45 років, і 2 – хворі, в яких захворювання діагностували після 45 років.

Визначено чітку статистично значущу відмінність у розподілі генотипів поліморфізму *NLRP1 (rs878329)* серед хворих на артропатичний псоріаз. Кількість носіїв гетерозиготного варіанту *CG* гену *NLRP1 (rs878329)* значно вище у групі хворих з дебютом захворювання до 45 років. У вказаній групі хворих також спостерігається тенденція до зниження гомозиготного варіанту гену *NLRP1 (rs878329)*, а саме варіанту *GG*. У групі хворих з пізнім дебютом захворювання превалюють носії гомозиготного варіанту *GG*, але ці результати мають тільки тенденцію до достовірності ($0,05 \leq p \leq 0,1$).

Висновки. Встановлено, що 61 % обстежених хворих на артропатичний псоріаз з раннім дебютом захворювання були носіями гетерозиготного варіанту *CG* гену *NLRP1 (rs878329)*.

Ключові слова: псоріаз, артропатичний псоріаз, інфламасома *NLRP1*, поліморфізм.

ІМУНОМОДУЛЯТОРИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ: ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В КЛІНІЦІ

**Кошова О. Ю., Чікіткіна В. В., Юдкевич Т. К., Лебединець І. О.,
Шевченко Л. О., Шаповалова О. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
elenko926734@gmail.com*

Вступ. Однією з функцій імунної системи є боротьба з патогенними мікроорганізмами: бактеріями, вірусами, грибками та паразитами. Від її стану значною мірою залежать розвиток і результат багатьох захворювань. Проте, внаслідок різноманітних чинників (соціальні та економічні проблеми, повсякденний стрес, несприятливі екологічні умови, широке застосування побутової хімії, збільшення використання ліків, гіподинамія тощо) функціональна спроможність імунної системи часто порушується.

Існує декілька типів дисфункції імунної системи – окрім первинних імунодефіцитів, що обумовлені порушенням тих чи інших ланок (складових) на генетичному рівні, на патогенний чинник може розвинути гіперактивація імунної відповіді, що провокує розвиток надмірного запалення. Іншим порушенням є вторинна імунна недостатність, що розвивається внаслідок різноманітних екзогенних чинників (хірургічне втручання, травма, опромінення, деякі хронічні захворювання тощо) та є частою причиною появи або обтяження хронічних бактеріальних і вірусних захворювань.

За наявності дисфункції імунної системи застосування класичних схем лікування часто не дає очікуваного позитивного результату. Тому, для підвищення ефективності етіотропної терапії та зниження побічних ефектів, що з'являються під час її застосування (дисбіоз, гепато-, нефротоксичність тощо), при дисфункції імунної системи доцільно проводити імунокорекцію за допомогою імуномодуляторів (ІМ).

Матеріали та методи дослідження. Використовували теоретичні методи дослідження, що пов'язані зі збором інформації та систематичним аналізом літературних даних з використанням пошукових систем Pubmed, Google scholar, загальноприйняті методи дослідження стану імунної системи відповідно до вимог доклінічного дослідження лікарських засобів. Дослідження на тваринах проводили з дотриманням правил біоетичного поводження з тваринами.

Результати та обговорення. Імуномодуляторами називають різні біологічно активні речовини (субстанції), що впливають на імунітет як мінімум подвійно: посилюють або підвищують функції імунної системи (імуностимулятори) або пригнічують / знижують імунну відповідь (імунодепресанти). Існує також точка зору, згідно з якою імуномодулятори – це засоби, які відновлюють патологічно змінену імунну відповідь до фізіологічної норми. На сьогоднішній день налічується понад 200 найменувань імуномодулюючих препаратів. Існують дві класифікації ІМ: за механізмом дії і за походженням. За механізмом дії виділяють ІМ, що переважно впливають на гуморальну або клітинну ланки імунітету і фагоцитоз. При цьому, поряд із специфічною дією будь-який ІМ буде впливати й на інші компоненти імунної системи.

За походженням ІМ поділяють на екзогенні, ендогенні та хімічно чисті препарати. До екзогенних засобів належать бактеріальні та рослинні засоби. Групу засобів ендогенного походження складають імунорегуляторні пептиди – кісткові (природні) та тимічні (природні і синтетичні); цитокіни (інтерлейкіни (природні та рекомбінантні), інтерферони (природні та рекомбінантні), індуктори інтерферонів (природні і синтетичні сполуки), та інші препарати). І третю групу складають хімічно чисті та синтезовані імуномодулятори (низькомолекулярні та високомолекулярні засоби).

Одними з найбільш вживаними є імуномодулятори бактеріального походження, що впливають на систему місцевого імунітету носоглотки й респіраторного тракту, підвищують рівень IgA в слині. Низка препаратів системно діє на показники периферичної крові. Препарати можуть призначатися в гострому періоді на фоні базисної терапії, а також із профілактичною метою при багатьох захворюваннях.

Корегувати імунні реакції має здатність також багато рослинних (ехінацея, женьшень, елеутерокок тощо) і біогенних (муміє, прополіс та ін.) засобівяки, поряд із вітамінами й мікроелементами (особливо цинк, магній, селен) часто об'єднують у групу адаптогенів. Численні лабораторні дослідження чітко показують, що загальні фармакологічні ефекти та терапевтична ефективність лікарських рослин часто обумовлені не однією, а кількома сполуками, що виявляють синергетичну активність. Ряд дослідників припускають, що багатокомпонентні фармакологічні агенти, що впливають одразу на декілька мішеней більш сприятливо впливають на складну рівновагу цілих клітинних та сигнальних взаємодій ніж ліки, що діють на одну мішень. Keith і Zimmerman (2004) припускають, що для ефективного лікування потрібно впливати на багато генів одночасно щоб запустити процеси одужання. Іншими словами, ефективність терапії залежить від впливу на більш ніж одну мішень. Крім того, багатоцільові лікарські засоби повинні впливати на свої мішені лише частково, не дуже сильно, що добре відповідає низькоафінній взаємодії субстрат/фермент лікарських рослин та організму. Такий м'який фармакологічний вплив рослин може точно імітувати фізіологічні процеси, де сотні різних ферментних сигнальних систем, а також типів і підтипів рецепторів запускаються одночасно.

Історичні, емпіричні та наукові дані демонструють, що цілі рослини, а не тільки їх ізольовані компоненти, мають імуномодулюючу активність. Комбінації фітохімічних речовин та цитокінів можуть забезпечити новий підхід до лікування. Поєднання лікарських рослин одна з одною або з іншими фармакологічними засобами добре вписується у фітотерапевтичну парадигму. В той час як клас біохімічних сполук або одна сполука можуть активізувати тільки одну фармакологічно активну молекулу багато з цих компонентів мають адитивну або синергетичну активність. Багатокомпонентні сполуки більш широкої направленості дії та низької спорідненості, що характерні для фітозасобів, можуть бути більш ефективними, ніж сполуки з високою спорідненістю, високою специфічністю та вузькою направленістю дії. Крім того, відповідно до так званої мережевої фармакологічної моделі, що розглядає

фізіологію людини як складну мережу молекулярних взаємодій, рослинні лікарські засоби є ефективними, дієвими та безпечними (Engwerda et al, 2001). З іншого боку, робота імунної системи чітко регулюється узгодженою та злагодженою взаємодією сигналів цитокінів. Останні діють як каскад і/або мережа, регулюючи синтез інших цитокінів і цитокінових рецепторів, одночасно стимулюючи виробництво білків гострої фази (O'Sullivan R.L. et al, 1998, Rader D.J., 2000, Takashiba S. et al, 2003). Застосування рослинних імуномодуляторів може індукувати синтез або активність різнонаправлених цитокінів, оскільки клітинна регуляція опосередковується не лише одним цитокіном. Біологічно значущі інформаційні сигнали генеруються цілою низкою комбінацій цитокінів та інших молекул-посередників (гормонів, нейромедіаторів хемокінів, антагоністів цитокінових рецепторів тощо).

Отже, важливою особливістю лікарських рослин є те, що їх складові компоненти за хімічною структурою часто подібні до фізіологічно активних речовин організму (вітамінів, амінокислот, ферментів, цитокінів тощо) і тому вони більш природно включаються в біохімічні процеси людського організму ніж синтетичні препарати.

Одним з таких препаратів є фітокомплекс, до складу якого входять квітки нагідок, пагоні та листя омели білої, плоди софори японської, плоди розторопші плямистої, кореневиця і корені півонії відхиленої, трава вівсу посівного і трава чистотілу. Нами встановлено, що фітокомплекс виявляє м'яку імуностимулюючу дію щодо гуморальної ланки імунітету та не впливає на перебіг реакції гіперчутливості сповільненого типу тварин з нормальним імунним статусом. За профілактичного застосування на тлі імунодефіциту, викликаного внутрішньоочеревинним введенням гідрокортизону ацетату, фітокомплекс рослин відновлював імунореактивність мишей та щурів до фізіологічної норми.

Таким чином, проведений комплекс доклінічного вивчення фітокомплексу дозволяє рекомендувати його як безпечний та ефективний засіб імуномодулюючої дії. Комбінації сполук, що містяться у рослинах фітокомплексу, можуть забезпечувати адитивний, інгібуючий або синергетичний ефект щодо імунної системи, кожна сполука генерує унікальну сигнатуру імунної відповіді, яка залежить від узгодженого впливу на цілий комплекс цитокінів. Імуномодулятори рослинного походження можуть змінювати активність імунної системи шляхом динамічної регуляції інформаційних молекул, таких як цитокіни. Ймовірно це один з механізмів впливу лікарських рослин на імунну систему та інші тканини. Саме таким препаратам притаманна здатність забезпечувати узгодження між загальними адаптивними та специфічними реакціями організму, тому їх використання в комплексі з основними препаратами підвищує ефективність терапії широкого кола захворювань. Зокрема, такі препарати застосовуються у хірургії, нейрохірургії, урології, гінекології, дерматології, венерології, офтальмології, педіатрії, лікуванні інфекційних, алергічних та аутоімунних захворювань.

Ключові слова: імунна система, рослинні імуномодулятори, фітокомплекс.

ОМЕГА ЖИРНІ КИСЛОТИ І ЗАПАЛЕННЯ

Кошова О. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elenko926734@gmail.com

Вступ. Запалення є нормальним захисним механізмом, що захищає господаря від інфекції та інших ушкоджень, ініціює знищення патогенів, а також процеси відновлення тканин і гомеостазу в інфікованих чи пошкоджених ділянках. У нормальних фізіологічних умовах запальна реакція знаходиться під суворим контролем імунної та нейро-ендокринної регуляції. Ця регуляція включає активацію механізмів негативного зворотного зв'язку, таких як секреція протизапальних медіаторів, інгібування прозапальних сигнальних каскадів, активація рецепторів медіаторів запалення і регуляторних клітин. Отже, фізіологічне запалення спрямоване збереження гомеостазу організму.

Патологічне запалення характеризується порушенням регуляторних процесів. В основі патологічного запалення лежить надлишкова або неадекватна продукція медіаторів запалення, включаючи ліпідні медіатори (наприклад, простагландини (PG), лейкотрієни (LT)), пептидні медіатори (цитокіни), активні форми кисню (супероксид), похідні амінокислот (матриксні протеази). У фізіологічних процесах дію цих медіаторів спрямовано захист господаря. Однак надмірне запалення може завдати непоправної шкоди тканинам господаря і є явним або прихованим компонентом численних станів та захворювань людини.

Враховуючи важливу роль ейкозаноїдів у регуляції запального процесу, мікроциркуляції та проліферації клітин, застосування цих сигнальних молекул у терапії захворювань із запальним компонентом є перспективним та багатообіцяючим.

Мета дослідження. Обґрунтувати показання, безпеку та ефективність застосування поліненасичених жирних кислот у терапії захворювань із запальним компонентом.

Матеріали та методи. Використовували теоретичні методи дослідження, що пов'язані зі збором інформації та систематичним аналізом літературних даних щодо застосування поліненасичених жирних кислот у терапії захворювань із запальним компонентом та механізму їх дії з використанням пошукових систем Pubmed, Google scholar, загальноприйняті фармакологічні методи дослідження протизапальних властивостей лікарських засобів. Дослідження на тваринах проводили з дотриманням правил біоетичного поводження з тваринами.

Результати та обговорення. Як природні модулятори продукції ейкозаноїдів у сучасній медицині використовуються засоби на основі омега-3 (ω -3) поліненасичених жирних кислот (ПНЖК). Встановлено, що ω -3 ЖК мають терапевтичну ефективність при ревматоїдному артриті. Доведено захисну дію ω -3 ПНЖК щодо атеросклерозу, запобігання розриву бляшок та зниження, таким чином, смертності від серцево-судинних захворювань.

Дослідження у пацієнтів із запальними захворюваннями кишківника (хвороба Крона та виразковий коліт) дають неоднозначні результати: деякі з

них показують переваги застосування препаратів ПНЖК, інші повідомляють про їх неефективність. Ймовірно, така різнорідність результатів пов'язана з використанням ПНЖК в різних дозах (від 2 г/добу до 7 г/добу).

Показано, що застосування ω -3 ПНЖК при вагітності може знизити ризик розвитку алергічних захворювань у дитинстві та дитинстві. Ці дослідження демонструють важливу роль жирних кислот на дозрівання імунної системи у ранньому розвитку дитини.

Враховуючи, що ПНЖК є важливими складовими фосфоліпідів всіх клітинних мембран, вони можуть впливати на запальні та імунні процеси шляхом впливу на структуру мембран клітин, залучених до запального процесу, їх функціонування, модифікацію профілю запальних медіаторів та зміни експресії генів. Як правило, виділяють три семейства ПНЖК: ω -3, ω -6 и ω -9. Найважливішими ПНЖК є есенціальні ЖК: лінолева (18:2 ω -6 ПНЖК) та α -ліноленова кислоти (18:3 ω -3 ПНЖК).

Прозапальні та протизапальні ефекти лінолевої кислоти (18:2 ω -6 ПНЖК) та α -ліноленової кислоти (18:3 ω -3 ПНЖК) відповідно обумовлені метаболізмом есенціальних ЖК. Поліненасичені жирні кислоти ω -6 і ω -3 метаболізуються двома різними шляхами, але використовують одні й самі ферменти з перевагою ω -3 > ω -6 > ω -9.

В процесі метаболізму лінолевої кислоти утворюється арахідонова кислота (20:4 ω -6), цикл якої проходить з утворенням прозапальних ейкозаноїдів: по циклооксигеназному шляху – простагландинів (PG2) і тромбоксанів 2 серії (TX2) і по ліпооксигеназному шляху – лейкотрієнів 4 серії. Таким чином, переважання у дієті арахідонової (ω -6) ЖК може забезпечувати прозапальний ефект, впливаючи на зменшення проліферації та активності лімфоцитів, зниження хемотаксису та фагоцитозу нейтрофілів, хемотаксису та проліферації моноцитів, зниження функції NK клітин та NK Т-лімоцитів, (IL-1, IL-6, IL-8, TNF, PAF, TXB2, CRP, MCP-1, NFkB) та адгезію молекул (ICAM-1, CD11a, CD18, CD44), розвиток апоптозу.

Перетворення ліноленової кислоти (ω -3) на ейкозапентаєнову кислоту (і далі на докозагексаєнову кислоту) конкурує з перетворенням лінолевої кислоти на арахідонову кислоту, оскільки використовуються ті ж ферменти (десатурази). Метаболізм ейкозапентаєнової кислоти проходить з утворенням протизапальних ейкозаноїдів: по циклооксигеназному шляху утворюються простагландини тромбоксани 3 серії, по ліпооксигеназному шляху – лейкотрієни 5 серії, що забезпечують протизапальний ефект.

На фармацевтичному ринку України представлені препарати омега жирних кислот переважно у вигляді тригліцеридів, але на нашу думку найбільш доцільно використовувати ПНЖК у вигляді органічних кислот, які мають більшу біодоступність, оскільки мінують складний процес біосинтезу з тригліцеридів. Коротко- та середньоланцюгові жирні кислоти (але не жирні кислоти із довгими ланцюгами, які занадто великі, щоб безпосередньо потрапити через малі отвори капілярів кишечника), потрапляючи в організм безпосередньо всмоктуються в кров через капіляри кишкового тракту, проходять через воротну вену, і разом із іншими поживними речовинами потрапляють в різні органи та тканини.

У зв'язку з вищенаведеним, співробітниками ТОВ НВП "СТАР ТРЕЙД КОМПАНІ УКРАЇНА" була розроблена технологія отримання концентрату ПНЖК тм «Біоіл» шляхом бідістіляції різних рослинних олій у співвідношенні ω -3: ω -6: ω -9 кислот – 1:2,5:3, відповідно.

Як показали наші власні дослідження за умови карагенінового набряку концентрат ПНЖК «Біоіл» виявляв протизапальну активність на рівні 20% при одноразовому нанесенні та 40% при багаторазовому нанесенні на лапу щурів, дещо поступаючись препарату порівняння диклофенаку натрію (55%).

Ректальне введення концентрату ПНЖК «БІОІЛ» щурам з модельованим проктитом сприяло посиленню трофіки тканин та поліпшенню загального стану тварин, про що свідчило зниження виразності клінічних ознак захворювання: статистично достовірне збільшення маси тіла та зниження температури тіла до рівня інтактних тварин. За застосування концентрату ПНЖК «БІОІЛ» знижувалася кількість лейкоцитів та відновлювався рівень гемоглобіну, що свідчить про протизапальні властивості досліджуваного засобу. Результати клінічних спостережень узгоджуються з макроскопічними даними. У тварин з групи контрольної патології при ростині виявлено значне ураження товстої кишки: площа ураження дорівнювала 415,80 мм², виразність запалення була оцінена у 6,4 балів. За застосування концентрату ПНЖК «БІОІЛ» слизова оболонка товстої кишки швидко приходила у норму, ознак некрозу, крововиливів або гіперемії не виявлено в жодній тварини з групи. Супозиторії «Реліф» чинили однаковий за виразністю з досліджуваним зразком ефект: слизова оболонка товстої кишки була у нормальному стані без гіперемії та набрякості.

Аналізуючи отримані дані та спираючись на дані літератури, можна припустити, що ефективність концентрату ПНЖК на моделях гострого запалення лапи у щурів та експериментального проктиту обумовлена зниженням продукції прозапальних ейкозаноїдів (PGE₂, LT B₄) з арахідонової кислоти, збільшенням продукції протизапальних ейкозаноїдів (PGE₃, LT B₅), зменшенням (за рахунок пригнічення синтезу LT B₄) синтезу фактора агрегації тромбоцитів, IL-1 і TNF – цитоїнів, які відіграють провідну роль у розвитку різних запальних захворювань і, зокрема, захворювань прямої кишки.

Таким чином, будучи важливими складовими фосфоліпідів всіх клітинних мембран, омега-3 ПНЖК впливають на запалення за допомогою різних механізмів; що є опосередкованими або пов'язаними зі змінами жирно-кислотного складу клітинних мембран. Зміни у співвідношенні ω -6/ ω -3 ЖК можуть модифікувати плинність мембран, клітинну сигналізацію, що призводить до зміни експресії генів, та характеру продукції ліпідних медіаторів. Клітини, що беруть участь у запальній реакції, зазвичай багаті на арахідонову кислоту ω -6 ЖК, але вміст арахідонової кислоти та ω -3 ЖК можна змінити при введенні/нанесенні ПНЖК. В результаті їх протизапальної дії ω -3 ПНЖК мають терапевтичну ефективність при ревматоїдному артриті, атеросклерозі, розриву бляшок та смертності від серцево-судинних захворювань та можуть бути потенційно ефективними при інших захворюваннях із запальним компонентом.

Ключові слова: запалення, ейкозаноїди, цитокіни, омега жирні кислоти, біоіл.

СУЧАСНІ ПЕРСПЕКТИВИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Кошєєв Н. С., Чеберніна І. О.

*Державний заклад «Луганський державний медичний університет»,
м. Рівне, Україна*

kafedra.pharmacology@lsmu.ukr.education

Вступ. Туберкульоз (ТБ) – це первинно-хронічна інфекційна хвороба спричинена мікобактерією туберкульозу (МБТ), що уражає майже усі органи та системи. Особливу небезпеку становлять форми ТБ, що є резистентними до ізоніазиду та рифампіцину, а також інших проти-ТБ препаратів I ряду. За даними журналу *The Lancet* поширеність резистентних форм туберкульозу, зокрема, в Україні перевищує 25%. В 2021 р. в Україні було виявлено 3884 випадків МЛС-ТБ, серед яких 25,6% дітей, при цьому ефективність лікування таких форм ТБ не перевищує 52%. Лікування резистентних форм туберкульозу регламентовано такими нормативними документами, як Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз» та Клінічна настанова, заснована на доказах «Туберкульоз». Розроблені схеми включають такі препарати, як: левофлоксацин/моксифлоксацин, бедаквілін та лінезолід (група А); клофазимін та циклосерин/теризидон (група В); етамбутол, деламанід, піразинамід, імipенем-циластатин/меропенем, амікацин/стрептоміцин, етіонамід/протіонамід та ПАСК (група С). Науковців усього світу цікавлять структурно-функціональні одиниці будови МБТ, особливо ті, що є факторами резистентності. Триває пошук і фармакологічних мішеней.

Мета. Проаналізувати фармакодинамічні та фармакокінетичні показники, а також порівняти нові фармакологічні агенти, що розробляються та вивчаються з метою лікування мультирезистентного ТБ (МЛС-ТБ) та ТБ з широкою стійкістю (ШЛС-ТБ).

Матеріали і методи. Пошук та аналіз сучасних наукових джерел згідно меті в базі медичних даних PubMed за останні 3 роки.

Результати та їх обговорення. На даний час відомо, що за лікарську резистентність відповідають гліколіпіди клітинної стінки, віск, міколева кислота та корд-фактор. Серед більше 30-ти мішеней дії перспективних проти-ТБ лікарських засобів, однією з найперспективніших мішеней вважається декапренілфосфорил- β -d-рибозо-2'-епімераза (DprE1) – фермент синтезу клітинної стінки МБТ, відіграє вирішальну роль в утворенні ліпоарабіноманнану та арабіногалактану, які в свою чергу є факторами резистентності. Мікобактеріальний мембранний білок Large 3 (MmpL3) – це білок внутрішньої мембрани, який транспортує мономіколати трегалози, попередники диміколатів трегалози та міколевих кислот, які складають основні компоненти клітинної стінки мікобактерій. Інгібування MmpL3 послаблює клітинну стінку мікобактерій і зрештою призводить до загибелі клітин як у моделях інфекції *in vitro*, так і *in vivo*. МБТ повністю залежить від окисного фосфорилування і не може виробляти АТФ шляхом фосфорилування на рівні субстрату. Тому комплекс цитохрому b, який дозволяє виживати МБТ в

анаеробних умовах, є мішенню дії нових проти-ТБ препаратів. Блокада субодиниці цитохрому $b - QrcB$ – призводить до порушення синтезу АТФ та бактеріостатичному ефекту.

Зараз активно вивчаються лікарські речовини, що здатні пригнічувати вищезазначені структурно-функціональні елементи МБТ. Макозинон, що є інгібітором DprE1, порушує синтез клітинної стінки МБТ, але не впливає на МБТ, що не реплікуються. Це нагадує принцип дії бета-лактамізних антибіотиків. Вважається, що необхідно розроблять парентеральні форми, оскільки у препараті низька біодоступність. SQ109, інгібітор MmpL3, також порушує синтез клітинної стінки, але він впливає на латентні форми МБТ, що надає йому перевагу перед макозиноном. Також препарат гарно накопичується у легенях, що є вирішальним для лікування легеневих форм МЛС-ТБ, але ставить під сумнів його ефективність при локалізації процесу в інших органах та системах. Виявлено, що препарат підсилює дію інших лікарських засобів, що вже рекомендовані для включення в схеми лікування МЛС-ТБ. Телацебек має принципово інший механізм дії, пригнічуючи клітинне дихання МБТ. На відміну від макозинону, він має дуже високу біодоступність та абсорбція не залежить від їди. Таку ж властивість має і претоманід, але через свої побічні ефекти у вигляді кардіотоксичності, входить в групу С. Можливо, талацебек через вже відомий високий профіль безпеки та може стати адекватною заміною деламаніду та претоманіду.

Висновки. Зі стрімкою появою мультирезистентного та туберкульозу з широкою лікарською стійкістю існує нагальна потреба в розробці протитуберкульозних препаратів із новими механізмами дії, високою ефективністю, хімічною стабільністю та низькою токсичністю. Геномні та протеомні інструменти визначили нові мішені для протитуберкульозних препаратів. DprE1, MmpL3, субодиниця цитохрому $b - QrcB$ – є перспективними мішенями для нових ЛЗ, ефективних при мультирезистентному та туберкульозу з широкою лікарською стійкістю. Необхідне подальше дослідження комбінацій нових ЛЗ із загальновідомими та новими препаратами, хоча, вже є дані про ефективність комбінації макозинону та талацебеку.

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, макозинон, талацебек.

ЕФЕКТИ ПЕРСПЕКТИВНОГО АКТИВАТОРА СІРТУЇНУ-1 ПІРАБЕНТИНУ НА МОДЕЛІ МЕТАБОЛІЧНОЇ (ГІПЕРЛІПІДЕМІЧНОЇ) ПАМ'ЯТІ У ЩУРІВ, СФОРМОВАНОЇ В СТАТЕВОЗРІЛОМУ ВІСІ

**Красова Н. С., Гладких О. І., Лещенко Ж. А., Плохотніченко О. О.,
Ліпсон В. В., Місюра К. В.**

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

В останнє десятиріччя увага багатьох дослідників зосереджена на вивченні епігенетичних механізмів регуляції експресії генів як чинників канцерогенезу та вікових метаболічних порушень зокрема цукрового діабету (ЦД) 2 типу, кардіоваскулярних та нейродегенеративних захворювань. Одним із ключових елементів епігенетичних процесів є сіртуїни – родина з семи НАД⁺-залежних білків, яким притаманна деацетилазна або моно-АДФ-рибозилтрансферазна активність. Мішенями сіртуїнів є гістони, транскрипційні фактори, корегулятори, а також метаболічні ферменти, які адаптують експресію генів і метаболічну активність у відповідь на енергетичний статус клітини.

Натепер накопичено достатньо доказів важливої регулюючої ролі сіртуїну-1 (SIRT1) в енергетичному метаболізмі, більше того, є повідомлення про пригнічення SIRT1 у певних типах клітин і тканин за умов інсулінорезистентності (ІР) або на тлі порушеної толерантності до глюкози. За надлишкового надходження енергетичних субстратів знижена активність SIRT1 не дозволяє успішно регулювати енергетичний баланс та сприяє розвитку ожиріння і пов'язаних з ним станів і захворювань, в першу чергу, ІР, ЦД 2 типу та прискореного атеросклерозу. Активація SIRT1 природним шляхом за рахунок підвищення внутрішньоклітинного вмісту НАД⁺ має місце під час голодування, але не може бути широко використана внаслідок важкості тривалої підтримки жорсткої дієти, у зв'язку з чим більшу увагу привертають хімічні активатори як природного, так і синтетичного походження. У проведеному спільно з Науково-навчальним хіміко-біологічним центром Київського національного університету імені Тараса Шевченка дослідженні з використанням методології високопродуктивного скринінгу для виявлення активаторів SIRT1 серед масиву заміщених піролінонів, імідазолів, 1,2,4-триазолів та азепінів було виявлено перспективну сполуку-активатор під умовною назвою пірабентін.

Метою роботи було оцінити вплив пірабентину на параметри інсулінорезистентності та ожиріння у щурів з моделлю гіперліпідемічної метаболічної пам'яті.

Матеріали та методи. Відтворювали модель метаболічної пам'яті з доведеними розробниками молекулярно-біологічними характеристиками відповідних процесів на рівні роботи геному, яка призводить до ожиріння та ІР у статевозрілих самців-щурів популяції Вістар, за допомогою тривалої високожирової дієти (ВЖД).

Молодих статевозрілих самців щурів (n=24) протягом п'яти місяців утримували на високожировому раціоні харчування (дієта з надмірним вмістом насичених жирів: білки – 20,0 %, жири – 60,0 %, вуглеводи – 20,0 % від загального калоражу) з вільним доступом до води, з природною зміною режиму освітлення, температура та вологість повітря – за стандартами віварію. Контрольна група тварин (n=6) відповідної статі та віку споживала стандартне харчування (СтХ, білки – 15,0 %, жири – 5,0 %, вуглеводи – 80,0 % від загального калоражу). Після завершення 5-місячного періоду ВЖД тварин розподілили для дослідження протягом наступних двох місяців на 4 групи таким чином: група, що продовжила отримувати ВЖД та одержувала плацебо (3 %-5 % водну емульсію Твіну-80) перорально (ВЖД/ВЖД+плацебо); група, яка отримувала СтХ та плацебо (ВЖД/СтХ+плацебо); група, яка отримувала СтХ та пірабентін перорально в дозі 100 мг/кг за допомогою зонду у вигляді водної суспензії з Твіном-80 щоденно (ВЖД/СтХ+ПБ); група, яка отримувала СтХ та препарат порівняння метформін (Сіафор, Берлін-Хемі АГ (Менаріні Груп)) в дозі 50 мг/кг маси тіла у 3 %-5 % водній емульсії Твіну-80 (ВДЖ/СтХ+МФ) перорально щоденно.

Масу тіла, стан глюкозного гомеостазу та чутливість до інсуліну оцінювали у динаміці. Проводили внутрішньочеревний тест толерантності до глюкози (ВЧТТГ) (3 г/кг маси тіла, 0 хв; 30 хв; 60 хв та 120 хв) та короткий інсуліновий тест (1 Од/кг маси тіла, 0 хв; 15 хв, 30 хв та 60 хв) за допомогою глюкозооксидазного методу з використанням прибору Eksan-Gm (Литва), розраховували показники інтегральної глікемії (ІГ). Визначали артеріальний тиск за допомогою апарату для неінвазивного вимірювання кров'яного тиску у гризунів LE5002 Panlab (Harvard Apparatus, Іспанія). Після знеживлення у експериментальних тварин вимірювали масу фракцій жирової тканини (епідидимальний, мезентеріальний, ретроперитонеальний та загальний абдомінальний жир).

Статистичну оцінку проведено з використанням однофакторного дисперсійного аналізу на рівні значущості $P \leq 0,05$.

Результати. У експериментальних тварин спостерігалось поступове невелике, але статистично значуще підвищення показника базальної глікемії протягом формування моделі відносно групи інтактного контролю ($5,37 \pm 0,20$ ммоль/л проти $4,25 \pm 0,22$ ммоль/л, $P < 0,01$), яке залишалось збільшеним навіть після переведення тварин на стандартний раціон. 60-денне вживання пірабентіну або препарату порівняння метформіну нормалізувало базальну глікемію у тварин з метаболічною пам'яттю. Дія пірабентіну, на відміну від метформіну, проявлялася зі статистичною значущістю вже через 1 місяць введення.

Визначено, що як метформін, так і пірабентін після 60-денного введення помітно впливали на толерантність до глюкози у експериментальних тварин, про що свідчили показники глікемії на всіх часових проміжках проведення ВЧТТГ, які статистично не відрізнялися від контрольних (окрім показника на 120 хв для метформіна).

Тварини, які одержували плацебо, характеризувалися зменшеною реакцією на введення екзогенного інсуліну, про що свідчили показники відсотку

зниження глікемії на 30 хв та 60 хв інсулінового тесту. Для тварин у групах, що отримували активні сполуки, цей показник не мав статистичної розбіжності з контрольними параметрами, але слід відмітити, що відсоток зниження глікемії на 15 хв в групі тварин, які отримували метформін, статистично значуще вищий, ніж у групі з введенням пірабентіну ($33,87 \pm 0,69$ % проти $23,87 \pm 3,37$, $P < 0,02$). Це свідчить про більший вплив препарату порівняння на першу фазу інсулінової відповіді у тварин з ІР. З іншого боку, показник ІГ протягом інсулінового тесту свідчить про достатньо виразну нормалізацію вуглеводного обміну у тварин з метаболічною пам'яттю після 60-денного вживання як перспективного активатора сіртуїну, так і препарату порівняння ($13,42 \pm 0,61$ ммоль/л та $14,57 \pm 0,86$ ммоль/л відповідно проти $17,09 \pm 0,82$ ммоль/л у групі ВЖД/СтХ+плацебо, $P < 0,05$; $11,82 \pm 0,60$ ммоль/л у групі контролю, $P > 0,05$).

Відтворена модель призводила до статистично значущого підвищення як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску у піддослідних тварин ($P < 0,001$). Під впливом 60-денного введення активних сполук показники артеріального тиску зазнали статистично значущого відновлення в порівнянні до груп, які отримували плацебо як на тлі високожирового, так і на тлі стандартного раціону харчування, але відносно інтактних тварин параметри кров'яного тиску залишилися дещо підвищеними.

Обрана модель призводила до розвитку ожиріння у піддослідних тварин. Довготривале введення пірабентіну або метформіну призводило до меншого зростання маси тіла тварин, ніж в групах, які отримували плацебо ($P < 0,001$). Було виявлено, що експериментальна сполука та препарат порівняння знижували обсяг абдомінальної жирової тканини по всім фракціям, але її загальний вміст залишився вищим, ніж у інтактного контролю ($17,93 \pm 1,09$ г та $19,73 \pm 1,10$ г проти $12,93 \pm 1,26$ г відповідно, $P < 0,02$). Слід відзначити, що всі показники в групі тварин, які отримували пірабентін (на відміну від метформіну), були статистично нижчими, ніж у групі тварин з плацебо, які отримували стандартне харчування після розвитку моделі.

Висновки. На високожировій моделі, що індукує метаболічну пам'ять у статевозрілих щурів та відповідає розповсюдженій в людській популяції проблемі розвитку ожиріння у середньому віці, доведено наявність у перспективної сполуки-активатора сіртуїну-1, пірабентіну, здатності впливати за умов довготривалого 60-денного перорального введення на інтолерантність до глюкози з дещо більшою ефективністю, ніж препарат порівняння метформін, а на показники ожиріння, артеріального тиску та чутливості до інсуліну – на рівні дії препарату порівняння, що обґрунтовує подальше поглиблене вивчення інших метаболічних антидіабетичних ефектів вищезазначеної речовини стосовно впливу на метаболічну пам'ять.

Ключові слова: активатор сіртуїну-1, інсулінорезистентність, ожиріння, щури Вістар.

ПЕРОКСИДНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ І ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ ВИСОКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

Кремінська І. Б., Заяць Л. М.

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

41207@ukr.net

Вступ. На сьогоднішній день ендотелій судин розглядається як напівпрониклий бар'єр, який попереджує пряму взаємодію між тканинними структурами та кров'ю. Він приймає безпосередню участь в регуляції фізико-хімічних властивостей крові, підтриманні її показників гомеостазу, активних судинних реакціях. Доведено, що ендотелій здійснює катаболізм і трансформацію цілого ряду біологічно активних речовин, секретує цілий ряд фізіологічних факторів як з місцевим характером впливу, так із властивостями системних регуляторів.

Мета. Незважаючи на важливу роль ендотелію в забезпеченні життєдіяльності організму, його вивчення як важливого компонента системи гомеостазу є недостатнім. Беручи до уваги можливість активації процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ), як одного із молекулярних механізмів альтерації ендотеліоцитів при гіперхолестеринемії (ГХЕ), фізичному навантаженні високої (ФНВІ) та їх поєднанні, ми дослідили зміни балансу про- і антиоксидантних систем крові при вищезгаданих процесах.

Матеріали та методи. Моделювання гіперхолестеринемії проводилося на 12 щурах-самцях породи Вістар масою 250-300 г, які протягом 8 тижнів перебували на стандартній атерогенній дієті, складовими компонентами якої були 1,5 холестерину, 10 г свинячого жиру та 0,1 г жовчних кислот із розрахунку на 1 кг маси тіла.

Експериментальне моделювання ФНВІ здійснювалося на 12 щурах-самцях протягом 2 місяців бігом в тредбані зі швидкістю 36 м/хв протягом 1 години щоденно. Крім того, 12 щурів з гіперхолестеринемією піддавалися впливу ФНВІ, а 12 - склали контрольну групу.

Для визначення вмісту малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові використовували стандартний метод з тіобарбітуровою кислотою. Активність церулоплазміну і трансферину визначалися фотометрично на приладі СФ-16.

Статистична обробка цифрового матеріалу проведена методом варіаційної статистики з обчисленням Т-критерію Стьюдента для оцінки вірогідності різниці між попарно зв'язаними варіантами.

Результати та їх обговорення. Отримані дані свідчать, що у щурів при гіперхолестеринемії відбуваються помітні зміни в прооксидантній і антиоксидантній системі сироватки крові. Зокрема, спостерігається збільшення вмісту малонового діальдегіду на 34,7 %, зменшення вмісту негемових хромопротеїнів: церулоплазміну і трансферину на 36,85 % і 38,89 %.

Отже, за умов аліментарної гіперхолестеринемії відбувається активація пероксидного окислення ліпідів, про що свідчить різке збільшення кінцевого

продукту пероксидного окислення – малонового діальдегіду та швидке виснаження окремих ферментів антиоксидантного захисту, а саме зменшення вмісту концентрації церулоплазміну і трансферину, що має своє підтвердження. Адже сучасні дослідження показали, що пероксидне окислення ліпідів має безпосереднє відношення до розвитку атеросклерозу. Гіперхолестеринемія призводить до різкого підвищення продуктів пероксидного окислення.

Активація реакцій пероксидного окислення ліпідів є одним з фундаментальних біологічних механізмів пошкодження біоструктур і розвитку клітинної патології при дії пошкоджуючих факторів різного генезу (в тому числі гіперхолестеринемії).

Як відомо, пусковим сигналом в ланцюгу ПОЛ при гіперхолестеринемії є оксидативний стрес – надмірна продукція, накопичення в тканинах стінки судин і переважання по відношенню з антиоксидантами вільних радикалів: гідроксильного радикалу (OH^\cdot), водневого радикалу (H^\cdot), пероксиду водню (H_2O_2) і супероксидного радикалу (O_2^\cdot), який виділяється в позаклітинне середовище активованими клітинами ретикулоендотеліальної системи (моноцитами, нейтрофільними гранулоцитами і ендотеліоцитами) і є початковою ланкою активації пероксидного окислення ліпідів. При цьому зменшується рівень антиоксидантів в багатьох органах і тканинах експериментальних тварин, а саме: супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, церулоплазміну, трансферину, глутатіону та інших. В той час, як при додаванні до їжі антиоксидантів відбувається значне покращення стану тварин в умовах аліментарної гіперхолестеринемії і зниження рівня холестерину в крові тварин. Навпаки, використання раціону, бідного антиоксидантами (особливо вітаміном Е), а також раціону, що містить продукти ПОЛ, призводить до розвитку експериментального атеросклерозу, подібно тому, що відбувається при утриманні тварин на холестериновому раціоні.

Про активацію ПОЛ звичайно судять за зміною в тканинах і крові вмісту гідропероксидів ліпідів і малонового діальдегіду. Відомо, що в процесі в тромбоцитах ферменту циклооксигенази на арахідонову кислоту відбувається утворення циклічних пероксидів (PG_2 , PGH_2), тромбоксану V_2 і утворення малонового діальдегіду. Утворення ендопероксидів, оксигеногваних в положенні C-15, безпосередньо слідом за утворенням циклопентанового кільця супроводжується виділенням малонового діальдегіду. Після виділення з клітин, малоновий діальдегід ковалентно зв'язується з двома апо-білками і таким чином модифікує циркулюючі ліпопротеїни (ЛП), особливо ЛПНЩ.

Особливо цікавить питання ролі інтенсивних доз фізичного навантаження в активації ПОЛ, адже на сьогоднішній день диференціюється вплив фізичних навантажень різного виду (динамічні, статичні) і інтенсивності (високої, помірної) на стан серцево-судинної системи, про те невідоме їхнє значення в активації процесів ПОЛ.

Таким чином, при ФНВІ статистично достовірно зменшується вміст церулоплазміну і трансферину відповідно на 31,58 % і 33,34 % у сироватці

крові. Внаслідок переважання прооксидантних систем відбувається накопичення кінцевого продукту ПОЛ – малонового диальдегіду на 35,1 %.

Як відомо негативний (атерогенний) вплив фізичних навантажень високої інтенсивності на систему транспортних ліпідів крові пов'язаний з тим, що підвищення рівнів загального ХС, ХСЛПНЩ, ТГ є компенсаторною реакцією, направленою на енергозабезпечення скелетної мускулатури, яка працює в режимі максимального напруження. Початковий етап механізму мобілізації жирів пов'язаний з адренергічною реакцією, а саме з вивільненням катехоламінів в закінченнях симпатичних нервів в жировій тканині, а також з збільшенням концентрації глюкокортикоїдів. Таким чином запускається “ліполітичний каскад” активації гормончутливої ліпази, що сприяє ліполізу жиру в жирових депо з утворенням і наступним звільненням в кров великої кількості жирних кислот, які піддаються β -окисленню в скелетних м'язах.

Таким чином, наведені дані дозволяють припустити, що активація ПОЛ в скелетних м'язах при інтенсивному фізичному навантаженні пов'язана з підвищенням аеробного дихання і надмірною продукцією вільних радикалів, які перевищують резервні можливості антиоксидантних захисних систем. Ендогенні окислювачі, які утворюються, призводять до окислення ЛПНЩ крові і розвитку ендотеліальної дисфункції.

При вивченні рівнів вмісту малонового диальдегіду при ФНВІ на фоні ГХЕ відмітили збільшення його концентрації в більшій степені (на 45,4%, $p < 0,0001$), ніж при фізичному навантаженні великої інтенсивності, яке не ускладнене гіперхолестеринемією (на 35,1%, $p < 0,0001$) та різке зменшення церулоплазміну і трансферину при ФНВІ на фоні ГХЕ. При порівнянні відмітили, що рівень церулоплазміну зменшується на 42,11%, а трансферину на 44,45% відповідно рівням антиоксидантів при ФНВІ без впливу ГХЕ.

Висновки. Враховуючи отримані результати дослідження, можна зробити наступні висновки:

1. При гіперхолестеринемії у щурів спостерігається підвищення рівня малонового диальдегіду та зниження рівнів церулоплазміну і трансферину сироватки крові.

2. ФНВІ призводять до значного підвищення рівня малонового диальдегіду та зниження рівня церулоплазміну і трансферину у сироватці крові.

3. ФНВІ в умовах гіперхолестеринемії призводять до поглиблення дисбалансу прооксидантних і антиоксидантних систем з активацією пероксидного окислювання ліпідів, що свідчить про негативний його вплив на стан показників сироватки крові

Ключові слова: ендотелій, гіперхолестеринемія, фізичне навантаження, пероксидне окислення ліпідів.

ВПЛИВ ДИНАМІЧНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ РІЗНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ НА ВМІСТ У КРОВІ ОКРЕМИХ ФРАКЦІЙ ЛІПІДІВ ТА ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНИХ ФАКТОРІВ

Кремінська І. Б., Саган Н. Т., Антимис О. В.

Івано-Франківський національний медичний університет,

м. Івано-Франківськ, Україна

41207@ukr.net

Вступ. Фізичні навантаження – невід’ємний елемент щоденного життя людини. Встановлено, що низький рівень фізичної активності є пусковим механізмом розвитку ішемічної хвороби серця, цукрового діабету та ін. Однак, у осіб, що займаються фізично активними професіями або виконують тяжкі побутові чи спортивні навантаження, переважають безболівові і атипові форми ішемії міокарду. Механізми такої залежності не визначені, залишається дискусійним також питання про «шкідливі» і «позитивні» рівні фізичної активності.

У зв’язку з цим актуальним є проведення досліджень для встановлення рівнів фізичного навантаження, індукуючи зміни атерогенного або антиатерогенного напрямку в системі транспорту ліпідів крові.

Крім існування тісних реципрокних стосунків між компонентами крові і судинним ендотелієм, останньому належить провідна роль у підтриманні балансу між важливими функціями судинної стінки, а саме, між вазодилатацією та вазоконстрикцією.

Серед вазоконстрикторних ендотеліязалежних факторів провідне місце, згідно сучасних уявлень, відводиться біциклічному поліпептиду, який називається ендотеліном і представлений різною комбінацією 21 амінокислоти. В залежності від такої комбінації, виділяють три ізоформи такої сполуки: ендотелін – 1,2,3. Крім вазоконстрикторних, ендотеліальні клітини продукують вазорелаксуючі фактори, до яких в першу чергу відносять оксид азоту (NO). Важливу роль у розвитку ендотеліальної дисфункції, що характеризується зміною вазоконстрикторної та вазодилаторної функцій судинного ендотелію, відіграє гіперхолестеринемія. Проте на сьогоднішній день залишається невстановленим факт розвитку ендотеліальної дисфункції із ознаками порушення продукції вазоактивних ендотеліязалежних факторів при фізичних навантаженнях різної інтенсивності.

Мета. Дослідження ліпідного спектру крові та визначення вмісту у крові ендотеліязалежних речовин (ендотеліну – 1 та NO) при фізичних навантаженнях різної інтенсивності.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальне моделювання фізичного навантаження високої і помірної інтенсивності (ФНВІ і ФНПІ) здійснювалося на 30 білих безпородних щурах-самцях масою 180-240 г бігом у тредбані зі швидкістю відповідно 36 і 24 м/хв протягом 1 години щоденно тривалістю 2 місяці. Тварини розподілялися на 3 групи: 1-ша – 10 щурів, які зазнавали впливу ФНВІ; 2-а – 10 тварин, як піддавалися впливу ФНПІ. 10 тварин склали контрольну групу.

Утримання, догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положеннями “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985). Кров для дослідження бралася з черевної аорти під нембуталовим наркозом натще. Для визначення концентрації загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) в сироватці крові використовувались набори фірми “Ольвекс Диагностикум”, тригліцеридів (ТГ) та загальних ліпідів (ЗЛ) – набори фірми PLIVA-Lachema a.s. Холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) обчислювали за формулою Фрідвальда: $ХС-ЛПНЩ = ЗХС - ХС-ЛПВЩ / 2,2$, а коефіцієнт атерогенності (КА) – за формулою А.Н.Клімова: $КА = (ЗХС - ХС-ЛПВЩ) / ХС-ЛПВЩ$.

Вміст ендотеліну -1 визначався імуноферментним методом з використанням набору реактивів Biomedica (Австрія). Він представляє собою сендвічовий метод імуноферментного аналізу, який виявляє вільні форми ендотеліну-1. У цьому методі використовувалися мишині моноклональні антитіла проти ендотеліну-1. Концентрація ендотеліну-1 виражається у фікомольях на мілілітр (фМоль/мл). Вміст оксиду азоту визначався за допомогою набору реагентів RDS (UK). Принцип методу побудований на ферментному перетворенні нітрату в нітрит за участю нітрат-редуктази (реакція Грісса). Нітрит – це кольорова речовина, яка є стійкою до розпаду і адсорбує видиме світло з довжиною хвилі 540 нм, тому його концентрація легко визначається за допомогою фотометра у мікромолях на літр (мкМоль/л).

Для статистичної обробки отриманих цифрових даних використовувалася сучасна комп'ютерна програма “STATISTICA 5.0”.

Результати та їх обговорення. Дослідивши вплив фізичних навантажень високої та помірної інтенсивності на рівень окремих ліпідних фракцій у крові, ми відмітили, що перші із них володіють проатерогенним, а другі – антиатерогенним ефектом.

Так, під впливом ФНВІ рівень ЗЛ в сироватці крові збільшується на 26% ($p < 0,05$), ЗХС – на 61% ($p < 0,05$), ХС-ЛПНЩ – на 75% ($p < 0,05$), вміст тригліцеридів зростає в 2,56 рази ($p < 0,05$). Незважаючи на те, що концентрація ХС-ЛПВЩ збільшується на 24% ($p < 0,05$), коефіцієнт атерогенності у порівнянні з контрольною групою тварин зростає в 1,4 рази ($p < 0,05$).

Підвищення рівня загального холестерину та тригліцеридів в сироватці крові при ФНВІ, згідно тверджень окремих дослідників, по-суті є компенсаторною реакцією, яка направлена на енергозабезпечення скелетної мускулатури, що працює в режимі максимального напруження. Швидко розвивається метаболічний ацидоз, в умовах якого активність ферменту, що каталізує реакції гідролізу ліпопротеїнів в крові знижується і вони накопичуються в крові.

На противагу ФНВІ, під впливом ФНПІ відбувається зниження в сироватці крові концентрації ЗЛ на 3,4% ($p < 0,05$), ЗХС – на 6% ($p < 0,05$), ХС-ЛПНЩ – на 27% ($p < 0,05$), тоді як вміст тригліцеридів і ХС-ЛПВЩ зростає відповідно на 2% ($p > 0,05$) і 66 % ($p < 0,05$). При цьому КА в порівнянні з

контролем зменшується в 2,3 рази ($p < 0,05$). Відомо, що при ФНПІ задіяними є переважно червоні м'язи із повільним типом скорочення та щільною капілярною сіткою, волокна яких містять багато мітохондрій. Це забезпечує високий рівень аеробного окислення в м'язах та надійне підтримання гомеостазу крові, що передбачає оптимальні умови для транспортних процесів. У зв'язку з цим помірні фізичні навантаження володіють антиатерогенними властивостями.

Значні зміни вмісту у плазмі крові ендотеліозалежних факторів (метаболітів оксиду азоту і ендотеліну-1), особливо при ФНВІ, є свідченням розвитку ендотеліальної дисфункції, яка є наслідком ушкодження ендотелію судин при гіперхолестеринемії та активації симпато-адреналової системи вищезгаданого походження.

Крім того, відомо, що вільний холестерин підсилює транскрипцію гену кавеоліну-білка, який зв'язується з молекулами eNOS і інактивує їх. Ще одним можливим інгібуючим механізмом впливу підвищеного рівня холестерину на систему eNOS є збільшення рівня в крові АДМА-інгібітора та ушкоджуюча дія ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) на ендотелій судин. Під їх впливом знижується рівень експресії гену eNOS, із-за чого порушується синтез NO. При цьому, на фоні значного пригнічення утворення релаксуючих факторів, окислені ЛПНЩ стимулюють стійкий спазм судин, підсилюють проліферацію гладком'язових клітин медії судин, є індукторами апоптозу ендотеліоцитів. Поряд з цим, стійкий спазм судин при гіперхолестеринемії підтримується збільшенням синтезу ендотеліоцитами ендотеліну-1, який викликає тривале скорочення гладко-м'язових клітин, взаємодіючи з їх А рецепторами.

Нами відмічено, що при ФНВІ у порівнянні з контролем вміст ендотеліну-1 в крові зростає в 2,5 рази ($p < 0,001$), а рівень нітрит-аніону зменшується приблизно в 1,3 рази ($p < 0,001$). При фізичних навантаженнях помірної інтенсивності, які є більш характерними для рухової активності тварин, на фоні незначного збільшення вмісту ендотеліну-1, відбувається підвищення рівня (в 1,1 рази, $p < 0,05$) у крові і похідних оксиду азоту, що є позитивним явищем і ще одним із механізмів антиатерогенного спрямування такого роду навантажень.

Висновки. Таким чином, фізичні навантаження високої інтенсивності проявляються проатерогенними змінами ліпідних фракцій крові і вираженим дисбалансом між вазодилататорними і вазоконстрікторними субстанціями, які синтезуються ендотелієм судин, що, в кінцевому результаті, завершується розвитком атеросклерозу. Фізичні навантаження помірної інтенсивності, судячи із стану ліпідних фракцій крові та тонусрегулюючої функції ендотелію, попереджують розвиток атеросклерозу.

Ключові слова: ендотелій, фізичні навантаження різної інтенсивності, ліпідний спектр, оксид азоту, ендотелін-1.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Кузьміна І. Ю.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

irina.u.kuzmina@gmail.com

Вступ. Метаболічний синдром (МС) – це патологічний стан, який характеризується збільшенням маси вісцерального жиру, зниженням чутливості периферичних тканин до інсуліну та гіперінсулінемією. Причиною розвитку МС є порушення жирового обміну, що розвивається на тлі надлишкового харчування та низької фізичної активності. Серед причин МС печінка займає важливе місце, оскільки грає вирішальну роль у патогенезі порушень ліпідного обміну. Проведення досліджень, спрямованих на з'ясування морфофункціональних змін печінки при експериментальному ожирінні, має актуальне значення.

Мета. Вивчення морфофункціонального стану печінки щурів при експериментальному метаболічному синдромі.

Матеріали та методи. Проведено дослідження на 20 білих щурах популяції WAG/G Sto, віком 5 місяців із масою тіла $240,0 \pm 15,5$ гр., які були розподілені на 2 групи. До 1 групи увійшли 10 здорових щурів, які перебували в умовах віварію і яким не проводили моделювання МС. У 2-й групі було 10 щурів, яким моделювання МС тривало протягом 6 тижнів.

Моделювання МС проводили шляхом підшкірного введення щурам 2-ї групи «Бетаспан» 1 раз на тиждень, у дозі 20 мкг/кг маси, розчинений у 0,2 мл очищеної та стерилізованої оливкової олії та інтраперитонеально призначали ауротіоглюкозу в дозі 10 мкг/кг маси одноразово 1 раз на тиждень протягом 6 тижнів. Паралельно призначали висококалорійну дієту, збагачену вуглеводами, згідно з розробленою нами експериментальною моделлю (патент на винахід). Даний експеримент призводить до "добровільної" гіперфагії та поступового розвитку гіперглікемії, інсулінорезистентності та МС. У тварин значно збільшується маса тіла та об'єм печінки, порівняно з 1-ю групою дослідження.

Через 6 тижнів тварин виводили з експерименту за допомогою CO₂ асфіксії. Парафінові зрізи тканини печінки фарбували гематоксиліном та еозином, а також за Ван Гізоном для виявлення колагенових волокон. Морфометричний аналіз печінкових часточок проводили при збільшенні в 1000 зрізах товщиною 5 мкм, пофарбованих гематоксиліном Майєра та еозином, використовуючи метод накладання точкових морфометричних сіток. Морфометричні дослідження проводилася на мікроскопі MPV2 фірми «Leitz» із цифровою камерою Leica DC300F (Німеччина). Для підтвердження розвитку МС у сироватці крові щурів визначали вміст глюкози, тригліцеридів, холестерину, білірубину, а також оцінювали активність аланінтрансамінази. Рівень загального ОХ та його фракцій, ТГ, активність АСТ, АЛТ, амілази, ліпази визначали у сироватці крові ферментативним методом на біохімічному

аналізаторі BS-200 (Китай). Вимірювання інтенсивності фарбування проводили на спектрофотометрі «Solar» та ІФА-аналізаторі «Biotek» ELx808 (США). Отримані дані піддавали статистичній обробці методом варіаційної статистики із застосуванням пакету програм STATISTICA 6.0. Достовірними вважали різницю між порівнюваними групами при значеннях $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Дослідження печінки показало, що її абсолютна маса у експериментальних тварин була в середньому в 3,2 рази більша, порівняно з 1-ю групою спостереження. Визначалося також значне скупчення жирової тканини навколо кишечника, що підтверджує розвиток ожиріння. Структура органу та балочну будову печінкових часточок зберігаються. У паренхімі органа виявлені великі області гепатоцитів з ознаками жирової дистрофії у вигляді численних ліпідних крапель різного розміру. Незважаючи на велику кількість дистрофічних змін, у печінці, паралельно спостерігаються ознаки регенерації, які полягають як появи двоядерних та великих гепатоцитів, що свідчить про їхню регенераційну гіпертрофію. Відносна площа паренхіми зросла в середньому на $13,0 \pm 1,1\%$, а кількість гепатоцитів з ознаками жирової дистрофії, склала $73,1 \pm 2,1\%$ від числа всіх паренхіматозних клітин на досліджуваній площі. При цьому значно збільшився розмір гепатоциту, в середньому на $9,1\% \pm 1,3\%$.

У тварин з експериментальним МС площа ядер гепатоцитів достовірно збільшилася на $13,3\%$ порівняно з контролем ($p < 0,05$), склавши $11,5 \pm 0,30$ (у 1-й групі $7,1 \pm 0,21$), у зв'язку з чим, значно підвищилося ядерно-цитоплазматичне відношення – майже 1,7 разів. Паралельно з цими, при морфометричних змінах з'ясовано достовірне збільшення ($p < 0,05$) відносної площі цитоплазми у тварин 2-ї групи ($73,6 \pm 1,1$), порівняно з 1-ю групою ($66,6 \pm 1,4$).

Таким чином, у печінці щурів при експериментальному МС спостерігаються зміни кількості та якості гепатоцитів, а саме їх гіпертрофія. Виявлені ознаки порушення кровообігу та лімфоток: розширення внутрішньодолькових вен, стаз еритроцитів у венах та артеріях портального тракту, дилатація лімфатичних просторів. Як маркерів запалення також визначали вміст малонового діальдегіду (МДА) та активність протеолітичного ферменту еластази. За співвідношенням активності каталази та вмістом малонового альдегіду додатково розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ). За співвідношенням відносної активності лізоциму встановлювали ступінь дисбіозу печінкової тканини.

Активність еластази достовірно збільшувалась при МС і становила $65,1 \pm 2,7$ нкат/кг порівняно з 1 групою щурів ($42,6 \pm 2,1$ нкат/кг, $p < 0,01$). Малоновий діальдегід, аналогічно еластазі, достовірно підвищувалась при МС ($p < 0,01$). Активність каталази знижувалася у тварин із МС ($7,4$ мкат/кг $\pm 0,3$) порівняно з 1-ю групою ($10,5 \pm 0,3$ мкат/кг, $p < 0,05$).

Отримані показники активності маркерів запального процесу свідчать про розвиток хронічного запалення при експериментальному МС у печінці щурів.

Висновки. Таким чином, аліментарне ожиріння, з одного боку, призводить до розвитку в паренхімі органу жирової дистрофії, а з іншого боку – стимулює функціональну активність гепатоцитів, що можна розцінювати як

компенсаторну реакцію у відповідь на підвищене споживання жирів тваринного походження.

Структурні зміни в паренхіматозних клітинах супроводжуються функціональною напругою капіляро-сполучнотканинних структур, порушенням кровообігу та лімфотоку в печінці.

Ключові слова: метаболічний синдром, гіпертрофія печінки, морфофункціональні зміни, експериментальне ожиріння.

ПРОТЕКТОРНА ДІЯ КОМБІНАЦІЇ МОЛСИДОМІНУ З АТФ-ЛОНГ НА СТАН ОРГАНІВ ІМУНОГЕНЕЗУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ СТРЕСІ У МОЛОДИХ І СТАРИХ ЩУРІВ

Купраш Л. П., Пантелеймонова Т. М., Лабунець І. Ф., Сикало Н. В.

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

м. Київ, Україна

tpant23@ukr.net

Вступ. На сьогодні проблема хронічного стресу (ХС) і поширення пов'язаних з ним психосоматичних захворювань зумовлюють актуальність пошуку засобів, що підвищують резистентність організму до дії стресогенних факторів. ХС впливає на різні ланки діяльності організму, включаючи порушення в роботі імунної системи та розвиток імунодефіциту.

Мета – визначити вплив ХС на показники функціонального стану тимусу і селезінки у молодих і старих щурів та оцінити антистресорну дію фіксованої комбінації молсидоміну з АТФ-лонг.

Матеріали і методи. ХС моделювали у щурів двох вікових груп (7 і 24 міс) за методом Р. Willner (1997), адаптованим Крупіною А. і співавт. (2012). Для цього протягом 8 тижнів тварин піддавали дії стресогенних подразників (депривація пиття, їжі, сну, нахилена клітка, тісна клітка, брудна клітка, неприємний запах), які циклічно повторювали з 7–денним інтервалом. З 6 по 8 тиждень досліду тваринам вводили комбінацію молсидоміну з АТФ-лонг у дозі 200 мг/кг. Визначали вагові коефіцієнти та клітинність тимусу і селезінки (Кост Е., 1975).

Результати та їх обговорення. Встановлено, що у інтактних тварин виявляються чіткі вікові відмінності в масі і клітинності органів імуногенезу: у старих щурів порівняно з молодими відносна маса тимусу була знижена у 2,7 рази, клітинність – у 2,4 рази; меншою мірою були знижені маса і клітинність селезінки (відповідно в 1,3 і 1,6 рази).

При ХС у молодих щурів контрольної групи спостерігалась типова реакція на стрес – знижувались індекси маси і клітинність тимусу (відповідно на 21 % і 26 %) і селезінки (відповідно на 28 % і 24 %). У старих щурів на тлі вікової інволюції відносна маса і клітинність тимусу при ХС істотно не змінювались, залишаючись критично низькими, тоді як маса і клітинність селезінки статистично значимо зростали порівняно з інтактними щурами.

Комбінація молсидоміну з АТФ-лонг при ХС обмежувала стресові порушення з боку органів імунної системи, сприяла збереженню відносної маси та клітинності тимусу і селезінки у молодих щурів. У старих щурів засіб не впливав на показники тимусу і сприяв нормалізації клітинності селезінки.

Висновок. Стрес-асоційовані зміни інтегральних нормалізував показників центральної і периферійної ланок імуногенезу піддаються корекції комбінованим засобом, ефекти якого зумовлені імуномодулюючими властивостями метаболітів молсидоміну та позитивним впливом АТФ-лонг на енергетичні і пластичні процеси в організмі в умовах хронічного стресу.

Ключові слова: хронічний стрес, тимус, селезінка, молсидомін, АТФ-лонг.

ЗМІНИ ЧИСЛА Т-ЛІМФОЦИТІВ, МАКРОФАГІВ, АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ, СТРУКТУРИ НЕЙРОНІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ І ПОВЕДІНКИ МИШЕЙ РІЗНИХ ЛІНІЙ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ МОДЕЛЛЮ ПАРКІНСОНІЗМУ

**Лабунець І. Ф., Утко Н. О., Пантелеймонова Т. М., Савосько С. І.,
Кащук О. А., Літошенко З. Л.**

*Інститут генетичної та регенеративної медицини
Державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології,
клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска
Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна
irina_labunets@ukr.net*

Вступ. Хвороба Паркінсона (ХП) є досить поширеною у світі та Україні. Ця нейродегенеративна патологія характеризується моторними, сенсорними, емоційними, вегетативними і когнітивними порушеннями. Хоча ХП виявляється переважно у людей похилого віку, на сьогодні її діагностують і у більш молодих людей. Важливе значення для структурних і функціональних змін центральної нервової системи (ЦНС) при ХП мають фактори оксидативного стресу і продукти клітин нейрозапалення (Т-лімфоцити, клітини мікроглії/макрофаги). З'ясована роль генетичних факторів у розвитку нейродегенеративної патології. Зокрема, показано зв'язок між поліморфізмом специфічних генів, а також змінами функціонування генів головного комплексу гістосумісності (HLA), станом імунної системи та схильністю до розвитку ХП. Оскільки встановлено вплив токсинів на підвищення ризику розвитку нейродегенеративних захворювань у людини, відтворення їх токсичних моделей на мишах із різним гаплотипом за системою H-2 (аналог HLA людини) викликає особливий інтерес.

Мета: оцінити вплив нейротоксину 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридину (МФТП) на зміни структури нейронів ЦНС, числа Т-лімфоцитів, макрофагів, активності антиоксидантних ферментів у головному мозку, а також поведінки у мишей із різним гаплотипом за системою H-2.

Матеріали та методи. Мишам-самицям лінії FVB/N (генотип H-2^a) і 129/Sv (генотип H-2^b) віком 6-7 міс вводили одноразово МФТП у дозі 30 мг/кг. Цей нейротоксин після системного введення ушкоджує дофамінергічні нейрони чорної субстанції головного мозку і призводить до моторних порушень, схожих на симптоми ХП у людини. Через 18 діб після введення МФТП оцінювали структуру нейронів чорної субстанції головного мозку, поперекового відділу спинного мозку, вміст у головному мозку малонового діальдегіду (МДА) та активність антиоксидантних ферментів. Крім того, у головному мозку вимірювали кількість CD3+, CD3-CD11b+, CD3+CD11b+ клітин (відповідно Т-лімфоцити, макрофаги і активовані макрофаги). Поведінку тварин оцінювали в тестах «відкрите поле», на ригідність і ротарод тесті.

Результати та їх обговорення. 1. *Відмінності поведінки, числа клітин нейрозапалення і стану антиоксидантного захисту головного мозку у інтактних мишей різних ліній.* Встановлено, що у мишей лінії FVB/N

горизонтальна локомоторна активність, орієнтовно-дослідницька активність і м'язовий тонус вище, тоді як емоційна активність нижча, ніж у мишей лінії 129/Sv. У мишей лінії FVB/N більший вміст Т-лімфоцитів у головному мозку, тоді як у мишей лінії 129/Sv – макрофагів і активованих макрофагів. У мишей лінії FVB/N активність каталази у головному мозку вища, а активність глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонредуктази (ГР) нижча, ніж у мишей лінії 129/Sv. 2. *Морфо-функціональні зміни ЦНС у мишей різних ліній після введення МФТП.* Встановлено, що у мишей лінії FVB/N і 129/Sv нейротоксин ушкоджує відповідно 94,3% і 70,7% нейронів чорної субстанції та відповідно 32,2% і 45,2% нейронів спинного мозку. Під впливом МФТП у мишей обох ліній спостерігаються моторні та немоторні порушення поведінки. При цьому пригнічення орієнтовно-дослідницької активності більш виражене у дослідних мишей лінії 129/Sv, а емоційної – у мишей лінії FVB/N. Крім того, після введення нейротоксину у мишей лінії FVB/N зростає горизонтальна рухова активність і м'язовий тонус, тоді як у мишей лінії 129/Sv рухова активність зменшується, а м'язовий тонус лише має тенденцію до зростання. 3. *Зміни клітин нейрозапалення і стану антиоксидантного захисту головного мозку у мишей різних ліній після введення МФТП.* Під впливом нейротоксину в головному мозку мишей лінії FVB/N число Т-лімфоцитів, макрофагів і активованих макрофагів зростає, тоді як у мишей лінії 129/Sv число Т-лімфоцитів і активованих макрофагів дещо зменшується. Вміст МДА зростає в головному мозку мишей обох ліній після введення МФТП, а зміни активності антиоксидатних ферментів залежать від лінії мишей. Так, під впливом МФТП спостерігається падіння активності каталази і ГР у головному мозку мишей лінії FVB/N, тоді як у мишей лінії 129/Sv активність супероксиддисмутази, ГП і ГР зростає.

Висновки. Існують відмінності у числі клітин нейрозапалення, стані антиоксидантного захисту головного мозку і поведінці у інтактних мишей із різним гаплотипом за системою Н-2, що певним чином може вплинути на реакцію таких мишей на дію ушкоджуючих чинників. Виявлено особливості ушкоджуючого впливу нейротоксину МФТП на зміни структури нейронів чорної субстанції головного мозку, поперекового відділу спинного мозку, поведінкових реакцій, числа Т-лімфоцитів, макрофагів і активності антиоксидатних ферментів головного мозку. Лінійні відмінності таких змін виявляються як у їх напрямку, так і виразності. Результати можуть бути корисними при вивченні патогенезу паркінсонізму і розробці індивідуалізованих підходів до його терапії.

Ключові слова: нейротоксин МФТП; паркінсонізм; миші з різним гаплотипом Н-2; поведінкові реакції; нейрони чорної субстанції та спинного мозку; антиоксидантні ферменти, Т-лімфоцити і макрофаги головного мозку.

ВПЛИВ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПРОГЕСТЕРОНУ НА РОБОЧУ ПАМ'ЯТЬ ТА ЇЇ НЕЙРОСТЕРОЇДНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ ТА АГРЕСИВНИМ ТИПОМ ПОВЕДІНКИ

Левічева Н. О., Бевзюк Д. О., Тіткова А. М., Берченко О. Г.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМНУ»,

м. Харків, Україна

nati-ki-le@ukr.net

Вступ. Хронічне зловживання алкоголем призводить до ураження кортикальних структур мозку, результатом чого стає порушення когнітивних функцій, яке проявляється у погіршенні уваги, швидкості запам'ятовування та обробки отриманої інформації. Показано, що когнітивна дисфункція при вживанні алкоголю пов'язана перш за все з його переважним пошкоджуючим впливом на гіпокамп з залученням префронтальних відділів неокортексу. Відомо, що у лабораторних тварин, які зазнали впливу алкоголю, змінюється характер агресивної поведінки, проте спрямованість даних змін варіює залежно від дози алкоголю і виду тварини. Нейроактивним стероїдним гормонам, синтез яких відбувається *de novo* в клітинах головного мозку, належить важлива роль в ендогенній нейромодуляції когнітивних функцій в умовах норми і при нервово-психічних захворюваннях. Відомо, що підшкірні або внутрішньочеревні ін'єкції прогестерону молодим і старим мишам та оваріоектомованим самицям середнього віку покращують робочу пам'ять, що до розпізнавання об'єктів та місця їх розташування. Однак цей ефект залежить від дози та тривалості підшкірного або внутрішньочеревного введення прогестерону. Заслуговує на увагу інтраназальний спосіб введення біоактивних речовин у мозок. Особлива анатомія нюхових і трійчастих нервових шляхів сприяє обходженню введенням інтраназально біоактивним речовинам гематоенцефалічного бар'єру. Тому **метою роботи** було дослідити вплив інтраназального введення низької дози прогестерону на ендогенну нейростероїдну модуляцію робочої пам'яті у щурів з алкогольною залежністю та агресивним типом поведінки.

Матеріали та методи. Алкогольну залежність у щурів моделювали шляхом добровільного прийому хліба, змоченого розчином етанолу в дозі 1,2 г/кг протягом 30 діб. Агресивність визначали за допомогою методики сенсорного контакту та тесту "перегородка". Використовували нейроетологічну методику тестування робочої пам'яті (розпізнавання нових об'єктів). Тест полягав у природній здатності щурів до розпізнавання нових об'єктів на основі виявлення змін фізичних властивостей об'єкту та фіксації цих характеристик (запам'ятовування). Реєстрували час дослідження незнайомого об'єкту та знайомого об'єкту, а також розраховували коефіцієнт дискримінації (час, витрачений на новий об'єкт, у порівнянні із загальним часом дослідження обох об'єктів). Дослідну групу склали щури з алкогольною залежністю та агресивним типом поведінки, яким інтраназально вводили розчин прогестерону в рициновій олії у дозі 80 мкг на тварину протягом 10 діб. До групи порівняння

ввійшли щури з алкогольною залежністю та агресивним типом поведінки, яким інтраназально вводили розчин рицинової олії протягом 10 діб. У фронтальному неокортексі (FC) і гіпокампі визначали вміст прогестерону, тестостерону та кортизолу за допомогою наборів для імуноферментного аналізу.

Результати та їх обговорення. У щурів з алкогольною залежністю виявлено послаблення робочої пам'яті за рахунок більшого ($P < 0,05$) часу дослідження незнайомого об'єкта до $22,2 \pm 2,4$ с та підвищення коефіцієнту дискримінації до 70 % порівняно з вихідними значеннями ($12,7 \pm 1,0$ с та 64 % відповідно). Виявлене послаблення робочої пам'яті супроводжується вірогідним зниженням концентрації прогестерону у FC та гіпокампі (на 74,3 % і 72,6 % відповідно) і тестостерону в гіпокампі на 29,3 %. Зоосоціальна ізоляція на тлі тривалого вживання алкоголю призводить до формування агресії у щурів в умовах зоосоціальних конфронтацій та до порушення пам'яті. При тестуванні робочої пам'яті у щурів з агресивним типом поведінки встановлено різний час дослідження однакових об'єктів ($10,5 \pm 2,4$ с та $14,5 \pm 3,1$ с відповідно), що відображає не розпізнавання відомих раніше об'єктів як однаково знайомих. Виявлено зниження дослідницької активності до незнайомого об'єкту та порушення диференціації між знайомим і незнайомим об'єктами. Це виражалось у тому, що час дослідження знайомого об'єкта ($15,7 \pm 3,4$ с) виявився однаковим з відповідним показником для незнайомого об'єкту ($16,8 \pm 2,9$ с).

Екзогенне введення рицинової олії агресивним щурам з алкогольною залежністю викликає розгальмування процесу концентрації уваги, що проявлялось у незгасаючій орієнтовно-дослідній реакції до знайомих і незнайомих об'єктів. Виявлено різний час дослідження однакових об'єктів ($12,2 \pm 2,2$ с та $19,6 \pm 4,5$ с відповідно) та збільшення часу дослідження незнайомого об'єкта до $27,3 \pm 3,9$ с на тлі описаного вище нейростероїдного дисбалансу, посиленого зниженням вмісту тестостерону у FC на 28,8 % та підвищенням кортизолу у FC на 28,4 % та гіпокампі – на 47,3 %.

Інтраназальне введення низьких доз прогестерону щурам з алкогольною залежністю та агресивним типом поведінки нівелює негативні наслідки конфронтаційних взаємовідносин на процеси робочої пам'яті, відновлює набутий досвід до вихідного рівня. Пред'явлення щурам однакових знайомих об'єктів викликає однаковий інтерес до них з часом їх дослідження ($12,5 \pm 2,5$ с та $14,2 \pm 3,5$ с відповідно). Однак процеси диференціації об'єктів залишаються послабленими. Сприятливі ефекти прогестерону на пам'ять супроводжуються перерозподілом гормональних впливів у структурах головного мозку з відновленням рівня концентрації прогестерону у FC і гіпокампі та тестостерону у гіпокампі, а також кортизолу у FC. Послаблення коефіцієнту дискримінації об'єктів може бути пов'язане зі збереженням низького вмісту тестостерону у FC та високого – кортизолу в гіпокампі.

Висновки. Інтраназальне введення прогестерону у дозі 80 мкг щурам з алкогольною залежністю частково відновлює механізми робочої пам'яті та баланс нейростероїдних гормонів (прогестерону, тестостерону, кортизолу), які

були порушені внаслідок тривалого вживання алкоголю та агресивної поведінки в структурах мозку, відповідальних за реалізацію пам'яті.

Позитивні терапевтичні ефекти інтраназального введення низької дози прогестерону є підставою вважати перспективним такий фармакологічний підхід до корекції порушень робочої пам'яті при поєднаній дії алкоголю та агресії, але потребує підбору відповідних доз гормону.

Ключові слова: робоча пам'ять, алкогольна залежність, зоосоціальний конфлікт, інтраназальне введення прогестерону.

ВПЛИВ СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ПСИХІЧНЕ ТА ФІЗИЧНЕ ЗДОРОВ'Я ПІДЛІТКА

Лиса О. М.

Чернівецький медичний фаховий коледж,

м. Чернівці, Україна

lusanikoksana@gmail.com

Вступ. XXI століття – це розквіт технологій та науки. Майже в кожній людині вже є модний гаджет, ноутбук або сучасні види побутової техніки. Технології роблять наше життя простішим і зручнішим, але поряд з позитивними аспектами вони можуть також негативно впливати на здоров'я людини.

В такій ситуації мало хто звертає увагу на фізичне та психологічне здоров'я. Медиками вже доведено, що часте використання новомодних гаджетів може негативно впливати на фізичне здоров'я людини.

Ключові слова: комп'ютерна залежність, Інтернет-залежність, підлітки, молодь, інформаційно-комунікативні технології, адиктивна поведінка, психічне здоров'я молоді.

Мета: проаналізувати наукові дані про вплив технологій на здоров'я підлітків та формування залежності від них. Проведення профілактичних заходів щодо попередження технологічної залежності у підлітків полягає не тільки у інформуванні батьків щодо ризиків безконтрольного використання комп'ютера, мережі Інтернет, мобільних телефонів їхніми дітьми, й у наданні практичних рекомендації щодо попередження формування залежності від технологій у підлітків.

Матеріали та методи: аналіз останніх досліджень і публікацій. Проблема методології дослідження виявлення особливостей формування та прояву Інтернет залежності активно займалися такі відомі вчені, як: А. Войскунський, М. Шоттон, Д. Грінфілд, Дж. Грохот, Р. Девіс, Дж. Сулер, К. Янг, О. Каминська, А. Церковний, Л. Подригало та інші. Проте, зважаючи на те, що проблема Інтернет-залежності залишається досі не розв'язаною та потребує подальшого пошуку прийнятних шляхів її профілактики і подолання, є підстави для продовження досліджень з урахуванням попередніх теоретичних та практичних розробок.

Виклад основного матеріалу і результатів дослідження. Дослідники всього світу б'ють на сполох щодо поглиблення проблеми Інтернет-залежності серед молоді, адже головна небезпека полягає в тому, що патологічна пристрасть до Інтернету може призвести до тяжких наслідків та депресій. Тривала робота на комп'ютері викликає зміни у функціонуванні організму, передбачає постійну концентрацію уваги та засвоєння великої кількості інформації, яка «перевантажує» мозок та пам'ять і призводить до розумової перевтоми та порушення уваги, що провокує головний біль. Неконтрольоване у часі спілкування із комп'ютером на тлі перевтоми призводить до розладів сну, метушливості у поведінці, порушення пам'яті, виникає шум у вухах,

запаморочення, нудота. Випромінювання від цих приладів створює ризик розвитку серцево-судинних захворювань або, навіть і рак мозку.

Головним джерелом несприятливого впливу на здоров'я користувачів персональних комп'ютерів є монітор. До його біологічної дії найбільш чутливими системами організму є нервова, імунна, ендокринна та статеві. Підвищений ризик розвитку захворювань мають діти та підлітки – особи, які переживають період активного росту, становлення ендокринної, нервової, серцево-судинної та інших систем.

Вчені висувають припущення, що збільшення обсягу інформації і прискорення її обробки людиною може згубно вплинути на розвиток розумових здібностей дитини. Є небезпека того, що діти поступово переходять на підтримання мозкової активності технологічними засобами прогресу, опрацьовуючи інформацію, яку черпають з глобальної інформаційної бази – Інтернету. У свою чергу в подальшому скорочується кількість інноваційних ідей і самостійних розумових процесів, а тому школярі, в основній масі, виступають пасивним інформаційним споживачем. Учні від величезної кількості інформації і дефіциту часу на обробку її гігантських обсягів, перевантажені і тому перестають логічно мислити, в результаті чого настає інформаційний невроз.

Соціальні мережі сприяють тому, що діти перестають відчувати бажання спілкуватися в реальному світі з реальними людьми, звикаючи жити у власному мікросвіті з присутністю тільки віртуальних співрозмовників. Гаджети одночасно підтримують і порушують духовний та емоційний зв'язок між людьми.

У процесі роботи з комп'ютером у підлітків розвивається комп'ютерний зоровий синдром: зниження гостроти зору; його затуманення; труднощі при переводі погляду з ближніх предметів на дальні і назад; відчуття змін забарвлення предметів; виникає сухість очей; чутливість до світла; двоїння; втома та головний біль. Крім того, портативні пристрої вимагають, щоб користувачі були близько до обладнання. Це призводить до підвищеної напруги м'язів для фокусування. Особливо важливо збалансувати використання технологій у дітей, щоб знизити ризик короткозорості.

Щоб зменшити навантаження на очі:

– Використовуйте правило 20-20-20: кожні 20 хвилин робіть 20-секундну перерву і дивіться на щось на відстані 20 метрів.

– Поміняйте колір фону своїх пристроїв із яскраво-білого на холодний сірий.

– Відрегулюйте монітор ПК так, щоб він знаходився прямо перед обличчям і трохи нижче рівня очей, а також слідкуйте, щоб очі були досить далеко від екрану (приблизно на відстані витягнутої руки).

– Зрештою, слід частіше моргати, щоб очі не пересихали.

Використання смартфонів, комп'ютерів та планшетів може призвести до сильної напруги ший: постійний нахил голови вперед та вниз збільшує навантаження на шийний відділ хребта. Це, у свою чергу, призводить до

проблем зі спиною та головних болей, а згодом погана постава може сприяти ранній дегенерації хребта.

Щоб уникнути цього, слід частіше змінювати положення тіла, більше рухатися, виконувати різні вправи для шії та спини, зрештою скоротити час використання гаджетів. Також оберіть зручне крісло для роботи за ПК.

Дослідження показали, що вплив синього світла знижує рівень мелатоніну – гормону, який відповідає за циркадні ритми (природний цикл неспання та сну).

Якщо ви користуєтеся гаджетами ввечері, то синє світло дає організму сигнал, що спати ще не час і, зрештою, це може викликати проблеми із засинанням і навіть безсоння. Щоб уникнути цього, мінімізуйте використання гаджетів перед сном.

Інформаційні технології чинять гіпнотичний вплив на інтелект та духовність підлітків, а комп'ютерні ігри здатні довести до повного змішування реального та віртуального світу. Вимушена поза з нахилом уперед вносить зміни в конфігурацію хребетного стовпа дитини і призводить до звуження її грудної клітки, що відбивається на заповненні шлуночків серця кров'ю і серцевому ритмі. Рецепт вирішення цієї проблеми простий: більше рухайтесь, робіть перерви, виконуйте прості фізичні вправи та частіше гуляйте на свіжому повітрі.

Тривале перебування за комп'ютером може бути причиною порушень харчування молодого організму. Це недостатнє, нерегулярне, незбалансоване харчування, наслідком якого є порушення роботи травного тракту, вітамінна та мінеральна недостатність, або зловживання продуктами швидкого приготування, фаст-фудом на тлі гіподинамії, що є причиною надмірної маси тіла, метаболічних та ендокринних порушень.

Можуть виникати статеві порушення, пов'язані зі зміною регуляції з боку нервової та нейроендокринної систем.

Але все ж ера інформаційних технологій наступила, і людство не зможе відмовитися від її благ в силу динамічного росту і прагнення до тривалого, комфортного і безпечного життя. Тому необхідно усвідомити, що розвиток або регрес людської цивілізації за допомогою інформаційних технологій залежить від кількості позитивних чи негативних форм впливу цих технологій на життєдіяльність суспільства.

Дозована та спрямована робота на комп'ютері має багато позитивних якостей, особливо на етапі пізнання світу, формування корисних навичок. Молодь отримує великі можливості для всебічного саморозвитку, освіти та розширення комунікативних зв'язків. Але, як не парадоксально, ці надбання призводять до зниження культурного рівня підліткового контингенту, моральних якостей, пам'яті та уваги; розвитку ізольованості від оточуючих. У «комп'ютеризованого» покоління відмічаються зміни фундаментальних духовно-культурних засад, понять і уявлень, а інтелектуальний розвиток відбувається в іншому соціально-часовому вимірі.

Привабливість комп'ютерного світу для підлітків обумовлена: наявністю «власної території», яку складно контролювати дорослим; можливістю

самостійно приймати рішення. Зворотна сторона тривалого перебування у віртуальних обставинах – психологічний інфантилізм із відсутністю відповідальності за свої вчинки, агресивність або емоційна холодність, певне звуження кругозору, ризик асоціальної поведінки.

Проте, тривале перебування у світі віртуальної реальності у підлітковому віці може стати причиною адиктивної поведінки, що характеризується прагненням перебувати за комп'ютером якомога довше та є проявом соціальної дезадаптації. Сприяє розвитку залежності можуть дефекти виховання в сім'ї: гіперопіка, емоційна нестабільність, зайва вимогливість батьків тощо.

Формуванню інших форм девіантної поведінки сприяє небезпека, з якою діти і підлітки можуть зустрітися, перебуваючи в режимі онлайн: експлуатація довіри (їх можуть спокусити на вчинення непристойних дій, застосовувати до них шантаж); доступ до порнографії; доступ до сайтів із деструктивним змістом (інструкцій з виготовлення чи покупки наркотичних речовин, вибухівки та ін.).

Знайдено зв'язок між порушенням поведінки підлітків, когнітивними змінами та частотою і тривалістю використання мобільних телефонів, планшетів та інших гаджетів. Такому зв'язку віддається перевага перед реальним спілкуванням, а відсутність повідомлень викликає тривожність та напруження, дратівливість та зниження настрою. Читання з екрану та мобільна ігроманія призводять до напруження очей і можуть передувати порушенням зору.

Найбільш небезпечними є рольові комп'ютерні ігри, що здатні сформувати стійку психологічну залежність. Часто вони не враховують вікових психологічних особливостей і здатні вплинути на формування особистості в період активної соціалізації. Підліток отримує гострі, яскраві враження у віртуальному світі і не прагне повертатися у буденність.

Але крім фізичного здоров'я, технології негативно впливають і на психологічний стан. Також в інтернеті, на превеликий жаль, не бракує квестів, які змушують дітей з слабкою психікою вчиняти самогубство. Найчастіше в кінці обіцяють здійснення всіх твоїх мрій та безперервне щастя. Всім відомі "групи смерті", які змушували підлітків калічити себе, а згодом скоювати самогубства. Намагаючись набрати якомога більше підписників, підлітки випробовують на собі різні препарати та експериментують з ними на камеру. Також вони часто не випускають з рук телефон, щоб зробити "круте" селфі. Такі необачні вчинки приводять до аварій або інших небезпечних пригод.

Інтернет подекуди заміняє людям живе спілкування. Часто у підлітків виникає страх спілкування з оточуючими. В таких випадках їм легше спілкуватися з іншими в соціальній мережі, але водночас це витісняє реальне життя та живе спілкування.

Не менш руйнівними є ігри. Бойові, MMORPG та інші види "стрілялок", руйнуючи психологічне здоров'я людини, виховують у ній агресію. Це призводить до того, що людина втрачає не лише межі між реальністю і грою, а й контроль над собою.

Висновки. Без сумніву, всесвітня мережа і сучасні технології дають багато позитивних можливостей: спілкування з родичами, які живуть далеко;

доступ до інформації; можливість купувати речі, не виходячи з дому; розваги. Варто лише пам'ятати і знати межу у використанні та зануренні у віртуальний світ.

Практичні рекомендації батькам: любіть своїх дітей, а отже більше часу проводіть з ними і власним прикладом демонструйте позитивну поведінку, характер та зміст проведення дозвілля, гуляйте на свіжому повітрі, подорожуйте, цінуйте життя і здоров'я – це надзвичайно важливо для кожної дитини.

СТАН СИСТЕМИ ГЛУТАТІОН-ЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЩО ПАЛЯТЬ Лісецька І. С.

*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна
lisecka9@gmail.com*

Вступ. Ведучу позицію у забезпеченні антиоксидантної системи захисту організму людини посідає потужна глутатіонова антипероксидантна система, що представлена відновленим глутатіоном і ферментами його метаболізму: глутатіонпероксидазою (ГПО), глутатіонтрансферазою (ГТ) і глутатіонредуктазою (ГР) – єдина в організмі, що приймає участь у трьох лініях захисту з чотирьох: зв'язують вільні радикали, відновлюють перекиси, продукти перекисного окиснення ліпідів, фосфоліпідів мембран, білків, нуклеїнових кислот і виводить їх із організму у вигляді нетоксичних кон'югантів (Бабак О.Я., 2015; Остапченко Л.І. та ін., 2018; Каськова Л.Ф., Гончаренко В.А., 2020). Результати досліджень глутатіонової антипероксидантної системи ротової рідини при стоматологічних захворюваннях висвітлювалися в літературі, проте вплив на неї різних видів паління в осіб підліткового та юнацького віку недостатньо вивчено. Отже, питання вивчення впливу паління на показники глутатіон-залежних ферментів ротової рідини як важливої складової антиоксидантної системи захисту залишається актуальним.

Мета – вивчити вплив паління на показники глутатіон-залежних ферментів ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено вивчення показників глутатіон-залежних ферментів ротової рідини у 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років (50 осіб підліткового (від 15 до 18 років) та 64 особи юнацького (від 18 до 24 років) віку) (класифікація вікової періодизації запропонована ООН 1982 року – Provisional Guidelines on Standard International Age Classifications), яких було розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу – 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOSi); у IV групу – 43 особи, без шкідливої звички паління. Усі учасники спостереження на період обстеження не скаржилися на порушення соматичного здоров'я і не перебували на диспансерному обліку в суміжних спеціалістів. Збір ротової рідини для дослідження здійснювали вранці, натщесерце, без стимуляції, після попереднього полоскання ротової порожнини дистильованою водою, шляхом її спльовування через 3 хвилини після полоскання в мірні стерильні ємності. Транспортування та зберігання матеріалу відбувалося при температурі - 5⁰С. Перед проведенням біохімічних аналізів ротову рідину центрифугували протягом 15 хвилин при 3000 об/хв. Стан системи

глутатіон-залежних ферментів оцінювали за активністю глутатіонпероксидази - за методом Власової С.Н. і др. (1990); активністю глутатіонтрансферази – за методом Власової С.Н. і др. (1990); активністю глутатіонредуктази – за методами біохімічних досліджень під ред. М.І. Прохорової, 1982.

Результати та їх обговорення. Глутатіон-залежні ферменти ротової рідини характеризувалися активацією глутатіонпероксидази та значною недостатністю функції глутатіонтрансферази та глутатіонредуктази. Так, активність глутатіонпероксидази ротової рідини в осіб I групи підвищувалася в 2,8 рази, у осіб II групи – в 2 рази та в III групі – 1,5 рази порівняно з особами IV групи, ($p < 0,05$). Функціонування ферменту глутатіонтрансферази характеризується значним зниженням його активності: в обстежених I групи – активність знижувалася в 6,7 рази, в обстежених II групи – в 2,6 рази, в обстежених III групи – 1,8 рази порівняно з особами IV групи, ($p < 0,05$). Результати активності ферменту глутатіонредуктази свідчить про його зменшення: в осіб I групи відбувається зниження активності ферменту в 2,9 рази, в осіб II та III груп – в 1,6 рази порівняно із з особами IV групи, ($p < 0,05$).

Висновки. Отримані результати вказують на дисбаланс та недостатність функціонування складових глутатіонової системи, встановлено зміни показників глутатіон-залежних ферментів ротової рідини у осіб підліткового та юнацького віку під впливом паління, що характеризується зниженням активності ферментів глутатіонтрансферази та глутатіонредуктази, а також активацією ферменту глутатіонпероксидази.

Ключові слова: підлітковий та юнацький вік, глутатіон-залежні ферменти, ротова рідина, паління.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФРАКЦІЇ КОРДОВОЇ КРОВІ НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПАТОЛОГІЇ ВАГІТНОСТІ

Ломакіна В. І.¹, Кудокоцева О. В.², Ломакін І. І.²

¹*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна*

²*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
м. Харків, Україна*

Вступ. Трансплантація гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК) кордової крові (КК) є ефективним методом лікування широкого кола захворювань різного генезу. Перелік показань до цього виду клітинної терапії щорічно розширюється, а кількість проведених трансплантацій зростає. Багатогранність терапевтичного потенціалу КК пов'язують з наявністю в ній мультипотентних стовбурових клітин, які здатні давати початок не лише ГСК, але й епітеліальним, ендотеліальним та нервовим клітинам-попередникам.

Актуальність створення державних банків донорської КК в Україні набуває особливого звучання. Однак виникає ціла низка питань щодо якості КК. Ці питання пов'язані з патологією вагітності, що зустрічається все частіше, з наявністю екстрагенітальних і гінекологічних захворювань у жінок, їх загостренням під час вагітності і пологів, що істотно впливає на стан і розвиток як плода, так і новонародженої дитини.

Мета – характеристика лейкоцитарної фракції кордової крові новонароджених у залежності від патології вагітності.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження була КК людини, яку отримували під час пологів та за наявністю інформованої згоди від породіль. Кордова кров, яка була отримана при неускладненій вагітності та нормальних пологах, була використана в якості контролю. У дослідженні аналізувалися зразки КК, отримані під час пологів у жінок із екстрагенітальною патологією, серед яких була скорегована залізодефіцитна анемія, загроза переривання вагітності та внутрішньоутробна гіпоксія плода. У кожній групі було по 7 зразків КК.

Враховуючи поставлене завдання щодо з'ясування придатності КК для довгострокового зберігання лейкоконцентрату в низькотемпературних банках донорської крові, в першу чергу ми звертали увагу на склад лейкоцитарного пулу КК, серед клітин якого нас цікавила абсолютна кількість ядровмісних клітин (ЯВК), процентний вміст лімфоцитів, моноцитів, нормобластів і ГСК. Загальну кількість лейкоцитів в КК визначали стандартним методом у камері Горяєва. Для точної морфологічної характеристики клітин використовували мазки КК, забарвлені за методом Паппенгейма-Крюкова. Кількість лімфоцитів, моноцитів та нормобластів визначали при підрахунку лейкоцитарної формули.

Кількість ГСК (CD34+ -клітини) визначали за допомогою проточного цитофлуориметра (FACS Calibur, Becton Dickinson, США) з використанням реагентів «Becton Dickinson».

Статистичну обробку та аналіз даних проводили за допомогою стандартних статистичних та прикладних програм. Відмінності вважали достовірними та значимими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Клітинний склад КК доношеного новонародженого, будучи наслідком стрес-індукованої мобілізації клітин (зокрема і CD34+-клітин) з кісткового мозку в периферичний кровотік, відображає не тільки період пологів, а й є наслідком багатьох процесів, які відбувалися під час вагітності.

Нами показано, що скорегована адекватною терапією залізодефіцитна анемія, нефропатія вагітних та загроза переривання вагітності не впливають на клітинний склад КК. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія призводить до збільшення кількості нормобластів. На кількість нормобластів впливає лише стан хронічної гіпоксії плода, оскільки при гострій гіпоксії система кровотворення, можливо, не встигає відповісти на проліферацію еритроїдних попередників.

Нами виявлено збільшення кількості лейкоцитів як при хронічній внутрішньоутробній гіпоксії плода, так і при гострій гіпоксії під час пологів. Цікаво, що при гострій гіпоксії кількість CD34+-клітин значно вища за контрольні показники, отримані при неускладненій вагітності та пологах, а кількість нормобластів значуще не змінюється.

Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія призводить до збільшення кількості нормобластів до $(11,43 \pm 1,08)\%$ проти $(5,45 \pm 0,04)$ у контролі, але при цьому кількість CD34+-клітин значно знижується до $(0,54 \pm 0,05)\%$ проти $(0,85 \pm 0,02)\%$ у контролі. Таким чином, відбуваються значні зміни балансу між диференціюванням та самооновленням стовбурових клітин: кількість CD34+-клітин збільшується при гострій гіпоксії плода та знижується при її хронічній формі. Остання, на відміну від гострої гіпоксії, призводить до значного збільшення кількості нормобластів в КК.

Висновки:

– скорегована адекватною терапією залізодефіцитна анемія, нефропатія вагітних та загроза переривання вагітності не впливають на склад лейкоцитарного пулу кордової крові новонароджених та не є протипоказаннями для заготівлі алогенних гемопоетичних клітин кордової крові;

– хронічна та гостра внутрішньоутробна гіпоксії плода значно змінюють клітинний склад кордової крові, збільшуючи абсолютну кількість ядромісних клітин в крові новонароджених;

– хронічна та гостра внутрішньоутробна гіпоксія плода по-різному впливають на вміст гемопоетичних стовбурових клітин: при хронічній гіпоксії кількість CD34+-клітин значно знижується, але при цьому більш ніж у 2 рази зростає частка нормобластів; при гострій гіпоксії кількість гемопоетичних стовбурових клітин у кордовій крові значно збільшується.

Перспективою для подальшої роботи є визначення впливу патологій вагітних, що вивчаються, на кріостійкість ядромісних і гемопоетичних стовбурових клітин кордової крові новонароджених.

Ключові слова: кордова кров, гемопоетичні стовбурові клітини, ядромісні клітини, патологія вагітності.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОВЕДІНКИ ПРИ ФОРМУВАННІ ДЕПРЕСИВНОПОДІБНОГО СТАНУ В ЩУРІВ

Луценко Р. В., Сидоренко А. Г., Луценко О. А., Єфименко Є. А.,
Григоренко Д. О., Горват М. С.

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

Вступ. Проблема психічних захворювань є однією із найактуальніших. Розповсюдженість її в Європі сягає до 45% від загальної кількості захворювань. За даними ВООЗ депресія є провідною причиною інвалідності у світі, від неї страждає більше 320 мільйонів людей. Також близько 0,8 млн. чоловік кожного року чинять самогубство. Згідно з аналітичними показниками ВООЗ до 2030-2035 року захворюваність на клінічну депресію вийде на 1 місце в світі, випереджаючи ураження серцево-судинної системи та онкологічні захворювання. Якщо взяти до уваги показники захворюваності в Україні, слід зазначити, що поширеність депресії зросла з 67,8 до 76,5 на 100 тис. населення, порівнюючи показники 2017 та 2021 року. Для лікування депресії використовуються окрема група лікарських препаратів – антидепресанти, а також препарати з інших груп, зокрема анксиолітики, малі дози нейролептиків, ноотропні засоби та ін. Однак проблема депресивних станів до кінця не вирішена та потребує вивчення, як її лікування, так і сама патологія.

Мета – дослідити зміни емоційно-поведінкових реакцій щурів у поведінкових тестах різної аверсивності при хронічному помірному стресі.

Матеріали та методи. Досліди проводили на 30 білих щурах самцях масою 180-220 г. Досліди проводили на території кафедри фармакології клінічної фармакології та фармації Полтавського державного медичного університету. Вони відповідають вимогам Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№3446 – Іv від 21.02.06). Моделювали хронічний помірний стрес (депресивноподібний стан) на протязі 14 днів. Хронічний помірний стрес моделювали щоденно з використанням типових стресорів, що чергуються. Експерименти починали о 9⁰⁰ годині ранку. У перший день проводили зміну циклу день ніч (вдень темно, вночі горить світло), другий день – деривація (позбавлення води на 24 год); третій день – деривація (позбавлення їжі на 24 год); через день – нахил клітки на добу; п'ятий день – світло у темний час (світло цілодобово); шостий день – звуки хижаків протягом 8 год (з 9⁰⁰ до 17⁰⁰); сьомий день – дія теплого повітря (фен) протягом 2 годин і на наступному тижні повторення циклу. Поведінку щурів вивчали у тесті «відкрите поле», тест Порсолта і тесті «піднесений хрестоподібний лабіринт». Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistica 6,0 (StatSoft, Inc., USA). Визначали нормальність розподілу з використанням критерію W Шапіро-Ушлса. При нормальному розподілі варіант застосовували дисперсійний аналіз ANOVA, а дані виражали у форматі $M \pm m$.

Результати та їх обговорення. При тестуванні тварин у тесті «відкрите поле» встановлено, що латентний період першого переміщення тривав $1,2 \pm 0,13$ с, кількість уставань (амбуляцій) становила $16,3 \pm 1,53$, кількість виходів до центру – $3,4 \pm 0,40$, а кількість перетнутих квадратів дорівнювала $116,0 \pm 11,2$. Відтворення хронічного помірному стресу протягом 14 днів змінювало поведінку тварин у тесті «відкрите поле». Про це свідчить зменшення кількості вертикальних уставань у 1,9 разу ($p < 0,01$) порівняно з показником інтактних щурів. Також вірогідно зменшувалась кількість виходів експериментальних тварин у центр відкритого поля у 1,8 разу порівняно з таким у контролі. При хронічному помірному стресі зменшилась кількість перетнутих квадратів у 1,4 разу ($p < 0,05$) порівняно зі значеннями контрольної групи. Також при експериментальній патології збільшувалась кількість бонусів у 2,5 разу ($p < 0,001$), а також актів грумінгу в 5,3 разу ($p < 0,001$) порівняно з показниками інтактних щурів (рис. 4.2). Слід зазначити, що на тлі збільшення частоти актів грумінгу, вони були короткотривалими та незавершеними порівняно з такими у інтактними тваринами.

У тесті Порсолта латентний період першої іммобільності у інтактних щурів дорівнював $120,1 \pm 4,23$ с, кількість іммобільностей – $7,0 \pm 0,84$, а загальний час іммобільності становив $35,2 \pm 2,15$ с. Хронічний помірний стрес викликав вірогідне скорочення латентного періоду першої іммобільності, вірогідно збільшував кількість іммобільностей та загальний час нерухомості.

При дослідженні емоційно-поведінкових реакцій у інтактних щурів у тесті «піднесений хрестоподібний лабіринт» встановлено, що кількість виходів до відкритого рукава становила $3,60 \pm 0,34$, час перебування у відкритому рукаві становив $23,9 \pm 2,27$ с, кількість зазирань до низу (оцінка ризику) – $7,20 \pm 0,60$, кількість болюсів дорівнювала $3,40 \pm 0,27$. Формування депресивноподібного стану супроводжувалося порушеннями емоційно-поведінкових реакцій у тесті «піднесений хрестоподібний лабіринт». У цьому тесті зменшувались: кількість виходів в 2,3 разу ($p < 0,001$), час перебування у 1,9 разу ($p < 0,001$) і кількість зазирань у відкриті рукава в 1,8 разу ($p < 0,001$) порівняно зі значеннями показників у інтактній контрольній групі.

Таким чином можна стверджувати, що через 14 днів від початку експерименту в щурів формувалася тривожно-депресивний стан. Найбільш виразні зміни поведінки дослідних щурів відмічались при хронічному помірному стресі в специфічному тесті на депресивність – тесті Порсолта та тесті «піднесений хрестоподібний лабіринт», що є ключовим тестом на тривожність.

Висновки.

1. При депресивноподібному стані змінювалась поведінка щурів.
2. Найбільш виразні зміни поведінки при хронічному помірному стресі відмічались в тестах Порсолта та «піднесений хрестоподібний лабіринт».

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНА ТА НАНОСИСТЕМ ЗОЛОТА НА ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІТИН СІМ'ЯНИКІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Любчич Б. Б.¹, Українська С. І.², Калейнікова О. М.²

¹ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного
університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

²Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України
bogdana.lubchec113@gmail.com

Вступ. Сьогодні хронічна хвороба нирок (ХХН) – одна з проблем ХХІ століття, що впливає на захворюваність та смертність населення, виходить за межі нефрології та вимагає спільних зусиль лікарів багатьох спеціальностей.

Нещодавно було доведено, що полімери з ядром декстрану та прищепленими поліакриламідними ланцюгами декстран-поліакриламід (D-РАА) ефективні у фотодинамічній хіміотерапії, що дає впевненість у перспективі наносистем ліків.

Є дані про дію кверцетину (КВР) на якість сперми та репродуктивні органи у дорослих самців щурів і, зокрема, показано, що КВР може впливати на якість сперми шляхом стимуляції статевих органів, як на клітинному, так і на рівні органів, залежно від дози та тривалості введення. Також активно вивчають вплив введення різних доз КВР на сперматозоїди, морфологію та функції сперми за умов експериментального цукрового діабету, спричиненого стрептозотоцином-нікотинамідом.

Актуальною на сьогодні є оцінка впливу КВР на статеву дисфункцію при експериментальній хронічній хворобі нирок (ЕХХН), оскільки в опрацьованій нами літературі станом на сьогодні такі дані – відсутні.

Мета роботи – оцінка змін функціонального стану клітин сім'яників за умов експериментальної хронічної хвороби нирок, а також введення кверцетина і наносистем золота, що раніше не було вивчено.

Матеріали та методи. Досліди проведено з використанням 60 самців білих лабораторних мишах лінії Альба (вагою 25-30 г) з дотриманням усіх вимог до роботи з лабораторними тваринами.

Модель експериментальної хронічної хвороби нирок (ЕХХН) відтворено шляхом імунізації тварин гомогенатом нирки, чотирьохкратно внутрішньочеревно раз на день 10 мкл суспензії на 10 грам миші на 1, 3, 5 та 26 день від початку експерименту. Видільну функцію нирок оцінювали за кількістю спонтанних сечовиділень за добу у разовій порції сечі, визначали білок (діагностичні тест-смужки Citolab для швидкого виявлення білку, «Фармаско», Україна). Так, у сечі тварин із ЕХХН реєстрували підвищений вміст білка – $0,32 \pm 0,02$ мг/мл порівняно із $0,02 \pm 0,01$ мг/мл у мишей контрольної групи.

Введення речовин проводили таким чином: D-g-РАА(РЕ) (2,00 мг/кг), D-g-РАА(РЕ)/AuNPs (1,96 мг/кг), фізіологічний розчин вводили внутрішньовенно (у хвостову вену по 0,3 мл) один раз на день, п'ять разів на 22-26 день експерименту, перед останньою імунізацією. Кверцетин (КВР, Quercetin,

Sigma, USA) (50 мг/кг) вводили внутрішньоочеревинно один раз на день, п'ять разів на 22-26 день експерименту, перед останньою імунізацією і після введення золота у групі де їх вводили разом. Тварин вилучали з експерименту, перерізаючи спинний мозок, дотримуючись правил евтаназії.

Тварини розділені на групи, яким вводили: I – фізіологічний розчин – контроль (N=5); II – D-g-PAA(PE) (N=5); III – D-g-PAA(PE)/AuNPs (N=5); IV – KBP (N=5); V – D-g-PAA(PE)+KBP; VI – D-g-PAA(PE)/AuNP+KBP; VII – EXXH (N=5); VIII - EXXH+KBP (N=5); IX – EXXH+D-g-PAA(PE) (N=5); X – EXXH+D-g-PAA(PE)/AuNPs (N=5); XI – EXXH+D-g-PAA(PE)+KBP (N=5); XII – EXXH+D-g-PAA(PE)/AuNPs+KBP (N=5); N – кількість тварин у групі.

На третій день після останньої (п'ятої) ін'єкції речовин під ефірною анестезією забирали експериментальний матеріал (сім'яники і їх придатки). Проведено оцінку:

1) *життєздатності сперматозоїдів* (тест виключення барвника Тгуран blue);

2) *кількості сперматозоїдів (концентрація сперматозоїдів (млн/мл)) і кількості аномальних форм спермійв (%)*. Сперматозоїди розділяли на три групи: нормальні (без деформацій структурних елементів клітин), з дефектом головки (включаючи деформацію акросоми), з дефектом хвоста (різні варіанти петель і шпичок). Аномалії сперматозоїдів оцінювали відповідно до класифікацій ряду авторів і узагальненої нами. У кожній тварини досліджено по 200 клітин: в 15–30 випадкових полях зору визначатися відношення нормальних і аномальних клітин;

3) *співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (%)* - цитологічний аналіз забарвлених мазків гомогенатів тканини сім'яників: процентне співвідношення клітин різних генерацій сперматогенного епітелію (сперматогонії, сперматоцитів, сперматид), кількість клітин Сертолі.

4) *шляхів клітинної загибелі клітин сім'яників (сперматоцитів (первинні)) та клітин придатків сім'яників (епідідіміса) сперматозоїдів* за допомогою методу прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіума. Зв'язані з хроматином барвники дають змогу оцінити морфологічні особливості ядерного матеріалу. Оцінку проведено не менш як 400 клітин за допомогою люмінесцентного мікроскопу Люмам II-1" (ЛЮМО, Росія) з водно-імерсійним об'єктивом х85 та з відео системою передачі зображення на комп'ютер.

Статистична обробка даних. Статистичну обробку результатів проведено з використанням критерію t Стьюдента за допомогою програми GraphPadPrismversion 5.00 for Windows (GraphPadSoftware, США); $p < 0.05$ вважалось статистично вірогідним, n – кількість незалежних повторів.

Результати. Використовувані в роботі речовини (D-g-PAA(PE), D-g-PAA(PE)/AuNPs і KBP) не викликали зміни кількості: 1) сперматозоїдів; 2) сперматогенних клітин і клітин Сертолі у сім'яниках; 3) живих та загиблих шляхами апоптозу та некрозу клітин сім'яників (первинних сперматоцитів); 4) живих та загиблих шляхами апоптозу та некрозу клітин придатків сім'яників (епідідіміса) сперматозоїдів – у порівнянні з такими величинами в контролі.

За умов ЕХХН встановлено: 1) збільшення (у 2,24 рази) кількості аномальних сперматозоїдів і таких з первинними аномаліями (%) (у 3,07 рази); 2) зменшення (у 1,31 рази) кількості сперматид в сім'яниках; 3) зменшення (у 1,22 рази) кількості живих клітин і зростання (у 1,74 рази) кількості апоптотичних і (у 4,08 рази) некротичних клітин сім'яників (первинних сперматоцитів); 4) зменшення (у 1,23 рази) кількість живих клітин і збільшення (у 2,34 рази) кількості апоптотичних, а також збільшення (у 2,55 рази) некротичних клітин придатків сім'яників (сперматозоїдів) – у порівнянні з такими величинами в контролі.

За умов ЕХХН введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs призводить до зменшення кількості: 1) аномальних сперматозоїдів; 2) некротичних клітин сім'яника (первинних сперматоцитів); 3) некротичних клітин придатків сім'яників (епідідіміса) сперматозоїдів.

За умов ЕХХН введення КВР призводить до: 1) зменшення кількості аномальних сперматозоїдів; 2) збільшення кількості сперматид у сім'яниках.

За умов ЕХХН введення D-g-РАА(РЕ)/AuNPs+КВР призводить до: 1) зменшення (у 1,88 рази) кількості аномальних сперматозоїдів (%); 2) збільшення (у 1,17 рази) кількості сперматид у сім'яниках; 3) збільшення (у 1,18 рази) кількості живих клітин і зменшення (у 2,43 рази) некротичних клітин придатків сім'яників (сперматозоїдів) – у порівнянні з такими величинами за умов ЕХХН.

Висновок. Використовувані в роботі речовини: кверцетин – може бути рекомендованим для корекції порушення сперматогенезу, а D-g-РАА(РЕ)/AuNPs – потребує подальшого вивчення як перспективна для корекції порушення сперматогенезу за умов експериментальної хронічної хвороби нирок і для уточнення нових стратегій її лікування.

Ключові слова: експериментальна хронічна хвороба нирок, кверцетин, нанокompозити золота, сім'яники, сперматогенез.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Люлько С. В., Савицький І. В.

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»,

м. Київ, Україна

prof_s.i.v@ukr.net

Вступ. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є одним із найпоширеніших захворювань чоловіків середнього, та особливо похилого та старечого віку, яке супроводжується патологічними змінами з боку гомеостазу. Поширеність ДГПЗ становить приблизно 10 % серед чоловіків віком 30 років, 20 % – серед тих, кому 40, сягає 50-60 % серед чоловіків віком 60 років і 80-90% серед осіб 70-80 років. Проблема ДГПЗ привертають увагу лікарів та науковців не тільки нашої держави, а й всього світу, що обумовлено відсутністю високоефективної корекції даного захворювання.

Мета. Висвітлити та проаналізувати дані щодо патогенетичних аспектів ДГПЗ.

Матеріали та методи. Проведено аналіз літературних наукових вітчизняних та зарубіжних джерел щодо даної проблематики з використанням наукометричних баз даних, зокрема: Pub Med, Scopus, Web of Science тощо.

Результати та їх обговорення. Формування клінічного та морфологічного компонентів ДГПЗ є суто індивідуальним і складається із суми спадкових, фенотипічних, соціальних та психологічних факторів впливу на здоров'я. В основі сучасної концепції теорії розвитку ДГПЗ лежить ембріональне і морфологічне розходження реакції окремих зон простати на ендокринні стимули. Так периферична зона, яка представлена переважно простатичними ацинусами, розвивається і регулюється під контролем андрогенів, тоді як центральна зона – більш чутлива до впливу естрогенів. Доведена важливість андрогенів для росту і підтримки нормальної функції передміхурової залози, так і участь цих гормонів у розвитку ДГПЗ. Відповідно до сучасних уявлень, основним циркулюючим андрогеном є тестостерон, що надходить у клітини передміхурової залози і перетворюється в більш активну форму – дегідротестостерон (ДГТ) під дією ферменту 5-альфа-редуктази, який міститься в основному в мембрані ядра. Прояв активності ДГТ відбувається в результаті його міцного зв'язування з високочутливими рецепторами андрогенів, що знаходяться в ядрі клітини. Це приводить до специфічних метаболічних і проліферативних реакцій. Вузли ДГПЗ спочатку утворюються у пери- і парауретральній зоні. Подальший напрямок їхнього росту, конфігурація і розміри залежать від опору навколишньої тканини самої залози і шийки сечового міхура. Положення вузлів гіперплазії визначають особливості протікання захворювання, маніфестацію і патогенез, що тісно зв'язаний як з порушенням відтоку сечі і розвитком хронічної ниркової недостатності.

Висновок. Отже, можна стверджувати, що основою патогенетичних розладів при ДГПЗ є гормональний дисбаланс, однак механізми даного захворювання вивчені не достатньо та потребують подальших досліджень.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МІНЕРОЛУ ЯК КАРІЄСПРОФІЛАКТИЧНОГО ЗАСОБУ

Макаренко О. А., Горохівський В. В., Хромагіна Л. М.

*Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук України», м. Одеса, Україна
flavan.ua.@gmail.com*

Карієс зубів є найпоширенішим захворюванням людства і на лікування цієї хвороби йде до 10 відсотків коштів, що виділяються на фінансування охорони здоров'я. Незважаючи на очевидні успіхи, які досягнуті останніми роками у дослідженні патогенезу та лікування карієсу зубів, ця проблема залишається однією з провідних у стоматології через його масову поширеність. Тому пошук нових ефективних та доступних для застосування різними соціальними верствами населення залишається дуже актуальною проблемою. Нашу увагу привернули препарати серії «Мінерол». Виробник «Мінерол» НВМП «ГОБОР» (Україна) пропонує його як джерело мінералів, яке містить майже всі макро- та мікроелементи (кальцій, кремній, залізо, магній, натрій, сірку, марганець, калій, фосфор, йод, літій, цинк мідь, хром, селен), які потрібні для ремінералізації емалі та дентину зубів. Виробляють «Мінерол» у вигляді порошку для перорального застосування, а також – лікувально-профілактичної зубної пасти. До цього часу не проводилася оцінка ефективності лікувально-профілактичного комплексу, що включає дієтичну добавку «Мінерол» та зубну пасту «Мінерол», на розвиток експериментального карієсу у щурів.

Мета роботи – експериментальне дослідження карієспрофілактичної ефективності дієтичної добавки та зубної пасти «Мінерол» на лабораторних щурах.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 24 щурах лінії Вістар, самках віком 1,5 місяці, масою 58 ± 6 г. Тварини були поділені на 3 групи: 1 – інтактна, 2 – модель карієсу зубів, 3 – модель карієсу зубів + щоденне пероральне введення препарату «Мінерол» у дозі 1 г/кг та чищення зубів пастою «Мінерол».

Моделювання карієсу зубів проводили за допомогою утримання щурів на дієті Бугайової і Нікітіна. Порошок «Мінерол» вводили щурам 3-ої групи щоденно перорально зранку, після чого проводили чищення зубів пастою «Мінерол» за допомогою спеціальної щітки. Евтаназію тварин здійснювали на 51-й день досліду під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Виділяли альвеолярний відросток нижньої щелепи з зубами, пульпу молярів та слизову оболонку порожнини рота. В щелепах оцінювали ступінь атрофії альвеолярного відростку, в зубах підраховували кількість каріозних поразок і їх глибину. У гомогенатах пульпи визначали активність кислої та лужної фосфатази, у слизовій оболонці порожнини рота – проводили визначення активності еластази та кислої фосфатази. Тварини знаходилися згідно правил утримання, встановлених Директивою Європейського парламенту та Ради (2010/63/EU).

Результати та їх обговорення. Споживання щурами карієсогенного раціону Бугайової і Нікітіна сприяло розвитку каріозного процесу кількість:

каріозних порожнин у зубах 2-ої групи тварин збільшилася у 2,7 разів ($p < 0,001$), а їхня глибина ще більш – у 3,7 разів ($p < 0,001$). Щоденне введення шурам препарату «Мінерол» та чищення зубів пастою «Мінерол» призвело до зниження кількості каріозних порожнин на 35,0 % ($p_1 < 0,001$), а їхньої глибини – на 54,6 % ($p_1 < 0,001$). Крім інтенсифікації каріозного процесу у щурів на карієсогенному раціоні викликало тенденцію до збільшення на 11,8 % (хоча $p > 0,05$) ступеню атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи щурів, що свідчить про підвищення резорбційних процесів у кістковій. Після застосування комплексу мінералів у складі препарату «Мінерол» у щурів 3-ї групи атрофія альвеолярного відростка суттєво знизилася – на 21,2 % та відповідала значенням у інтактних тварин.

Активність кислій фосфатази в пульпі зубів щурів 2-ої групи збільшилася на 86,9 % ($p < 0,001$), а активність лужної фосфатази пульпи навпаки знизилася на 33,2 % ($p < 0,001$). Оскільки кисла фосфатаза є деструктивним ферментом і руйнує тканини зубів, а лужна фосфатаза, навпаки, бере участь у процесах мінералізації, то значне збільшення активності кислій фосфатази та одночасне зниження активності лужної фосфатази в пульпі зубів щурів 2-ої групи свідчить про порушення мінералізуючої функції пульпи та пояснює збільшення у них кількості та глибини каріозних уражень. Під впливом перорального застосування «Мінеролу» в поєднанні з гігієною зубної пастою «Мінерол» активність кислій фосфатази пульпи знизилася на 39,5 % ($p_1 < 0,001$), а лужної – збільшилася на 35,7 % ($p_1 < 0,05$). При цьому, рівень активності обох фосфатаз пульпи відповідав значенням у пульпі інтактних тварин.

У слизовій оболонці порожнини рота щурів, які отримували карієсогенний раціон, збільшилися показники маркерів запалення: активність еластази – на 16,9 % ($p < 0,002$), а кислій фосфатази більш значне – на 37,7 % ($p < 0,001$). Застосування «Мінеролу» та чищення зубів пастою «Мінерол» шурам з карієсом призвело до зниження активності еластази на 11,6 % ($p_1 < 0,02$), кислій фосфатази – на 23,2 % ($p_1 < 0,001$). Досліджувані маркери запалення у слизовій оболонці тварин 3-ої групи щурів відповідали нормальним значенням.

Таким чином, застосування комплексу «Мінерол» знизило кількість каріозних уражень та їхню глибину у зубах щурів, які отримували карієсогенну дієту. Під впливом комплексу «Мінерол» встановлено нормалізація активності фосфатаз пульпи, а значить і її мінералізуюча функція, а також протизапальні властивості, про що уклали по зниженню активності маркерів запалення еластази і кислій фосфатази у порожнині рота щурів.

Висновки. Дослідження комплексу «Мінерол» встановили його профілактичну ефективність щодо попередження розвитку каріозного процесу, порушення мінералізуючої функції пульпи зубів та виявили протизапальні властивості препаратів у слизовій оболонці порожнини рота тварин, які знаходилися у карієсогенних умовах. Отримані результати дають підставу використовувати пропонований лікувально-профілактичний комплекс препаратів в клінічній практиці у дітей з карієсом зубів.

Ключові слова: карієс, щури, фосфатази пульпи, слизова оболонка порожнини рота, «Мінерол».

СОМАТИЧНИЙ РОЗВИТОК ЩУРЯТ, БАТЬКИ ЯКИХ ОТРИМУВАЛИ ВІТАМІН D₃ У РІЗНИХ ДОЗАХ

Мараховський І. О., Смоленко Н. П., Чистякова Е. Є., Коренева Є. М.,
Бєлкіна І. О., Величко Н. Ф., Бречка Н. М., Бондаренко В. О.

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

ihor1marahovskiy@gmail.com

Зниження народжуваності, а також здоров'я потомків хвилює увесь світ як взагалі, так і окремо кожен родину. На фактор плідності впливає репродуктивна система чоловіків, яка надзвичайно чутлива до різноманітних чинників. Останнім часом дії вітаміну D на організм надається велике значення. В той же час, питання як впливає холекальциферол на розвиток нащадків особин чоловічої статі, які отримували його, зостається відкритим.

Мета роботи: вивчення соматичного розвитку щурят, батьки яких зазнали дію різних доз (1000 МО, 4000 МО, 10000 МО) вітаміну D₃.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано на сексуально активних семимісячних самцях щурів популяції Вістар масою 250-300 г. Тварин було рандомізовано поділено на групи: група віт. D₃-1000 (тварини, які отримували вітамін D₃ в дозі 1000 МО), група віт. D₃-4000 (тварини, які отримували вітамін D₃ в дозі 4000 МО), група віт. D₃-10000 (тварини, які отримували вітамін D₃ в дозі 10000 МО). У групу Контроль увійшли тварини, які отримували розчинник – кісточкову абрикосову олію.

Вітамін D₃ та розчинник застосовували *per os* натще. Розчини вітаміну D₃ на кісточковій олії виготовляли з вітаміну D₃ (порошок, стандарт якості GB 9840-2017, Китай) та давали в дозах 1000 МО, 4000 МО та 10000 МО в об'ємі 0,5 мл.

Самок вагітних від досліджуваних самців було залишено до пологів. Першим днем життя щурят вважали день пологів. Сомато-статевий розвиток нащадків вивчали протягом місяця за показниками: часом відліпання вух, появи генералізованого волосяного покриву, відкриття очей, прорізування зубів, опущення сім'яників у мошонку. Контролювали динаміку маси тіла. Життєздатність щурят оцінювали за часткою тварин, що залишились живими на 30-ту добу життя.

Статистичну значимість відмінностей між групами визначали з використанням критерію t Стьюдента. Розбіжності вважалися значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Аналіз даних спостереження за розвитком нащадків впродовж першого місяця життя показав, що кількість щурят обох статей досліджуваних груп статистично значуще не зменшувалася порівняно до таких значень у тварин групи Розчинник. Однак статистично значуще ($p < 0,05$) на 30 добу життя зменшувалася кількість ($4,7 \pm 0,3$) самців-щурят групи D₃-10000 у порівнянні з таким показником на першу добу життя ($6,7 \pm 0,3$).

За показниками соматичного розвитку щурята досліджених груп істотно не відрізнялися ні між собою, ні з даними тварин групи Розчинник. Спостереження за динамікою тіла щурят обох статей свідчить про позитивний фізичний розвиток щурят.

Показниками допубертатного статевого розвитку нащадків вважають аногенітальну відстань, що вимірюється при народженні та характеризує статеву приналежність, яка визначається ще в ембріональному періоді. У нашому дослідженні статева диференціація геніталій у нащадків як самок, так і самців усіх піддослідних груп статистично не відрізнялася по групах.

Пубертатогенез – складний багатоступінчастий процес, внаслідок якого відбувається возз'єднання окремих ланок в єдину функціонально активну гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну систему. Статевий розвиток самців-нащадків усіх дослідних груп статистично не відрізнявся з даними контрольної групи, про що свідчить час опущення яєчок.

Висновок. Тривале вживання самцями щурів вітаміну D₃ у різних дозах істотно не позначається на фізичному та сомато-статевому розвитку їх нащадків обох статей.

Ключові слова: вітамін D, нащадки, сомато-статевий розвиток, щури, холекальциферол.

ВПЛИВ РОБОЧОГО МІСЦЯ НА ПОСТАВУ ТА УДОСКОНАЛЕННЯ НАВИЧОК ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО МІСЦЯ ЗГІДНО САНІТАРНОГО ЗАКОНОДАВСТВА

Медведєв І. О. Мокрякова М. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

meduniver@knu.edu.ua

Вступ. З початку повномасштабного вторгнення в Україну, школярі та студенти були вимушені навчатися та працювати за комп'ютером у невідведених для цього місцях. Через рік війни багато студентів виїхало з країни, деякі мали змогу покращити свої умови перебування, частина ж вимушена навчатися в тих умовах в яких вона перебуває. Поки триває військовий стан у країні, актуальність цього питання тільки набирає обертів.

Мета. Проведене опитування спрямоване на розкриття проблематики постави серед студентів країни та виявлення відхилень від норми за останній рік.

Матеріали та методи. У ході проведення соціологічного дослідження використовувалися методи анкетування та підведення статистичних даних

Результати та їх обговорення. Досліджуючи проблему постави у студентської спільноти ми мали змогу провести опитування серед студентів ХНМУ. Опитувальник пройшло 50 здобувачів вищої освіти ХНМУ. Серед опитуваних участь приймали студенти I-IV курсів. Розподіливши студентів за віковими критеріями ми виявили, що 70% опитуваних становлять люди 18-21 року, 25% – студенти віком 15-18 та 5% становить молодь понад 25 років.

Одним з компонентів правильної постави людини є чітко організоване робоче місце, що відповідає санітарним нормам. Адже більшу частину часу людина проводить саме за ним. Тож ми підняли це питання у анкеті і отримали результати. Щодо правильності організованого робочого місця ми отримали лише 20% відповідей які стверджували той факт, що їх робоче місце цілком і повністю відповідає гігієнічним нормам. Ще 20% відповіли що їх місце повністю не відповідає нормам і 60% мають задовільне робоче місце, але відзначають деякі проблеми.

Наступними з факторів які впливають на поставу є відповідність меблів анатомічним та фізіологічним нормам людини і падіння світла на робочу поверхню. 24 людини зазначили що їх робоче місце відповідає нормам та потребам, 16 зазначили що мають проблемні місця і десятеро мають меблі які абсолютно не відповідають нормам. Відповідно до гігієнічних норм світло на письмову поверхню має падати зліва, цьому критерію підпадає 35% студентів, ще 35% мають джерело світла справа, у 20% світло падає зверху, натомість у 10% осередок світла знаходиться позаду, що зовсім не відповідає вимогам, та у майбутньому матиме негативний вплив на поставу та деякі супровідні захворювання.

Сьогодні диктує правила роботи та навчання у дистанційному форматі, 95% опитаних мають тривале сидіння через навчання чи роботу за

комп'ютером, що негативно відображається на здоров'ї студентської спільноти і 5% проводять більшу частину свого часу вдома через військовий стан в країні. З огляду на статистику постає логічне питання: «Скільки часу Ви проводите у сидячому положенні?». Данні анкетування свідчать, що 50% студентів у такому положенні знаходяться від 3 до 6 годин, а 60% роблять перерви кожні 1-2 години. 35% працюють за комп'ютером більше 6 годин, 15% від 1 до 3 годин. 6 чоловік робить перерву кожні 30 хвилин, і ще шестеро раз у декілька годин. Решта 10% за період робочого періоду взагалі не роблять перерву.

Як показали результати опитування студентська молодь проводить більшу частину свого часу працюючи за комп'ютером. Тому ми дізналися, що є постійним місцем проведення цього часу і чи використовуються поліпшувачі для більш комфортного перебування. 30 осіб проводить цей проміжок часу за столом та стільцем, решта ж користується диваном, що стало більш звичним явищем через військові дії. Поза у якій перебуває людина під час роботи прямо впливає на поставу, 75% опитаних сидять у позі лотоса чи в іншій незручній позі. Натомість 20% дотримуються норм і сидять з правильним рівнем стола та опущеними плечима. 5% за час роботи, перебуває у фізіологічному положенні.

Внаслідок погіршення військової ситуації у зв'язку з повномасштабним вторгненням 24 лютого, 50% студентів через рік відчули дуже помітні болі у спині та погіршення постави, ще 25% відчули деякі незначні проблеми, решта відчуває себе нормально. Внаслідок проблем зі спиною та погіршенням постави лише 10% почали використовувати ортопедичні підставки або спеціальні подушки для постави, решта опитаних не використовує жодних додаткових засобів для покращення постави.

Висновки. Таким чином проведене опитування показує, що з'явилися значні проблеми постави у студентської спільноти, школярів та викладачів, адже вони були спричинені повномасштабним вторгненням та майже тотальним переналаштуванням на дистанційну роботу за комп'ютером. На прикладі респондентів ХНМУ ми хочемо застерегти молодь країни від можливих майбутніх проблем. Результатами цієї роботи ми намагаємось підвищити обізнаність студентів, щодо цього питання та попередити можливі захворювання ще до їх появи. Постава одна з фізіологічних потреб людини, тому вкрай обов'язково дотримуватись правил сидіння за робочим місцем.

Ключові слова: гігієна, постава, студентство, робоче місце, постава, війна, біль, навчання, робота, фізіологія людини, викривлення хребтового стовпа.

ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КЛІТИН ПЛАЦЕНТИ В МОДЕЛІ ОВАРІАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МИШЕЙ

Михальчук Т. В., Прокопюк О. С., Шевченко М. В., Прокопюк В. Ю.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

tv.mykhalchuk@gmail.com

Вступ. Передчасна оваріальна недостатність (ПОН) є однією з основних причин безпліддя жінок дітородного віку, її частота зростає з кожним роком, впливаючи як на фізичне й психічне здоров'я пацієнток, так і збільшуючи економічний тягар на сім'ї та суспільство в цілому. Етіологія і патогенез ПОН є досить складними, діагностика захворювання наразі проходить на відносно пізніх стадіях, коли існує високий ризик повної втрати функції яєчників. Частота ПОН складає 1% жінок у загальній популяції, серед жіночого населення країн із високим рівнем доходів первинна недостатність яєчників і передчасна менопауза настає у 2%, а рання менопауза – у 7,6%, тобто практично у кожної десятої жінки відзначається передчасна чи рання менопауза [Torrealday S. et al., 2017; Chon S.J. et al., 2021]. Серед факторів ризику розвитку ПОН особливо небезпечним є застосування хіміотерапії, яке призводить до дегенерації та недостатності яєчників майже у 50% випадків [Vujovic S., 2009]. Традиційне лікування (замісна гормональна терапія, імуномодуляція) призводить лише до полегшення симптомів низького рівня естрогену, не маючи істотного впливу на покращення репродуктивної функції яєчників. Таким чином, існує нагальна потреба в покращенні стратегії лікування. Дослідження останніх років, присвячені застосуванню похідних плаценти при лікуванні акушерської та гінекологічної патології, демонструють доцільність їхнього використання при передчасному виснаженні яєчників, у тому числі після хіміотерапії [Xiao G.Y., et al., 2016; Shareghi-Oskoue O., et al., 2021]. Клінічне застосування плацентарного матеріалу передбачає необхідність використання технологій низькотемпературного зберігання, які дозволяють вирішити проблеми обмеженої доступності матеріалу, відсутності стерильності та необхідності швидкого скринінгу патогенів.

Мета. Визначення ефективності корекції хіміотерапевтично-індукованої оваріальної недостатності самиць мишей введенням кріоконсервованих клітин плаценти.

Матеріали та методи. У роботі було використано 30 статевозрілих самиць мишей лінії BALB/c віком 5 місяців з регулярним естральним циклом (ЕЦ). Тварини були розділені на 3 групи по 10 самиць у кожній: 1 – контроль (інтактні тварини); 2 – тварини з моделлю хіміотерапевтично-індукованої оваріальної недостатності (ОН); 3 – тварини з моделлю хіміотерапевтично-індукованої ОН після введення кріоконсервованих клітин плаценти (ККП). Хіміотерапевтично-індуковану ОН моделювали шляхом інтраперитонеального введення циклофосфаміду (200 мг/кг) та бусульфану (20 мг/кг). Через 2 тижні після підтвердження ОН (атрофія яєчників і маток, відсутність ЕЦ та естрогенної насиченості організму) застосували ККП у розрахунку 1×10^5 клітин

на тварину. Клітини плаценти отримували з оболонки плаценти мишей із використанням ферментативного методу, культивували у середовищі DMEM, збагаченому 10% ФБС, в CO₂-інкубаторі при 37°C в атмосфері 5% CO₂. Кріоконсервування клітин у концентрації 5×10⁵/мл проводили за двоетапною програмою після еквілібрації у криозахисному середовищі 10% розчину ДМСО.

Досліджували вплив ККП на структуру репродуктивних органів (гістологічне дослідження препаратів яєчників і маток за забарвленням гематоксилін-еозином), тривалість та регулярність ЕЦ (фази ЕЦ визначали шляхом цитологічного аналізу вагінальних мазків), фертильність (шляхом спарювання самиць мишей із статевозрілими самцями), репродуктивної функції (шляхом реєстрації кількості самиць, які завагітніли після спарювання, та кількості новонароджених мишей у посліді).

Результати та їх обговорення. Через 4 тижні після моделювання ОН у тварин експериментальних груп відмічали зменшення розмірів яєчників і маток. У яєчниках було відзначено зменшення кількості первинних фолікулів, відсутність вторинних фолікулів, зморщування клітин й органу в цілому, спалість судин; у матках – різка атрофія, стоншення ендометрію та відсутність диференціювання інших шарів матки, зменшення розмірів клітин, гіперохромія ядер, судини та залози ендометрію не визначалися. Після введення ККП яєчники і матки набували звичайних розмірів, у яєчниках були наявні структури, подібні до генеративних елементів (клітини великих розмірів з гетерохромними ядрами та світлою цитоплазмою), судини, насичені кров'ю; у матках відзначали гіперплазію ендометрію, збільшення кількості залоз, потовщення міометрію, судини, заповнені кров'ю. Виявлені зміни у структурі яєчників і маток свідчать про позитивну трофічну дію клітин плаценти, яку можна пояснити впливом гуморальних факторів у комплексі з антиоксидантними та ростовими факторами, що виділяються після введення ККП.

У самиць мишей контрольної групи спостерігали регулярний ЕЦ тривалістю 4-5 діб. Після моделювання ОН тривалість і регулярність ЕЦ порушувались. У групі тварин без лікування відновлення ЕЦ відзначали у 5-ти самиць з 10-ти, проте цикл був нерегулярним, його тривалість збільшувалася. У групі тварин із застосуванням ККП відновлення регулярного, з нормальною тривалістю ЕЦ було відзначено у 7-ми самиць. Дослідження статевої функції тварин показало, що відносна кількість ефективних спарювань протягом періоду спостереження у контрольній групі складала 100%. Після моделювання ОН кількість спарювань різко знижувалась, наявність вагінальної пробки фіксували тільки у 3-х самиць. Після застосування ККП кількість ефективних спарювань зростала (наявність вагінальної пробки була відзначена у 6-ти самиць). Дослідження репродуктивної функції показало, що протягом періоду спостережень у 9-ти з 10-ти самиць контрольної групи наступала вагітність, середня кількість плодів складала 12. У самиць із моделлю ОН вагітність не наступала, незалежно від застосування ККП. Виявлена стимулююча дія ККП на органи статевої системи (відновлення естрального циклу й статевої функції тварин, проте без поновлення їхньої репродуктивної функції) свідчить про

відновлення естрогенної насиченості організму, переважним чином завдяки позагонадному синтезу естрогенів у жировій тканині. Основний механізм відновлювального впливу ККП може бути пов'язаний із їхньою паракринною взаємодією на основі вивільнення цитокінів, екзосом, факторів росту, які характеризуються різноспрямованою біологічною дією та стимулюють репаративні процеси.

Висновки. Кріоконсервовані клітини плаценти можуть розглядатися як ефективний засіб корекції оваріальної недостатності через відновлення структури яєчників і маток, й статевої функції.

Ключові слова: експериментальна терапія, оваріальна недостатність, кріоконсервовані клітини плаценти.

РЕГЕНЕРАЦІЯ ЕЛАСТИЧНОГО ХРЯЦА ВУХА КРОЛІВ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІН'ЄКЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН

Мінін Ю. В., Вірич П. А., Шувалова Н. С., Чайка С. П., Карась А. Ф.,
Карась Г. А, Кучеренко Т. І., Мініна Г. Ю.

*ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
mininy1956@gmail.com*

Вступ. Реконструкція еластичного хряща є однією з головних проблем сучасної отоларингології. Власний регенеративний потенціал хрящової тканини вкрай низький через малу популяцію стовбурових клітин та диференційованих хондроцитів. Одним з методів є використання стовбурових клітин. Методи їх використання передбачають системну ін'єкцію, локальне введення тощо.

Метою досліджень було вивчити процеси регенерації штучного дефекту вушного хряща кролів після внутрішньовенного введення стовбурових клітин.

Методи. Дослідження проведено на кролях породи сірій велетень. Вага особин становила 1,5 кг на початок експерименту. Всі дослідження проведено згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються у експериментальних та інших цілях та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Використовували анестезію ксилазин гідрохлорид (Ксила, 2%, Interchemie, Netherlands) з дозуванням 0,15 мг/кг. Видаляли фрагмент вушного хряща розмірами 1x10 мм. У латеральну вену іншого вуха проводили ін'єкцію 5 млн гомологічних мезенхімальних клітин у фізіологічному розчині. Тканини у місці штучного дефекту відбирали разом з фрагментом оточуючого вушного хряща через 1, 2 та 3 місяці після операції. Тканин фарбували гематоксилін-еозином, азур-еозином та методом Вейгерта. Аналіз гістологічних препаратів проводили у програмному забезпеченні ImageJ.

Результати. Через 1 місяць виявлено збільшення кількості фібробластів у штучному дефекті вушного хряща дослідних тварин. Виявлено ділянки новоутвореного хряща, але вони не формували суцільної структури. Край нативного хряща заокруглений, можливо внаслідок запальних процесів і резорбції. Через 2 та 3 місяці зміни зберігаються. Кількість еластинових волокон, зберігається на рівні оточуючих хрящ тканин, що вказує на пріоритетне формування рубця. Відношення оксифільних і базофільних елементів міжклітинного матриксу для нативного хряща 0,11-0,13, оточуючих тканин (сполучної тканини шкіри) – 1,7-2,2, тканин, що заповнюють штучний дефект – 0,69-0,82.

Висновки. Внутрішньовенне введення стовбурових клітин не забезпечує отримання стабільних процесів регенерації вушного хряща кролів. Основним способом відновлення цілісності штучних пошкоджень є формування рубця. Але виявлено поодинокі острівці хрящової тканин, які знаходяться на поверхні материнського хряща.

Ключові слова: еластичний хрящ, стовбурові клітини, кролі, гістологічні дослідження.

СТАН СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ТРАВНОГО ТРАКТУ ЩУРІВ З ХОЛЕСТАЗОМ ТА ПІСЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ КОМПЛЕКСОМ МІНЕРОЛ І ЛЕКВІН

Могилевська Т. В., Макаренко О. А.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна
tmogilevska62@gmail.com

Вступ. Профілактика та лікування патології гепатобіліарної системи є актуальним питанням охорони здоров'я в усьому світі. Цей спектр захворювань печінки та жовчовивідних шляхів часто ускладнені холестазом. За результатами епідеміологічних досліджень більше 2 млрд осіб страждають на зазначені розлади. В Україні також зберігається тенденція до зростання захворюваності на дану патологію, яка посідає провідне місце в загальній структурі гастроентерологічних захворювань. Холестатичні ураження печінки широко розповсюджені в клінічній практиці і проявляються симптомокомплексом клінічних і морфологічних змін, які розвиваються на тлі жовчної гіпертензії. Синдром холестазу призводить до погіршення або припинення надходження жовчі у дванадцятипалу кишку і накопиченню її компонентів в крові. Внаслідок цього погіршується всмоктування жирів в кишківнику, а також вітамінів А, D, Е, К і кальцію. Токсичний ефект жовчних кислот зумовлений посиленням процесів перекисного окиснення ліпідів із накопиченням у клітинах надлишкової кількості агресивних перекисів та зниженням антиоксидатного захисту в тканинах. Зменшення виділення жовчних кислот у кишечник є причиною порушення травлення, що призводить до недостатнього надходження в організм макро- та мікроелементів, білків та жиророзчинних вітамінів. Для усунення проявів холестазу використовується комплексний підхід. Поряд із хірургічним втручанням по усуненню застою жовчі використовуються і різноманітні лікарські препарати. Наш профілактичний комплекс включав два препарати: Леквін – засіб, який завдяки лецитину та кверцетину володіє гепатопротекторними, протизапальними та жовчорозріджуючими властивостями. Другий препарат – природній сорбент Мінерол, який, на нашу думку, повинен виводити токсини та доповнювати організм необхідними макро- і мікроелементами.

Мета. Дослідити стан шлунково-кишкового тракту щурів на тлі холестазу та після профілактики препаратами Мінерол та Леквін.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 20 щурах-самцях стадного розведення, які знаходилися на стандартному раціоні віварію. Тварини були розподілені на три групи: 1 група – інтактна, 2 група – щури, яким моделювали холестаза, 3 група – щури, яким на тлі холестазу проводили профілактику препаратами Мінерол та Леквін. Холестаза у щурів моделювали шляхом перев'язки загальної жовчної протоки. За добу до операції щурів утримували без їжі, під час операції тварин наркотизували під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Тривалість профілактики склала 4 місяці. Щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (внутрішньоочередно в дозі 20 мг/кг). Виділяли слизові оболонки порожнини рота, тонкої та товстої

кишки, у гомогенатах яких (50 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буферу рН 7,6) визначали маркери запалення (активність еластази і кислій фосфатази) та інтоксикації – активність уреаз. Стан антиоксидантної системи оцінювали по активності ферменту каталази; по співвідношенню активності каталази і вмісту малонового діальдегіду розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс. При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходились в стандартних умовах віварію згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, що використовуються для наукових цілей.

Результати та їх обговорення. Проведені експериментальні дослідження показали те, що хронічний холестаза у дослідних тварин підвищував рівень досліджуваних нами маркерів запалення у слизових оболонках травного тракту. Активність кислій фосфатази у слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) щурів з холестазом, зростала на 19,5 %, що говорить про розвиток запальних процесів. Введення препаратів профілактики щурам 3-ої групи попереджувало розвиток запалення. Так, активність кислій фосфатази знижувалась на 21,4 % у порівнянні з групою холестазу та майже відповідала рівню нормальних значень.

Поряд із зростанням активності кислій фосфатази спостерігали зростання активності і другого маркеру запалення – еластази, активність якої у щурів з холестазом була підвищена на 28,4 % ($p < 0,05$), а на тлі профілактики майже поверталась до значень контролю ($p > 0,2$). Активність уреаз в СОПР групи тварин, яким моделювали холестаза збільшувалась на 58,2 % ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про посилення мікробного обсіменіння в СОПР щурів на тлі моделювання хронічного холестазу. Профілактичне введення комплексу Мінерол та Леквін сприяло покращенню досліджуваних показників активності уреаз: активність її у групі з профілактикою була достовірно нижча ніж у групі із холестазом ($p_1 < 0,05$).

Проведені дослідження також показали, що в умовах моделювання холестазу у досліджуваних слизовій оболонці порожнині рота тварин з холестазом спостерігалася активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та зниження антиоксидантного захисту, що підтверджувалося достовірним підвищенням вмісту малонового діальдегіду (МДА) на 55, 84 % ($p < 0,05$) та зниженням активності ферменту каталази 7,8 % ($p > 0,2$). Застосування комплексу профілактичних препаратів Мінерол та Леквін у тварин з холестазом знижувало вміст МДА на 22,8 % ($p < 0,05$) і повертало показники активності каталази у 3-ій групі щурів до значень у СОПР контрольної групи тварин ($p > 0,5$). Для відображення рівня балансу між прооксидантними та антиоксидантними системами організму розраховували індекс АПІ. Так, у СОПР щурів 2-ої групи індекс АПІ був достовірно знижений на 41,0 % ($p < 0,05$). Застосування комплексу Мінерол і Леквін нормалізувало індекс АПІ в СОПР групи щурів з профілактикою ($p_1 < 0,05$).

Досліджуючи стан слизової оболонки тонкої кишки також виявили ознаки запалення, що підтверджувалося достовірним підвищенням активності кислій фосфатази на 19,3 % ($p < 0,001$) та еластази на 41,1 % ($p < 0,001$)

порівняно з контрольною групою. Застосування профілактичного комплексу зменшувало ознаки запалення: так, активність кислої фосфатази зменшувалась на 12,7 % ($p_1 < 0,05$), а активність еластази на 22,0 % ($p_1 < 0,002$). При холестази в слизовій оболонці тонкої кишки також підвищувалась активність уреазі – на 92,3 % ($p < 0,001$); після застосування комплексу Мінерол і Леквін активність уреазі повернулася до контрольних значень, що свідчило про те, що даний профілактичний комплекс запобігав проявам інтоксикації та підвищував антитоксичний захист в умовах патології. Моделювання хронічного холестазу у щурів 2-ої групи призводило до зростання вмісту МДА, який перевищував контрольні показники на 8,4%, при $p > 0,5$, що вказувало на тенденцію до проявів ендогенної інтоксикації у слизовій оболонці тонкої кишки. На тлі зростання вмісту МДА та зниження активності каталази на 32,1 % у щурів з патологією знижувався АПІ на 36,1 %. Профілактичний комплекс сприяв покращенню антиоксидантного захисту у слизовій оболонці тонкої кишки хворих щурів – АПІ зростав у 2,9 разів ($p_1 < 0,001$).

Найбільше зростання активності кислої фосфатази спостерігали у слизовій оболонці товстого кишечника щурів з холестазом – на 45,6 % ($p < 0,002$), що також підтверджувало розвиток запальних процесів у даному відділі травного тракту. Профілактичний комплекс покращував стан слизової оболонки за рахунок своїх властивостей, наближуючи показники запалення до рівня контрольних значень. Рівень показника інтоксикації в товстій кишці на тлі патології холестазу підвищувався у 1,4 рази, але після проведення профілактики повертався до значень контрольної групи. Хронічний холестаз у слизовій оболонці товстого кишечника призводив до зниження активності каталази на 6,5 % (при $p > 0,2$) та підвищення МДА на 127,1 %. АПІ при цьому знижувався на 59,0 %. Введення профілактичного комплексу Мінерол та Леквін чинило антиоксидантну дію на стан слизових оболонок товстого кишечника щурів з холестазом.

Висновки. Моделювання хронічного холестазу призводило до розвитку запалення у травному тракті щурів, за рахунок збільшення активності кислої фосфатази у слизовій оболонці порожнини рота на 19,5 %, у тонкій кишці на 19,3 % і товстому кишечнику на 45,6 % та зростання активності еластази у слизовій оболонці порожнини рота на 28,4 %, тонкій кишці на 41,1 % і товстому кишечнику на 33,0 %. При холестази зростала активність уреазі: у слизовій оболонці порожнини рота на 58,2 %, у тонкій кишці на 92,3 % та товстої кишки у 1,4 рази, що свідчило про підвищення рівня інтоксикації на тлі патології холестазу. Встановлено зниження антиоксидантно-прооксидантного індексу у всіх досліджуваних відділах травного тракту щурів, що говорить про зниження антиоксидантного захисту та прогресування процесів перекисного окиснення ліпідів при розвитку хронічного холестазу. Введення профілактичного комплексу Мінерол і Леквін запобігало проявам запалення, інтоксикації та збільшувало антитоксичний та антиоксидантний захист у слизових оболонках травного тракту щурів в умовах патології холестазу.

Ключові слова: щури, холестаз, інтоксикація, запалення, антиоксидантний захист, травний тракт, профілактика.

ДЕРМАТОФІБРОМИ У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ *ACNE VULGARIS* ТА УСКЛАДНЕНИХ РАН

Моїсеєнко Т.М., Торяник І.І., Калініченко С.В., Мінухін В.В., Можасєв І.В.,
Грищенко М.І., Кривенко В.М., Грищенко В.М., Іваннік В.Ю.

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

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Дерматофіброми як доброякісні сполучнотканинні пухлини широко розповсюдженні у сучасних дерматології та косметології. Їх прийнято диференціювати за ознаками чисельності (поодинокі та множинні), термінами онтогенетичної прив'язки (уроджені та набуті), спадковістю (родинність, що сягає декількох поколінь). За думкою фахівців, на сьогодні дерматофіброми ставлять суттєву проблему естетичної медицини.

Мета: з'ясувати роль дерматофібром у диференційній діагностиці *acne vulgaris* та ускладнених ран.

Матеріал та методи. Об'єм започаткованого дослідження складала пацієнти (n=28), яким клініко-анамнестично та клініко-інструментально було діагностовано дерматофіброму. Біологічний матеріал був представлений фрагментами шкіри (0,5x0,5 см). Шматочки біоматеріалу піддавали фіксації у 12 % водному розчині формаліну на фосфатному/сульфатному буфері (рН=7,0-7,2), здійснювали зневоднення у спиртах збільшеної концентрації, постфіксацію, заливку у целоїдин. Із блоків виготовляли гістологічні зрізи. Аналіз структурних змін здійснювали за допомогою мікроскопу ЛОМО зі збільшеннями: x 40; 100; 200. Результати, отримані у клінічних групах порівнювали із контролем.

Результати та їх обговорення. У разі аналізу препаратів, отриманих від пацієнтів контрольної групи, було встановлено, що структурно-функціональна специфіка шкіри обстежених відповідала статеві-віковим варіантам онтогенетичної норми. За результатами макроскопічних досліджень препаратів групи клінічного спостереження дерматофіброми вирізнялись круглою формою, підіймались над поверхнею шкіри, мали круглу/іноді овальну форми. Пухлини характеризувала чітка контурація. Вони були щільними на дотик, безболісними у разі пальпації, розмірами із сочевичне зерня/горошину. Гістологічно доброякісна пухлина складалась із компактно розташованих пучків колагенових волокон веретеноподібних фібробластів та гістіоцитів. Детальна мікроскопія підтвердила відсутність у структурі дерматофібром еластичного компоненту. Дослідження мікросудинного русла продемонстрували факти стиснень, локальні осередки ішемії, ушкодження дерматофібром жодного разу не призводило до розвитку ускладненої ранової інфекції чи комедонів, характерних для *acne vulgaris*.

Висновок. Сполучнотканинна домінанта структури дерматофібром є цінним диференційним маркером останніх, що унеможливорює приєднання / розвитку ранової інфекції чи *acne vulgaris* навіть у разі ушкоджень цих пухлин.

Ключові слова: дерматофіброми, диференційна діагностика, *acne vulgaris*, ускладнені рани.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ 1,4-БЕНЗДІАЗЕПІНІВ У КОМБІНАЦІЇ З КВЕРЦЕТИНОМ

Молодан Ю. О.¹, Макаренко О. А.¹, Акішева А. С.¹, Ларіонов В. Б.²,
Валіводзь І. П.², Борисюк І. Ю.³

¹Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

²Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського

Національної академії наук України, м. Одеса, Україна

³Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

yuliabonbonka@gmail.com

Вступ. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визнає, що запальні захворювання є серйозною проблемою в галузі охорони здоров'я і є одними з найпоширеніших захворювань у світі. За даними ВООЗ, запальні захворювання можуть виникати в різних органах і системах організму, включаючи опорно-рухову, шкіру, нервову та інші системи. Вони можуть бути наслідком різноманітних факторів, таких як інфекції, травми, автоімунні реакції, або інші причини. Похідні 1,4-бензодіазепінів є потенційно корисними для створення нових протизапальних лікарських засобів. У комбінації з кверцетином, який є природним антиоксидантом і має протизапальну дію, вони можуть бути ще більш ефективними. Тому, створення нових вітчизняних протизапальних лікарських засобів на їх основі може бути перспективним напрямком у галузі фармацевтичної промисловості.

Мета: Вивчення даних щодо протизапальної дії 1,4-бензодіазепінів, дослідження його протизапальної ефективності комбінації похідних 1,4-бензодіазепінового ряду зі біофлавоноїдом кверцетином.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних стосовно протизапальної ефективності 1,4-бензодіазепінів та у комбінації з біофлавоноїдом кверцетином.

Результати та їх обговорення. Бензодіазепіни – це клас органічних сполук, які мають бензенове кільце та діазепінове кільце в своїй структурі, що зазвичай використовуються як анксиолітики, снодійні та протисудомні засоби через їхню здатність посилювати дію гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), нейромедіатора, який пригнічує активність нейронів. В останні роки дослідження також показали, що бензодіазепіни мають протизапальну дію.

Одним із механізмів, за допомогою якого бензодіазепіни проявляють свою протизапальну дію, є модуляція функції імунних клітин. Імунні клітини, такі як макрофаги та Т-клітини, відіграють ключову роль у запальній відповіді, і було показано, що бензодіазепіни пригнічують вироблення цими клітинами запальних цитокінів. Наприклад, було показано, що бензодіазепін клоназепам пригнічує вироблення фактора некрозу пухлини альфа (TNF- α) та інтерлейкіну-1бета (IL-1 β) макрофагами, тоді як бензодіазепін лоразепам, як було показано, інгібує вироблення інтерферону-гамма (IFN- γ) Т-клітинами. Інший механізм, завдяки якому бензодіазепіни можуть мати протизапальну дію, полягає в їх здатності зменшувати окислювальний стрес. Окислювальний стрес є ключовим

фактором запалення, і було показано, що бензодіазепіни зменшують окислювальний стрес шляхом підвищення активності антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза та глутатіонпероксидаза.

Останні дослідження показують, що деякі похідні 1,4-бензодіазепінів мають високу активність у моделях запалення. Створення нових протизапальних лікарських засобів на основі похідних 1,4-бензодіазепінів у комбінації з кверцетином є перспективним напрямом досліджень. Кверцетин є природнім флавоноїдом, який має властивості протизапального та антиоксидантного захисту, і довгий час використовується у фармакології як діюча речовина для створення нових лікарських засобів проти запальних захворювань.

Дослідження, що були проведені в 2021 році, що похідні 1,4-бензодіазепіну у поєднанні з кверцетином мають високу активність у моделях запалення шляхом підтримки функції бар'єрів слизової оболонки та зниження продукції запальних цитокінів. Наприклад, було показано, що похідна 6-нітро-1,4-бензодіазепіну в комбінації з кверцетином має більш виражену протизапальну дію, ніж окремо взяті компоненти. Тобто, комбінація похідних 1,4-бензодіазепінів та кверцетину може мати синергетичний ефект, забезпечуючи вищу ефективність у порівнянні з окремим застосуванням цих речовин, а такі комбіновані препарати можуть мати потенціал для лікування запальних захворювань, таких як артрит, коліт, бронхіт, астма та інших захворювань, що супроводжуються запаленням. Ці результати вказують на можливість створення нових протизапальних лікарських засобів на основі комбінації похідних 1,4-бензодіазепінів і кверцетину.

Висновки. Загалом вважається, що протизапальні ефекти бензодіазепінів пояснюються їхньою здатністю модулювати імунну відповідь і пригнічувати активність запальних ферментів. Однак слід зазначити, що використання бензодіазепінів як протизапальних засобів все ще вивчається, і необхідні подальші дослідження, щоб повністю зрозуміти їх механізми дії та потенційні терапевтичні переваги. А комбіювання похідних 1,4-бензодіазепінів та біофлавоноїду кверцетину має потенціал для створення нових протизапальних лікарських засобів, які можуть бути ефективними у лікуванні різних запальних захворювань. Однак, додаткові дослідження необхідні для підтвердження цих результатів та розробки оптимальних дозувань та форм діючих речовин.

Ключові слова: 1,4-бензодіазепіни, кверцетин, ГАМК, інтерлейкін-1бета, інтерферон-гамма.

ТВАРИНИ-КОМПАНЬЙОНИ ЯК ІНСТРУМЕНТ ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ ЗДОРОВ'Я ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ

Морозенко Д. В., Глебова К. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

katernagliebova25@gmail.com

Вступ. Фізична активність знижує ризик передчасної смерті, підтримує позитивне психічне здоров'я та сприяє здоровому старінню. На жаль, майже половина всіх людей, які розпочинають програми вправ, кидають заняття упродовж 6 місяців. Ця відсутність регулярності може бути пов'язана з характером багатьох з цих програм вправ і вказує на гостру потребу в нових та ефективніших підходах до підвищення рівня фізичної активності. Добре відомо, що власники собак більш активні, ніж ті, хто не має собак, в першу чергу за рахунок того, що вони більше гуляють, і з більшою ймовірністю досягають рекомендованого рівня фізичної активності.

Мета – розглянути дані поздовжніх обсерваційних та інтервенційних досліджень з використанням виходу собак як стратегію підвищення рівня фізичної активності та впровадження виходу собак у практику всього населення для покращення рівня фізичної активності та здоров'я.

Матеріали та методи. Аналіз періодичних наукових джерел у вільному доступі щодо досліджень, спрямованих на популяризацію виходу собак як засобу підвищення фізичної активності.

Результати та їх обговорення. Ходьба – недорогий вид активності, який, якщо його виконувати в кількостях, що рекомендуються, може знизити частоту хронічних захворювань і пов'язані з цим витрати на охорону здоров'я. Ходьба – найпоширеніший і найпопулярніший вид фізичної активності для багатьох дорослих. Прогулянки з собаками можуть підвищити загальний рівень ходьби та пов'язані з низкою супутніх переваг для фізичного, психічного та соціального здоров'я на індивідуальному та громадському рівні. Утримання собаки безпосередньо пов'язане з користю для здоров'я та скороченням медичних витрат, більшою ймовірністю виживання після серцевого нападу, зниженням артеріального тиску, рівнем тригліцеридів та холестерину, і покращенням емоційного та психологічного здоров'я.

Власники тварин-компаньонів відвідують лікаря на 15 % менше на рік, ніж ті, хто не має домашніх тварин, а люди, які постійно утримують тварин-компаньонів, більш здорові, ніж ті, хто перестав мати домашню тварину або у кого її ніколи не було. Крім того, рядом авторів зроблено висновок про те, що утримання тварин-компаньонів, особливо собак, може бути розумним фактором для зниження ризику серцево-судинних захворювань, і що дані найбільш надійні щодо взаємозв'язку між володінням собаками та серцево-судинними захворюваннями, насамперед за рахунок виходу собак.

Опубліковані дослідження фізичної активності власників собак та осіб, які не є власниками собак, показали, що власники собак порівняно з особами, які не є власниками собак, мали більшу кількість хвилин фізичної активності на

тиждень. Роль, яку собаки грають у сприянні прогулянці з власниками, обумовлена кількома факторами, найбільш важливими з яких є стосунки між собакою та власником, зокрема мотивація собаки до прогулянки. Власники собак, які повідомляють про почуття відповідальності за вигул свого собаки, мають більш високий рівень фізичної активності, ніж ті, хто не повідомляє про такий самий ступінь особистої відповідальності. Собаки також забезпечують соціальну підтримку, будучи компаньйоном для занять спортом. Було також виявлено, що прогулянка із собакою підвищує почуття захищеності та захищеності, особливо у жінок.

Потенціал вигулу собак як стратегії підвищення рівня вигулу та загального стану здоров'я стає очевидним, якщо зважити на високий рівень утримання тварин-компаньонів у багатьох розвинених країнах. У Сполучених Штатах налічується 83 мільйони собак, і майже 44 % американських сімей мають хоча б одного собаку, в Австралії налічується 4,2 мільйони домашніх собак; 19 собак на кожні 100 осіб. Від 31 % до 46 % канадців володіють собаками. 35 та 9 мільйонів собак проживають у домашніх господарствах у Сполученому Королівстві. Враховуючи важливість збільшення фізичної активності, що зміцнює здоров'я, та кількість будинків, у яких є собаки, заохочення, підтримка та полегшення вигулу собак можуть бути ефективною стратегією підвищення регулярної фізичної активності серед значної частини населення.

Висновки. Таким чином, продемонстровано потенціал вигулу собак для підвищення рівня фізичної активності у суспільстві. Підкреслюються важливі для практики стратегії зі збільшення вигулу собак, такі як надання власникам собак «особистої» та «собачої» цінності вигулу собак, надання допомоги власникам та їхнім собакам у включенні вигулу собак у свій розпорядок дня (тобто формування звички). Таким чином, собак можна вважати типом легкодоступного і поширеного «інвентарю для вправ у будинку та суспільстві». Водночас це розумні істоти зі своїми потребами та уподобаннями; проте малоймовірно, що підвищене фізичне навантаження завдасть шкоди благополуччю тварин. Загалом результати досліджень, проведених на сьогоднішній день, показують, що заохочення вигулу собак серед власників собак, які не вигулюють своїх собак регулярно, може бути ефективною стратегією для збільшення та підтримки регулярної фізичної активності.

Ключові слова: фізична активність, ментальне здоров'я, тварини-компаньони.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОСТАТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ 2-(3-АЛІЛ-4-ОКСО-3,4-ДИГІДРО-ХІНАЗОЛІН-2-ІЛЬСУЛЬФАНІЛ)-N-(2,6ДИХЛОРФЕНІЛ)-ЦЕРАМІДУ *IN VITRO* У ПОРІВНЯННІ З ЕРЛОТИНІБОМ

Мунько М. А., Мешкова Н. О., Лихова О. О.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,

м. Київ, Україна

munandmax@gmail.com

Вступ. В наші дні досі не втрачає актуальності проблема лікування онкологічних захворювань. В зв'язку з певними недоліками тих засобів, які вже використовуються в медицині, такими як низька вибірковість, внаслідок якої препарати мають високу токсичність відносно здорових тканин організму, інтенсивно проводиться пошук таких лікарських засобів, що здатні переривати передачу патологічних мітогенних сигналів на геном. Однією з найбільш ефективних мішеней для протиракової терапії виявився рецептор епідермального фактору росту (EGFR). В результаті активації цього рецептора запускається каскад сигнальних реакцій, котрий призводить до синтезу ДНК, що у свою чергу спричиняє проліферацію, інвазію та міграцію пухлинних клітин, ангіогенез, а також блокування апоптозу. Велика кількість ракових захворювань пов'язана з мутацією гену з якого експресується EGFR, наприклад: рак молочної залози, простати, мозку, легенів, товстої кишки.

У зв'язку з високою вартістю, та відповідно низькою доступністю сучасних таргетних препаратів для певних груп онкохворих, актуальність роботи пов'язана з тим, що інтенсивно проводиться пошук та дослідження нових таргетних сполук, які не потребують високих витрат, є менш токсичними та володіють такою ж протипухлинною ефективністю. Внаслідок віртуального конструювання сполук-похідних хіназоліну було обрано 2-(3-Аліл-4-оксо-3,4-дигідро-хіназолін-2-ільсульфаніл)-N-(2,6дихлорфеніл)-церамід який виявив значний прогнозований рівень енергії міжмолекулярного комплексу «EGFR-інгібітор» на одній чи декількох моделях тирозинкіназ. Препаратом порівняння було обрано Ерлотиніб, що належать до 4-амінохіназолінів, котрий при оральному застосуванні і через механізм зворотнього конкурування інгібує приєднання аденозинтрифосфату (АТФ) до АТФ-зв'язуючого сайту внутрішньоклітинного домену EGFR, внаслідок чого вся подальша трансдукція мітогенного сигналу у клітину припиняється, зупиняється проліферація та запускається процес апоптозу клітини.

Мета даної роботи полягає у визначенні та оцінці цитостатичного впливу 2-(3-Аліл-4-оксо-3,4-дигідро-хіназолін-2-ільсульфаніл)-N-(2,6дихлорфеніл)-цераміду *in vitro* та порівняти її з Ерлотинібом.

Матеріали та методи. Оцінку цитостатичної активності речовин проводили на клітинах остеосаркоми людини MG63, отриманої з банку штамів Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України, в колориметричному тесті з використанням жовтого барвника МТТ, що в живих клітинах перетворюється на пурпурний формаган. До лунок мікропланшету вносили клітини у кількості 5×10^6 /мл та

досліджувані сполуки (Ерлотиніб, 2-(3-Аліл-4-оксо-3,4- дигідро-хіназолін-2-ільсульфаніл)-N-(2,6дихлорфеніл)- церамід) у концентраціях від 1,56 до 200 мкмоль/л та інкубували за температури +4°C упродовж 72 год. Після закінчення експозиції досліджуваних сполук з лунок видаляли культуральне середовище і вносили по 10 мкл розчину МТТ і 100 мкл свіжого поживного середовища та інкубували протягом 4 годин у 27 темряві за стандартних умов. Після цього вміст лунок видаляли і розчиняли МТТ – формазанові кристали додаванням 50 мкл ДМСО у кожну лунку. Оптичну густину зафарбованих клітин вимірювали на спектрофотометрі для мікропланшета при довжині хвилі 490 нм. Ступінь пригнічення росту клітин в дослідних лунках визначали по відношенню до контрольних лунок. Цитостатичну та антипроліферативну активність визначали за допомогою показника "Інгібуюча концентрація 50" (IC50 – концентрація досліджуваної речовини, при якій кількість живих клітин зменшується на 50 % у порівнянні з контролем).

Результати та їх обговорення. Встановлено, що лікарській засіб Ерлотиніб здатен суттєво пригнічувати ріст пухлинних клітин остеосаркоми MG63, IC50 для нього становив 3,5. Виявлено, що 2-(3-Аліл-4-оксо-3,4- дигідро-хіназолін-2-ільсульфаніл)-N-(2,6дихлорфеніл)-церамід здатен пригнічувати ріст клітинної лінії остеосаркоми MG63 подібним чином, для нього IC50 становив 3,3.

Висновки. Показано, що 2-(3-Аліл-4-оксо-3,4-дигідро-хіназолін-2-ільсульфаніл)-N-(2,6дихлорфеніл)-церамід проявляє виражену цитостатичну дію на лінію остеосаркоми MG63 *in vitro* (IC50 = 3,3), яка, є подібною до Ерлотинібу (IC50 = 3,5), що свідчить про можливість подальших його досліджень, як можливого нового таргетного протипухлинного препарату.

Ключові слова: таргетні препарати, EGFR, остеосаркома.

МЕТОДОЛОГІЯ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ В ПЕДАГОГІЧНОМУ ПРОЦЕСІ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ ЦІЛІСНОГО УЯВЛЕННЯ ПРО СТРЕС-АСОЦІЙОВАНІ РОЗЛАДИ

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

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна
sn9675905@gmail.com

Вступ. Системне вивчення та виокремлення споріднених за етіопатогенезом та проявами порушень, об'єднаних в клінічну групу стрес-асоційованих розладів, досить актуально через стабільну кількість війн, катастроф, пандемій, природних і техногенних стихійних лих, що регулярно відбуваються у світі. Протягом останнього часу багато країн пережили та переживають значне збільшення травматичних подій і Україна не являється винятком. З цим пов'язаний фактор присутності неочікуваних та раптових соціальних змін в житті людей – численних людських та матеріальних втрат, вимушених переселень. Все це асоціюється з підвищенням ризику виникнення дисфункцій, пов'язаних з дією стресу, і набуває особливої актуальності у зв'язку з військовими діями на території нашої держави.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, як мінімум, кожна п'ята людина, яка зазнала безпосереднього чи опосередкованого впливу війни, перебуває в зоні ризику розвитку психічних захворювань, з урахуванням специфіки України – це приблизно 8,5 млн. осіб. За прогнозами ж Міністерства охорони здоров'я на початок 2023 року, психологічної допомоги через наслідки війни потребують близько 15 млн. українців, із них приблизно 3-4 млн. осіб – призначення медикаментозного втручання. З урахуванням накопичення внаслідок стрес-асоційованих розладів психосоматичних порушень та як інших поточних так і віддалених медичних наслідків – це вже стає значною пролонгованою невирішеною медико-соціальною проблемою.

Тому необхідність формування системного клінічного мислення за період навчання майбутніх лікарів у відношенні даних розладів досить очевидна як з позицій розповсюдженості, так і можливого патоморфозу та не прогнозованих віддалених наслідків, які значно можуть змінити клінічні прояви. Уже сьогодні можна сказати, що стрес-асоційовані розлади є складною міждисциплінарною клініко-соціальною проблемою.

Мета. В короткому огляді представити наші погляди та напрацювання відносно комплексного методологічного підходу в педагогічному процесі для формування у здобувачів освіти цілісного теоретичного та практичного уявлення на стрес-асоційовані розлади колективами кафедри психіатрії, наркології та медичної психології і патофізіології Полтавського державного медичного університету.

Обговорення. Перш за все потрібно внести ясність щодо термінології, яка використовується при обговоренні даної тематики. Різномічні методологічні підходи до цієї проблеми породжують неоднорідну термінологію. Окрім терміну стрес-асоційовані розлади часто

використовуються поняття: посттравматичний стресовий розлад, тривожно-депресивний розлад в умовах дистресу, інформаційно-когнітивний стрес-асоційований розлад, соціально-стресовий розлад та розлад адаптації, психосоматичні порушення, стрес-індуковані синдроми та ін. Різноманіття в термінології пов'язане з вузькоспеціалізованим підходом та не достатнім розумінням причинно-наслідкових зв'язків різноманітних клінічних проявів і їх походження. Так, в межах однієї клінічної дисципліни, не розглядаються порушення в інших сферах, не виявляється загальний симптомокомплекс, а, відповідно і не формується цілісне уявлення про природу патології, ступінь ураження і реагування цілісного організму. Але, не залежно від спеціалізації лікаря цілісні базові знання про стрес-асоційовані розлади вкрай необхідні для практичної діяльності. Тому за дефініцію даного розладу слід приймати сукупність симптомів різного ступеню виразності, які виникли внаслідок сильної суб'єктивно значимої психотравми та об'єднуються в три основні групи клінічних проявів: перша включає переважно емоційні порушення з тривожно-депресивним забарвленням, внутрішнім напруженням та неможливістю розслабитися, підвищену дратівливість, ангедонію; друга – з переважанням когнітивних порушень, таких як, важкість концентрації уваги, гіпомнезії, зниження продуктивності розумової діяльності; і третя – це вегетативні та соматичні прояви в вигляді різноманітних вегетативних пароксизмів, психогенного болю, загальної астенизації, порушення сну, сексуальні дисфункції. Згідно МКХ 10 нозологічна структура стрес-асоційованих розладів представлена: тривожно-депресивними розладами, ПТСР та розладами адаптації.

Для формування фахових компетенцій в межах програмних результатів навчання необхідні системні міждисциплінарні знання для можливості профілактики, діагностики, терапії та реабілітації пацієнтів з проявами стрес-асоційованих розладів. На початкових курсах навчання закладаються первинні знання про фізіологічні, молекулярні та біохімічні механізми стресу на відповідних кафедрах, вивчається стрес в межах природного захисного механізму. Ці знання дають змогу освоїти ті патофізіологічні прояви, що призводять до патологічної реакції організму на стрес. Отже, принциповою особливістю патофізіології, як прикладної дисципліни, являється безпосередній зв'язок між теоретичними та клінічними дисциплінами, що засвоюються здобувачами освіти. Вона узагальнює набуті базові знання зі структури та функціонування людського організму та формує найбільш загальні уявлення та принципи відносно типових патологічних станів, підводячи до розуміння механізмів патологічних проявів при певних клінічних розладах. Застосування в педагогічному процесі не тільки теоретичних посилів, а й використання демонстрації експериментального моделювання декомпенсованого стресу, вирішення ситуативних задач та оцінка лабораторних та інструментальних завдань з виявленням етіопатогенетичних зв'язків стресових впливів з конкретними клінічними та лабораторно-інструментальними проявами лежить в основі формування базових елементів клінічного мислення.

Психологічні компоненти стресу, що лежать в основі психосоціальної взаємодії, та дистресу в межах міжособистісного та внутрішньоособистісного конфлікту більш детально вивчаються на навчальних дисциплінах медична психологія та основи психотерапії на кафедрі психіатрії, наркології та медичної психології. На даних дисциплінах здобувачі освіти вперше стикаються безпосередньо з тематичними пацієнтами та засвоюють навички первинної діагностики клінічних порушень, що пов'язані з впливом стресових ситуацій на виникнення та прояви хвороби, та можливий вплив немедикаментозного лікування та психокорекції в загальномедичній практиці. В межах медичної психології формуються також уявлення про тілесне захворювання як можливий фактор дистресу і розвитку стрес-асоційованих розладів та психосоматичні розлади, що тісно пов'язані з проявами впливу дистресу на психоемоційний стан. Освоюються навички експериментально-психологічного дослідження, застосування методик для оцінки психоемоційного стану пацієнта.

Вивчення стрес-асоційованих розладів з формуванням навичок діагностики, патопсихологічного обстеження, складанням плану обстеження та лікування здобувач освіти засвоює на циклі професійної підготовки психіатрія і наркологія, безпосередньо приймаючи участь у тематичних мікрокураціях та на виробничій лікарській практиці, де є можливість обирати профіль бази проходження практики. Слід відмітити, що в психіатричній клініці здобувач освіти може не в повному обсязі ознайомитись з проявами стрес-асоційованих розладів, внаслідок звернень пацієнтів з переважанням реактивних психозів, тривожно-депресивних станів, ПТСР та з розладами адаптації.

Коли вегетативні, гуморальні та соматичні порушення виступають на перший план, пацієнти можуть проходити лікування у відповідних клініках (терапевтичних, неврологічних, гінекологічних та ін.), що дозволяє здобувачам освіти також на інших кафедрах засвоїти практичні навички з діагностики та лікування пацієнтів з стрес-асоційованими розладами, вже маючи певний практичний досвід після засвоєння матеріалу з психіатрії і наркології. Ряд клінічних дисциплін, що вивчаються на останніх курсах, також доповнюють всебічне осмислення проблеми стрес-асоційованих розладів, до них можна віднести клінічну фармакологію, соціальну медицину та громадське здоров'я, охорону праці в галузі, сучасні стандарти надання медичної допомоги, актуальні питання ендокринології.

Висновок. Виходячи з реалій в медичній практиці, існує необхідність планомірної підготовки здобувачів освіти в питаннях формування комплексного підходу до проблеми діагностики, терапії та реабілітації хворих з стрес-асоційованими розладами. Цей підхід може бути забезпечений тільки поетапним, системним вивченням та міждисциплінарною інтеграцією даної проблематики в педагогічному процесі медичного закладу вищої освіти.

Ключові слова: стрес-асоційовані розлади, педагогічний процес, комплексний підхід, здобувач освіти.

ВПЛИВ ЗАМОРОЖУВАННЯ НА ФАКТОР ФОРМИ КОМПОЗИТНИХ МІКРОНОСІЇВ

Нарожний С. В.¹, Боброва О. М.^{1,3}, Нардід О. А.^{1,2}

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

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

³Науково-дослідницький інститут рослинництва, м. Прага, Чеська Республіка
stas.narozhnyi@gmail.com

Вступ. Мікроносії на основі природних біополімерів знайшли широке застосування в сучасній медицині для адресної доставки біологічно активних сполук. Використання методів інкапсулювання у поєднанні з кріогенними технологіями дозволяє розширити сферу застосування складнорозчинних та нестабільних лікарських препаратів. Одним із важливих параметрів системи адресної доставки лікарського препарату є швидкість його вивільнення з мікроносіїв. Найпоширенішим механізмом вивільнення є дифузія через напівпроникну мембрану мікроносія, швидкість якого залежить від площі контакту мембрани з розчинником. Тому дослідження зміни форми мікроносіїв під впливом фізичних факторів є однією з актуальних завдань сучасної біотехнології та кріобіології.

Метою даної роботи є вивчення впливу фізичних факторів, пов'язаних з заморожуванням мікроносіїв, на їх форму.

Матеріали та методи. Для отримання композитних мікроносіїв використовували суміш 2% альгілату натрію низької вязкості с гліцерином, об'ємна концентрація якого складала 30, 50 та 70 % від загального об'єму робочого розчину.

Композитні мікроносії на основі альгілату натрію отримували методом електророзпилення, на експериментальній установці "УПМ-1" розробленій у відділі кріобіофізики. Для одержання мікроносіїв використовували наступні параметри: швидкість подачі робочого розчину $10 \pm 0,5$ мл/год; відстань між екструдером та ванною з гелюючим розчином $40 \pm 0,5$ мм; діаметр отвору екструдера $0,28 \pm 0,05$ мм, напруга подана на контакти установки 6000 ± 185 В. Для сополімеризації блоків альгілату натрію використовували 2% розчин $CaCl_2$. Мікроносії експонували в гелюючому розчині протягом однієї години.

Для вивчення впливу процесів заморожування та відігрівання на фактор форми композитних мікроносіїв їх охолоджували до -20 ± 1 °С, зі швидкістю 3-5 град/хв (у морозильній камері у кріопробірках).

Параметри форми мікроносіїв після впливу низьких температур вивчали за допомогою мікроскопічних досліджень, які проводили за допомогою мікроскопа Amprival оснащеного цифровою камерою.

Мікрофотографії аналізували з використанням безкоштовного програмного забезпечення ImageJ 0.52a. Для розрахунку параметрів форми використовували серію знімків з 20 мікрофотографій для кожного досліджуемого зразка. Мікрофотографії обирали таким чином, щоб на знімку було не менше ніж 20 мікроносіїв. На основі отриманих результатів були

розраховані діаметр еквівалентного кола та коефіцієнт еліптичності мікроносіїв.

Результати наведено як середнє арифметичне значення \pm стандартне відхилення.

Результати та їх обговорення. У ході дослідження нами була отримана система композитних мікроносіїв на основі альгінату натрію, середній діаметр еквівалентної сфери яких складає $1284 \pm 64,2$ мкм. Слід зазначити, що під час експерименту не виявлено залежності діаметра еквівалентної сфери одержуваних мікроносіїв від об'ємної концентрації гліцерину у робочому розчині, про що свідчить коефіцієнт варіабельності і полідисперсності системи за цим параметром, який дорівнює $10,11 \pm 0,49$ % і $0,97 \pm 0,05$, відповідно. При цьому підвищення об'ємної концентрації гліцерину до 70% у робочому розчині для отримання мікроносіїв призводить до зміни їх еліптичності, про що свідчить зменшення коефіцієнту полідисперсності за цим параметром.

Подальші дослідження виявили, що процес охолодження до -20 ± 1 °C призводить до зміни фактору форми мікроносіїв, а саме до збільшення їх коефіцієнту еліптичності. Так, наприклад, мікроносії, отриманні із розчину, де концентрація гліцерину складає 70 %, змінюють свій коефіцієнт еліптичності з $0,84 \pm 0,04$ до $0,65 \pm 0,02$.

Висновки. Було показано, що зміна об'ємної концентрації гліцерину у робочому розчині не впливає на середній діаметр еквівалентної сфери отримуваних мікроносіїв. Заморожування композитних мікроносіїв на основі альгінату натрію до -20 °C, призводить до збільшення їх коефіцієнту еліптичності.

Ключові слова: композитні мікроносії, електророзпилення, альгінат натрію, гліцерин, коефіцієнт еліптичності.

ЧУТЛИВІСТЬ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ ЩОДО КОМБІНАЦІЇ НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ

Осолодченко Т. П., Мартинов А. В., Андреєва І. Д., Завада Н. П.

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології
ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»,
м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com

Вступ. Нізин є пептидом з визнаним потенціалом антимікробних властивостей. Одним із способів підвищення чутливості мікроорганізмів до нізину може бути комбінування з хелперними речовинами. Хелперні компоненти не мають прямої антимікробної дії, але здатні підвищувати специфічну активність антибіотиків або пригнічувати біохімічні механізми стійкості.

Мета – оцінити протимікробну активність комбінації нізину з диклофенаком натрія стосовно клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Досліджено протимікробну дію комбінації нізину з диклофенаком натрія стосовно 5-ти клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів, а саме 2 штамів *Escherichia coli*, 1 штаму *Proteus vulgaris* та 2 штамів *Proteus mirabilis*. Комбінацію отримували шляхом змішування 1,0 % водяних розчинів нізину та диклофенаку натрія у співвідношенні 1:1. У якості препаратів порівняння використовували 1,0 % водяний розчин нізину та 1,0 % водяний розчин диклофенаку натрія в ізольованому вигляді. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів. При оцінці антибактеріальної активності досліджуваної речовини застосовували такі критерії: відсутність росту або наявність зони затримки росту до 10 мм розцінювалися як відсутність чутливості, 10–15 мм – як низька, 15–25 мм – як помірна і перевищення 25 мм – як висока чутливість мікроорганізму до випробувальної речовини.

Результати та їх обговорення. Виявлено слабку чутливість обох досліджених штамів *E. coli* стосовно 1,0 % нізину та 1,0 % диклофенаку натрію в ізольованому вигляді (діаметри зон затримки росту відповідно $(12,7 \pm 0,5)$ мм та $(12,0 \pm 0,0)$ мм). При комбінуванні 1,0 % нізину та 1,0 % диклофенаку натрію у співвідношенні 1:1 встановлено помірний протимікробний ефект стосовно обох досліджених клінічних штамів *E. coli* (діаметри зон затримки росту у діапазоні $(17,3 \pm 0,5)$ мм до $(18,0 \pm 0,0)$ мм). Клінічні штами *P. vulgaris* та *P. mirabilis* не виявили чутливості до жодної з досліджених речовин.

Висновки. Доведено перспективність подальших досліджень у напрямку застосування диклофенаку натрія у якості хелперного компонента у фармацевтичних композиціях з нізином.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ КОМБІНАЦІЙ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ТА КОРІННЯ *SALIX*

Осолодченко Т. П.¹, Пономаренко С. В.¹, Калітіна С. М.¹, Волянський Д. Л.¹,
Комісаренко М. А.²

¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України»,

м. Харків, Україна

²Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. За відсутністю синтезу нових сполук, модифіковані комбінації з використанням рослинної сировини є актуальним напрямком в фармацевтичній галузі на тлі зростання впливу антибактеріальних засобів на формування резистентності

Мета. Вивчити протимікробний ефект комбінацій 70 % спиртових екстрактів листя та коріння *Salix* на референтні штами мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Протимікробну активність досліджували на тест-культурах мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *B. subtilis* ATCC. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отримані екстракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Отримані спиртові екстракти з листя та коріння *Salix* змішували у співвідношенні 1:1. Було отримано 2 зразки з листя та коріння, а також зразок комбінацій листя та коріння *Salix* (співвідношення 1:1). Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження. Визначення антибактеріальної дії спиртових екстрактів з листя та коріння рослини роду *Salix sp.* показали, що всі зразки володіють антибактеріальними властивостями. Результати досліджень показали, що інгібуючі концентрації відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходились у межах 15,6–31,25 мг/мл, бактерицидні концентрації – 31,25–62,5 мг/мл. МІК екстрактів з листя для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5–125 мг/мл, МБ_цК – 125–250 мг/мл, для коріння відповідно 125–250 мг/мл та 250–500 мг/мл. Інгібуюча концентрація комбінованого зразка з листя та коріння відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 становила 15,6–31,25 мг/мл, бактерицидна концентрація – 31,25–62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 знаходилась у межах 62,5–125 мг/мл, МБ_цК – 125–250 мг/мл.

Висновки. Проведені дослідження показали доцільність та перспективність вивчення спиртових екстрактів, отриманих з листя та коріння рослини *Salix* та їх комбінацій з метою розробки на їх основі нових ефективних протимікробних засобів.

Ключові слова: екстракти з листя та коріння *Salix sp.*, антибактеріальна дія.

РОЛЬ ФАКТОРУ РОСТУ ТРОМБОЦИТІВ В РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ УСКЛАДНЕНИХ РАН ПРИ ВИКОРИСТАННІ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Павлов С. Б., Бабенко Н. М., Кумечко М. В., Літвінова О. Б.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

cndl@med.edu.ua

Вступ. Загоєння ран – один із найскладніших процесів у багатоклітинних організмах, у якому беруть участь численні внутрішньо- та міжклітинні сигнальні шляхи у різних типах клітин. Порушення взаємодії сигнальних шляхів, які скоординовані у часі та просторі, веде до формування ускладнених ран. Лікування ускладнених ран – це напрям медицини, що безперервно розвивається. Актуальним є пошук нових методів дебридменту рани та стимуляції репаративного процесу. Важлива роль у регулюванні численних сигнальних шляхів, що беруть участь у загоєнні ран, належить фотобіомодуляційній (ФБМ) терапії. Застосування ФБМ терапії дозволяє організму регулювати тонкощі відновлювальних процесів шляхом модуляції цитокінів, факторів росту та інших. Також необхідно враховувати, що для досягнення ефективності терапії потрібна оптимізація параметрів ФБМ.

Ціль – вивчення ролі фактору росту тромбоцитів (PDGF) в регуляції репаративних процесів ускладнених ран при застосуванні фотобіомодуляційної терапії різних параметрів в експерименті

Матеріали та методи. В дослідженні були задіяні 24 щури лінії Вістар, які були рандомізовані на 4 групи: інтактні тварини та тварини, яким було змодельовано ускладнені рани (контрольна група та дві експериментальні групи). Щури експериментальної групи отримували ФБМ терапію один раз на добу протягом 5 днів, починаючи через 24 години після формування рани. Лазерний апарат «Ліка-терапевт М» (Черкаси) застосовували в безперервному режимі при довжині хвилі 660 нм, вихідної потужності 50 мВт та 10 мВт, щільності енергії 1 Дж/см². Щоб уникнути контакту з відкритою раною використовувався дистантний метод. Тварин виводили з експерименту на 14 день після оперативного втручання. Дослідження рівнів PDGF в сироватці крові тварин проводилося методом імуноферментного аналізу.

Результати та їх обговорення. Вплив ФБМ на експресію фактору росту тромбоцитів у сироватці тварин із ускладненими ранами продемонструвало: подібні тенденції. Застосування ФБМ терапії параметрів довжини хвилі 660 нм, щільності енергії 1 Дж/см² при потужності 50 мВт призвело до підвищення концентрацій PDGF порівняно з аналогічним показником тварин контрольної групи (136.326 ± 35.989 пг/мл проти 51.793 ± 29.221 пг/мл). Застосування ФБМ терапії параметрів довжини хвилі 660 нм, щільності енергії 1 Дж/см² при потужності 10 мВт призвело до підвищення концентрацій PDGF порівняно з аналогічним показником тварин контрольної групи (150.208 ± 34.434 пг/мл проти 51.793 ± 29.221 пг/мл). Відомо, що PDGF відіграє важливу роль у загоєнні ран, посилюючи міграцію макрофагів та фібробластів, сприяючи

синтезу колагену та протеоглікану. Таким чином, отримані в нашій роботі результати демонструють, що ФБМ стимулює вироблення PDGF на етапі переходу проліферативної фази в фазу ремоделювання в обох експериментальних групах, що може бути пов'язано зі здатністю ФБМ стимулювати більш швидку організацію колагенового каркасу. Гістологічні дослідження підтверджують найкращу організацію колагенових волокон у зразках ран тварин експериментальних груп.

Висновки. Підвищення продукції PDGF може бути одним з механізмів, за допомогою якого фотобіомодуляційна терапія, використаних в дослідженні параметрів, стимулює процеси загоєння ускладнених ран.

Ключові слова: фотобіомодуляційна терапія, фактор росту тромбоцитів, ускладнені рани, шури.

БРАХІОЦЕФАЛЬНІ АРТЕРІЇ: МІКРОСКОПІЧНА БУДОВА ТА ПРИЧИНИ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ

Павлюк К. С.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

м. Харків, Україна

ktototam9254@gmail.com

Вступ. Серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті в усьому світі, від якої, за оцінками, щороку помирає 17,9 млн осіб. Вірна діагностика патологічних станів можлива лише за умов знання нормальної будови та функції кровоносних судин – зокрема тих, які забезпечують кровопостачання головного мозку.

Мета. Вивчити мікроскопічну будову і функціональні характеристики підключичних, сонних та хребетних артерій.

Матеріали та методи. Мета роботи була досягнена шляхом аналізу даних літературних джерел та власних досліджень (вивчення макроскопічних препаратів, мікроскопування гістологічних зрізів, аналіз мікрофотографій препаратів).

Результати. За даними літературних джерел, кровопостачання головного мозку та верхніх кінцівок забезпечується судинами брахіоцефального комплексу, до якого відносять плечоголовний стовбур, ліву підключичну артерію та ліву загальну сонну артерію. Останні дві артерії та плечоголовний стовбур відходять від дуги аорти, від плечоголовного стовбура відходять права підключична та права загальна сонна артерії. Кожна загальна сонна артерія поділяється на зовнішню та внутрішню. Гілки зовнішньої сонної артерії спрямовані до поверхневих ділянок голови та органів шиї. Відгалуження внутрішньої сонної артерії забезпечують кровопостачання всіх структур мозку. Парні хребетні артерії, що відходять від лівої та правої підключичних артерій, прямують вздовж хребта і також несуть кров до головного мозку.

Нормальну мікроскопічну будову стінок сонної та підключичної артерії і приклади їхніх патологічних змін вивчали шляхом мікроскопування гістологічних зрізів вказаних судин. У складі стінки сонної артерії у зрізі, забарвленому гематоксилином-еозином, вирізняли внутрішню, середню та зовнішню оболонки. Вистелення внутрішньої оболонки було представлене ендотеліоцитами, ядромісні частини яких візуалізувалися як випини у просвіт судини. Тонкий підендотеліальний шар утворювала пухка волокниста сполучна тканина, у складі якої визначалися фібробластоподібні клітини видовженої форми, оксифільні колагенові волокна і внутрішня еластична мембрана (остання виглядала на поперечному перерізі сонної артерії як яскраво-рожева хвиляста смужка). Середня оболонка сонної артерії містила сполучнотканинні елементи (зокрема, волокнисті структури) і м'язові елементи (гладкі міоцити). У гістологічному зрізі зразка сонної артерії, взятого у ділянці відходження її від аорти, у складі середньої оболонки переважали сполучнотканинні елементи. Гістологічний зріз ділянки сонної артерії, віддаленої від аорти, демонстрував збільшення кількості м'язових елементів у порівнянні з попереднім зразком.

Зовнішня оболонка судини була представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною, пронизаною судинами судин. При мікроскопуванні гістологічного зрізу стінки підключичної артерії у внутрішній, середній та зовнішній оболонках виявлялися складові та співвідношення сполучнотканинних та м'язових елементів, аналогічні таким у стінці сонної артерії. Вивчалися також гістологічні зрізи сонної та підключичної артерій, забарвлені орсеїном, що дозволило виявити еластичні елементи і відсоток їхнього вмісту у складі стінок даних судин (м'язових та еластичних елементів у складі середньої оболонки виявилось приблизно порівну). Мікроскопічна будова стінки хребетних артерій була вивчена за даними літературних джерел, які свідчать, що стінка хребетної артерії відрізняється за будовою в залежності від відділу даної судини. Так, виявлено, що у форамінальній частині за структурними характеристиками стінка являє собою перехідну формою від артерії м'язово-еластичного типу до м'язового. Діаметр хребетних артерій, за середньостатистичними даними (незалежно від віку та статі), дорівнює приблизно 3 мм, проте характеризується значною варіабельністю (коефіцієнт варіації до 20% і вище), та білатеральною асиметрією. У похилому віці спостерігається порушення нормальної будови еластичного каркасу середньої та зовнішньої оболонки судин, що спричиняє збільшення внутрішнього та зовнішнього діаметру хребетних артерій.

Основними захворюваннями брахіоцефальних судин є атеросклеротичні зміни (зустрічаються найчастіше), вроджена патологія (патологічна звивистість, порушення розвитку тканинних складових судинної стінки), звуження просвіту артерії, здавлення артерії (за рахунок впливу на судину пухлини або за наявності змін з боку хребців чи м'яких тканин, які оточують судину), васкуліти, аневризми, зміна стану судин на тлі ендокринної патології, наслідки травм та оперативних втручань. Залежно від локалізації ураження судини, розвиваються ускладнення, пов'язані з дисфункцією тієї ділянки головного мозку, кровопостачання якої забезпечує дана судина.

Висновки. Отримані дані підтверджують, що за типом судинної стінки сонні та підключичні артерії відносяться до артерій змішаного типу. Відсотковий вміст м'язових елементів у складі стінки брахіоцефальних судин відрізняється у різних відділах судини. Патологія артерій брахіоцефальної групи може супроводжуватись серйозними симптомами і суттєво підвищує ймовірність розвитку гострого порушення мозкового кровообігу, що може становити загрозу життю пацієнта.

Ключові слова: брахіоцефальні артерії, будова, судинна стінка, функції, причини порушення, патологічні зміни.

ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОЛ- ВИКЛИКАНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ ТА L-ГІСТИДИНУ

Первак М. П., Єгоренко О. С., Марченко С. В., Приболовец Т. В.

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

Вступ. Гістамінергічна система відіграє важливу роль у контролі збудливості нейрональних структур мозку. Важливим є вивчення впливу доцільно дослідити вплив гістидину – попередника гістаміну в поєднанні із активацією системи оксиду азоту введенням L-аргініну на розвиток судом у щурів із застосуванням пентиленететразола (ПТЗ).

Метою дійсного дослідження було вивчення судомних проявів у щурів із розвиненим ПТЗ-кіндлінгом за умов застосування гістидину, а також його поєданого застосування із L-аргініном.

Матеріал і методи дослідження. Кіндлінг у щурів лінії Вістар викликали щодобовим в/очер застосуванням ПТЗ (“Sigma Aldrich”, США) в дозі 35,0 мг/кг на протязі трьох тижнів. L-аргінін та L-гістидин (Sigma Aldrich, США) застосовували в дозах 250,0 та 200,0 мг/кг, в/очер за 120 хв до введення епілептогену. Групою контролю слугували щури з кіндлінг-синдромом, яким вводили фізіологічний розчин NaCl в/очер. Після введення тестуючої дози ПТЗ (35,0 мг/кг, в/очер) щурів спостерігали протягом 30 хв, здійснювали запис ЕЕГ фронтальних відділів кори головного мозку та вентрального гіпокампу, оцінювали тяжкість судом за шестибальною шкалою.

Результати та їх обговорення. Системне застосування ПТЗ у щурів із розвиненим кіндлінгом супроводжувалось розвитком перших судомних посмикувань м’язів кінцівок через 1,0-2,0 хв з моменту ін’єкції епілептогену. На протязі наступних 5,0-15,0 хв безперервного спостереження у щурів реєструвалось посилення виразності судомних скорочень, при цьому клонічні судоми охоплювали м’язи тулуба і у 5 із 12 щурів виникали генералізовані тоніко- клонічні напади з падінням тварин на бік. Латентний період розвитку генералізованих судомних нападів склав $13,7 \pm 1,5$ хв. У більшості щурів на протязі генералізованої епілептичної активності в корі головного мозку та гіпокампі реєструвались спайкові потенціали амплітудою від 500 мкВ до 2,0 мВ, які генерувались із частотою від 20 до 60 в хв. За цих умов у 7 із 12 тварин спостерігалось формування іктальних розрядів тривалістю від 5,5 до 37,0 с, які супроводжувались поведінковими тоніко- клонічними нападами (5 щурів).

Застосування ПТЗ, яке здійснювалось за умов введення L-аргініну (250,0 мг/кг, в/очер) та L-гістидину (250,0 мг/кг, в/очер) супроводжувалось розвитком перших судомних реакцій через 2,5 – 8,2 хв з моменту застосування епілептогену. При цьому латентний період перших судом був на 72,3% більшим у порівнянні до контролю ($P < 0,05$). На протязі наступного спостереження спостерігалось збільшення виразності поведінкових судомних проявів у 5 із 12 щурів, які охоплювали м’язи тулуба і у однієї тварини відтворювались у вигляді нападоподібних клонічних скорочень м’язів передніх

кінцівок. За цих умов тяжкість судом склала $1,4 \pm 0,2$ бали, що було в 3,2 разу менше відповідного показника в групі контролю ($4,5 \pm 0,3$ бали) ($P < 0,05$). Дослідження показників ЕЕГ показало, що у щурів в структурах мозку реєструвались спайкові потенціали амплітудою від 0,5 до 2,0 мВ, які мали частоту генерування від 15 до 40 в хв. Причому, у 5 із 12 щурів спайкові розряди були найбільш виразними в утвореннях вентрального гіпокампу і майже відсутніми в інших досліджуваних структурах мозку.

Таким чином, отримані результати засвідчили, що активація гістамінергічної системи мозку на тлі посилення ендогенної системи оксиду азоту супроводжується розвитком протисудомного ефекту як у відношенні до електрографічних, так і поведінкових судомних проявів. В основі подібного впливу можливим є посилення антиоксидантної дії препаратів, а також сигнальна дія гістаміну та оксиду азоту на діяльність нейронів, яка призводить до гальмування збудливості мембрани нейронів.

Висновки. Поєднане застосування L-аргініну та L-гістидину – амінокислот, які є попередниками оксиду азоту та гістаміну, викликає виразний ефект пригнічення експериментальних ПТЗ-викликаних генералізованих судом у щурів із хронічною формою епілептичного синдрому.

Ключові слова: аргінін, гістидин, петниленететразол, кіндлінг.

РОЛЬ МІКРОБІОМУ КИШЕЧНИКА У РОЗВИТКУ ОЖИРІННЯ

Перець О. В., Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

elenaperets80@gmail.com

Вступ. Всесвітня організація охорони здоров'я визначає ожиріння як патологічне накопичення жиру, що представляє ризик для здоров'я. Ожиріння – це мультифакторне захворювання, що виникає в результаті позитивного балансу енергії, коли кількість енергії, що забезпечується споживаною їжею, перевищує витрати енергії в ході життєдіяльності. Одними з основних факторів розвитку ожиріння найчастіше вважають зміну характеру харчування і переважання в раціоні напівфабрикатів і фаст-фуду, а також зниження фізичної активності як частина сучасного способу життя. Соціальні чинники також роблять внесок у розвиток ожиріння. Не можна також недооцінювати роль генетичного компонента у розвитку ожиріння. У ході досліджень було встановлено, що генетичні фактори у варіабельності індекс маси тіла може досягати 70–80%, а також індивідуальною спадковою схильністю. Одним із важливих факторів, що впливають на розвиток ожиріння, є склад мікробного угруповання, що знаходиться у шлунково-кишковому тракті людини. За останні роки суттєво збільшилась кількість досліджень симбіонтної ролі мікроорганізмів в організмі людини.

Мета. Дослідити сучасний стан досліджень у галузі ожиріння. Роль мікробіома.

Матеріали та методи. Аналіз наукових джерел, медичної літератури, систематизація отриманих даних.

Результати та їх обговорення. Зазвичай, для позначення таксономічного складу мікроорганізмів у зразку, що визначається, використовують термін «мікробіота», для характеристики набору генів, що містяться у зразку, застосовують термін «метагеном», а «мікробіомом» називають сукупність генів мікробного угруповання. Загальна кількість бактерій, що знаходяться у шлунково-кишковому тракті людини, досягає 10^{14} , що перевищує загальну кількість клітин організму, а кількість генів, що становлять кишковий мікробіом, перевищує кількість генів у геномі людини майже в 1000 разів. У мікробному угрупованні кишечника людини переважають п'ять типів бактерій: Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria та Verrucoscomicrobia. Наразі накопичено досить великий обсяг даних про механізми впливу мікробіоти кишечника на розвиток ожиріння.

Характер харчування та прийом антибіотиків/ліквів призводить до зміни кишечного мікробіома. Після цього: 1) зміни у метаболізмі жовчних кислот; активується фарнезоїдний X-рецептор FXR та мембранний рецептор жовчних кислот TGR5; порушення вуглеводного та жирового обмінів; 2) змінюється продукція коротко ланцюгових жирних кислот; зміни в секреції лептину, глюкагонподібного пептиду та пептиду YY; порушення регуляції відчуття насичення; 3) підвищується метаболічна ендотоксемія; збільшується рівень циркулюючих ендотоксинів; розвиток хронічного системного запалення. Результатом цих різних процесів є ожиріння.

Більше 15 років тому було зазначено, що у мишей, які перебували в стандартних лабораторних умовах, кількість жирової тканини була набагато вищою, ніж у мишей, які містилися в безмікробному середовищі. Згодом були виявлені значні відмінності в бактеріальному складі кишечника у мишей з генетичною моделлю ожиріння (ob/ob) порівняно з мишами без ожиріння (ob/+) та мишами дикого типу (+/+), що знаходилися на однаковій дієті, багатій на вуглеводи. А саме у мишей з ожирінням було відносно знижена кількість бактерій типу *Bacteroidetes* та підвищений вміст бактерій типу *Firmicutes*. Перенесення мікробіома мишей з ожирінням стерильним особинам призводило до значного збільшення вмісту жиру у колонізованих мишей. Для вивчення впливу генетичних чинників складу мікробіоти людини переважно використовується метод аналізу асоціацій. В результаті GWAS були виявлені локуси генів, асоційовані з певними патернами кишкової мікробіоти.

У пацієнтів з ожирінням також спостерігається знижений вміст бактерій типу *Bacteroidetes* у порівнянні з особами з нормальним індексом маси тіла або пацієнтами з анорексією, але кількість бактерій типу *Firmicutes* не відрізняється. Метагеномні дослідження близнюкових пар з ожирінням і без такого продемонстрували, що при ожирінні знижувалося бактеріальне розмаїття та вміст *Bacteroidetes*, але підвищувалася частка *Actinobacteria*.

Вітамін B₁₂ необхідний для адекватної взаємодії організму господаря з мікробіомом; в експерименті *in vitro* були продемонстровані суттєві зміни мікробного складу кишківника після додавання вітаміну B₁₂.

Іноземними науковцями продемонстровано, що так звана «західна дієта», що в основі має високий вміст жирів та вуглеводів, впливає на склад мікробіома кишечника, сприяючи підвищеному утворенню жовчних кислот, зокрема, дезоксихолевої кислоти, викликаючи активацію сигналіngu фарнезоїдного X-рецептора та інтерферону I, що призводить до пошкоджень клітин Панета, що забезпечують імунний захист тонкого кишечника.

Незважаючи на активне проведення досліджень впливу мікробіоти на розвиток морбідного ожиріння, наразі мало даних про вплив бариатричної хірургії на мікробіом пацієнтів з ожирінням. Оцінка стану мікробіоти після бариатричної хірургії (бандажування або шунтування шлунка по Roux-Y) дозволила виявити зниження генетичної різноманітності, що корелює з вісцеральним ожирінням та наявністю ускладнень (діабету, артеріальної гіпертензії), у 75% пацієнтів.

Висновки. В результаті проведених численних та різнопланових досліджень на сьогодні накопичено значний обсяг даних про причини та форми ожиріння. Але подальше вивчення проблеми ожиріння має бути спрямоване на виявлення взаємозв'язків на рівні патогенетичних молекулярних механізмів із застосуванням системного комплексного підходу, з урахуванням усіх факторів та стану мікробіоти. Вивчення мікробіоти пацієнтів з ожирінням, у тому числі морбідним, та дослідження еволюції мікробіома після операцій бариатричної хірургії становить значний інтерес для створення методів таргетної терапії. Це дозволить створити передумови для розробки індивідуальних ефективних підходів у діагностиці, лікуванні та профілактиці ожиріння.

Ключові слова: ожиріння, мікробіом, мікробіота, шлунково-кишковий тракт.

ПРОДУКЦІЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА АЗОТУ В СІМ'ЯНИКАХ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

Петрашевська Я. В.

*Полтавський державний медичний університет,
м. Полтава, Україна,
yasia1173@gmail.com*

Вступ. Активні форми кисню (АФК) та азоту (АФА) є невід'ємною ланкою в життєдіяльності клітин. Саме вони контролюють важливі біохімічні процеси в клітинах, лежать в основі імунної відповіді, індують старіння і процес апоптозу та можуть призводити до некрозу. Хронічне системне запалення завжди супроводжується синтезом активних форм кисню і є відповіддю клітини на дію ушкоджуючого фактора. Хронічне запалення виникає при аутоімунних хворобах (ревматоїдний артрит, розсіяний склероз), при тривалій дії токсинів, таких як кремній діоксид, що попадає з актом дихання та призводить до силікозу легень, персистуючих бактеріальних і вірусних інфекціях. Особливою групою можна виділити захворювання, в яких системне запалення відіграє центральну роль в патогенезі – це метаболічний синдром, що супроводжує два найпоширеніші захворювання в світі – цукровий діабет другого типу та ожиріння. Окрім цього, не слід забувати про COVID – 19, що й досі лишається епідеміологічною загрозою для світу. Серед великої кількості даних про негативні ефекти цього вірусу, варто виділити його ушкоджуючий вплив на сім'яники, що пов'язують із системними запальними реакціями, які виникають у відповідь на дію вірусу. На даний час в науковій літературі наведено обмежену кількість даних щодо впливу системного запалення на продукцію активних форм кисню у сім'яниках щурів.

Метою даної роботи було вивчення базової продукції супероксидного аніон-радикалу (САР), його продукції від мітохондріального та мікросомального електронно-транспортного ланцюгів, та концентрації пероксинітритів у сім'яниках щурів за умов моделювання системної запальної відповіді.

Матеріали та методи. Дослідження було проведене на 12 щурах-самцях лінії Вістар, вагою 220-260 г. Тварини були розподілені на дві групи по 6 тварин. Перша – контрольна. Друга – група моделювання системної запальної відповіді (СЗВ), шляхом введення бактеріального ліпополісахариду в дозі 0,4 мкг/кг (Єлінська А.М., 2019). Об'єктом дослідження були сім'яники щурів. В 10% гомогенаті досліджували базову продукцію супероксидного аніон-радикалу, його продукцію від мітохондріального та мікросомального електронно-транспортного ланцюгів вивчали за допомогою тесту з нітросинім тетразолієм (Цебржинський О.І. 2004). Концентрацію пероксинітритів вивчали за утворенням атомарного йоду в реакції з йодидом калію (Акімов О.Є., 2016). Статистичний аналіз проводився із використанням методу Манна-Уїтні. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Активність базової продукції САР в сім'яниках щурів, яким моделювали СЗВ, зросла в 8,4 рази при порівнянні з контрольною

групою, що говорить про посилення синтезу загальної кількості АФК в клітинах. Продукція САР (від мікросомального електронно-транспортного ланцюга) зросла в 1,58 рази при порівнянні з контрольною групою, що свідчить про збільшення генерації САР від системи цитохрому Р 450, активованого бактеріальним токсином і, відповідно, про посилення оксидативного стресу в сім'яниках щурів за моделювання СЗВ. Продукція САР (від мітохондріального ЕТЛ) зросла в 1,5 рази при порівнянні з контрольною групою, що також говорить про статистично значущу зміну. Тож, синтез САР збільшується в процесі біологічного окиснення в мітохондріях сім'яників. Концентрація пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів зросла в 4,98 рази, що свідчить про загрозу розвитку нітрозативного стресу за умов моделювання СЗВ, оскільки пероксинітрит є інтегральною сполукою, що утворюється як проміжний продукт АФК та АФА.

Висновки. Системна запальна відповідь призводить до посилення продукції активних форм кисню (від системи цитохрому Р 450 на ендоплазматичному ретикуломі та при мітохондріальному окисненні) і азоту в сім'яниках щурів. Отже, системна запальна відповідь загрожує розвитком оксидативно-нітрозативного стресу.

Ключові слова: активні форми кисню, активні форми азоту, сім'яники, системна запальна відповідь, електронно-транспортний ланцюг, супероксидний аніон-радикал.

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ZnO ТА ГЛІФОСАТУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ

Петренко Я. Ю., Корда М. М.

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

Вступ. Нанотехнології є однією з найбільш інноваційних сфер ХХІ століття. Кількість і різноманітність наноматеріалів стрімко зростає, а використання нанотехнологій і наноматеріалів стало одним з найперспективніших напрямків науки і техніки. Сотні найменувань продуктів з використанням наноматеріалів впевнено увійшли в усі сфери життєдіяльності людини. Одним із пріоритетних видів наноматеріалів є нанопорошок оксиду цинку (нано-ZnO), який широко використовують у всезростаючих масштабах, зокрема у медицині та фармакології, харчовій промисловості та сільському господарстві, виробництві комерційних продуктів та косметології. Швидкий прогрес новітніх нанотехнологій відкриває не лише широкі перспективи для використання наноматеріалів в усіх сферах діяльності людини, а й викликає велике занепокоєння в зв'язку з їх потенційним ризиком для здоров'я людини та оточуючого середовища. Характерна для наночастинок здатність посилювати транспорт не тільки лікарських засобів, а також хімічних речовин у клітини і через бар'єри організму робить актуальним питання про можливість потенціювання токсичної дії хімічних контамінантів при їх сумісному надходженні в організм.

Метою нашого дослідження було дослідити комбіновану дію нанооксиду цинку та гербіциду гліфосату на морфофункціональний стан печінки дослідних тварин.

Матеріали та методи дослідження. Досліди виконані на щурах–самцях, яким внутрішньошлунково протягом 14 днів вводили у вигляді суспензії 0,5 мл наночастинок ZnO у дозі 100 мг/кг та гліфосат (у формі гербіциду раундапу) в дозі 250 мг/кг маси тіла. Токсиканти вводили сумісно та окремо. Тварин виводили з експерименту на 15 добу. Визначення активності лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ) сироватки крові проводили на напівавтоматичному аналізаторі «HUMALYZER 2000» з використанням тест-систем «Human», Німеччина. Для морфологічних досліджень зразки тканини печінки після фіксації в 10%-ному формаліні були залиті в парафін, та зроблено зрізи товщиною 5 мкм. Мікропрепарати забарвлювали гематоксиліном-еозином.

Результати дослідження. Як показали результати наших досліджень, двотижневе введення щурам суспензії ZnO в дозі 100 мг/кг супроводжувалось змінами активності в сироватці крові ензимів маркерів цитолізу – АЛТ і АСТ. Зокрема, активність АЛТ збільшувалася на 42 % ($p<0,05$) порівняно з показником контрольної групи тварин, а активність АСТ після введення наночастинок зростала на 30 % ($p<0,05$). Спостерігали також тенденцію до

підвищення активності ЛФ, проте такі зміни виявилися статистично недостовірними.

Внутрішньошлункове введення гліфосату в дозі 250 мг/кг маси тіла призводило до вираженого порушення функцій гепатоцитів. Про це, зокрема, свідчило достовірне зростання активності маркерів цитолізу: АЛТ – на 80 % ($p < 0,05$), АСТ – на 71 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою тварин. Підвищення активності в сироватці крові даних ензимів є результатом порушення цілісності мембран гепатоцитів і надійним індикатором гострих уражень печінки. На ураження печінки досліджуваним токсикантом також вказувало виражене підвищення активності ЛФ. На 15-ту добу експерименту активність ензиму зростала на 52 % ($p < 0,05$) порівняно з відповідним показником у групі інтактних тварин.

Максимальні зміни біохімічних показників функціонального стану печінки зафіксовано в щурів, яким одночасно вводили гліфосат та ZnO. У них спостерігали достовірні зміни всіх досліджуваних показників відносно інтактних тварин. Активність АЛТ перевищувала показник норми на 120 % ($p < 0,05$), АСТ – на 110 % ($p < 0,05$), ЛФ – на 80 % ($p < 0,05$).

При морфологічному дослідженні печінки тварин, яким вводили наночастинки сумісно з гліфосатом виявлено найбільш інтенсивні деструктивно-дегенеративні зміни порівняно з іншими експериментальними групами. Виявлені розлади кровообігу органу із кровонаповненням та стазами венозної частини, спазмом стінок артерій, значною деструкцією стінок, лейкоцитарною інфільтрацією. Також синусоїди в периферичних ділянках часточок були кровонаповнені, а в центральних – не візуалізувалися. Гепатоцити дистрофічно змінені, спустошені, без ядер. Були наявні зони лізису та некрозу.

Результати морфологічного дослідження за умов введення тваринам наночастинок оксиду цинку та гербіциду гліфосату підтвердили, що саме мембранопошкоджувальний механізм дії є одним із визначальних у виникненні реактивних процесів при інтоксикації.

Висновки. Таким чином, отримані дані свідчать про те, що наночастинки оксиду цинку посилюють гепатотоксичну здатність гербіциду гліфосату. Такий синергізм токсичних ефектів досліджуваних чинників, найімовірніше, зумовлений здатністю наночастинок оксиду цинку абсорбувати на своїй поверхні токсичні сполуки та сприяти їх транспорту до тканин і клітин, зокрема в гепатоцити.

Ключові слова: наночастинки оксиду цинку, гліфосат, морфофункціональні зміни.

ІОНИ БАРІЮ ЗМІНЮЮТЬ ІНАКТИВАЦІЮ КАНАЛІВ TRPV1 І ПОТЕНЦІАЛЗАЛЕЖНИХ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ В НЕЙРОНАХ DRG ЩУРІВ

Петрушенко О. А., Петрушенко М. О., Лук'янець О. О.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ, Україна
petrushenko@biph.kiev.ua

Вступ. TRPV1-канали і потенціалзалежні кальцієві канали є незалежними молекулярними структурами, які забезпечують надходження двовалентних катіонів в нейрони, але різним чином. TRPV1-канали є ліганд-керованими каналами, які збуджуються під впливом специфічного ліганда (капсаїцина), а потенціалзалежні кальцієві канали керуються зміною електричного потенціалу на мембрані нейрона. Вивчення процесів регуляції надходження іонів кальцію в збудливі клітини в нормі і в умовах патології є важливим і актуальним.

Мета. Порівняти регуляцію активації та інактивації TRPV1-каналів під впливом двовалентних катіонів Ca^{2+} , Mg^{2+} або Ba^{2+} з такою регуляцією потенціалзалежних кальцієвих каналів.

Матеріали та методи. Експерименти були виконані на 1-2 денний культурі нейронів, ізольованих з ДКГ щурів у віці 8-10 днів (P8-10). Для визначення рівня внутрішньоклітинного кальцію в експериментах використовували метод флуоресцентної мікрокальциметрії. Нейрони фарбували протягом 30 хв флуоресцентним зондом Fura 2 A/M (1 мкМ).

Результати та їх обговорення. Канали TRPV1 активували аплікацією 0,3 мкМ капсаїцину протягом 30-60 с. Потенціалзалежні кальцієві канали активували деполяризацією мембрани нейрона після прикладання KCl (80 мМ, 5–10 с). Склад базового зовнішньоклітинного розчину (мМ): 125 NaCl, 5 KCl, 20 HEPES, 10 glu. Двовалентні іони (Ca^{2+} , Mg^{2+} , або Ba^{2+}) додавалися у зовнішній розчин у концентрації 1–2,5 мМ. Порівнювався процес активації та інактивації TRPV1 каналів і потенціалзалежних кальцієвих каналів в умовах наявності у зовнішньому розчині різних двовалентних катіонів. Було показано, що за наявності у зовнішньому клітинному розчині 2 мМ CaCl_2 та 1 мМ MgCl_2 або 2 мМ BaCl_2 та 1 мМ MgCl_2 послідовно розвивається активація та інактивація потенціалзалежних кальцієвих каналів і каналів TRPV1. Заміщення у зовнішньому розчині двовалентних катіонів іонами BaCl_2 (2,5 мМ) призводило до активації потенціалзалежних кальцієвих каналів і TRPV1 каналів, але припиняло їх інактивацію. Відомо, що двовалентні катіони змінюють властивості селективного фільтру названих каналів. Отримані дані вказують на подібність процесу взаємодії двовалентних катіонів із селективним фільтром пори каналів TRPV1 і потенціалзалежних кальцієвих каналів.

Висновки. Отримані дані вказують на те, що функціонування потенціал залежних кальцієвих каналів і ліганд-керованих TRPV1-каналів регулюється селективним фільтром пори цих каналів. Можна припустити подібність процесу взаємодії двовалентних катіонів із селективним фільтром пори каналів TRPV1 і потенціалзалежних кальцієвих каналів.

Ключові слова: Ca^{2+} , Mg^{2+} , Ba^{2+} , TRPV1-канали, потенціалзалежні кальцієві канали.

ПРОТИМІКРОБНИЙ ЕФЕКТ КОМБІНАЦІЙ СПИРТОВИХ ЕКСТРАКТІВ З ПАГОНІВ ТА КОРИ *SALIX*

Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Калітіна С. М., Штикер Л. Г.,
Клиса Т. Л.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. Формування резистентності у мікроорганізмів до антибактеріальних засобів спонукає до пошуку та розробки нових засобів протимікробної дії. За відсутністю синтезу нових сполук, модифіковані комбінації з використанням рослинної сировини є актуальним напрямком в фармацевтичній галузі.

Мета роботи. Вивчити протимікробний ефект комбінацій 70 % спиртових екстрактів з пагонів та кори *Salix* на референтні штами мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Протимікробну активність досліджували на тест-культурах мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. vulgaris* ATCC 4636, *B. subtilis* ATCC 6633. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отримані екстракти концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Отримані спиртові екстракти з пагонів та кори *Salix* змішували у співвідношенні 1:1. Було отримано 2 зразки з пагонів та кори, а також зразок комбінацій пагонів та кори *Salix* (співвідношення 1:1). Дослідження спектру та рівнів протимікробної дії речовин на розширеному колі мікроорганізмів проводилось стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні Мюллера-Хінтона з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно (5×10^5) КУО/мл. Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням Excel (MS Office 2010, XP) та програми STATISTICA 6,0 (Stat Soft Inc., США).

Результати та їх обговорення. Визначення антибактеріальної дії спиртових екстрактів з пагонів та кори рослини роду *Salix sp.* показали, що всі зразки володіють антибактеріальними властивостями. За результатами експериментів, встановлено інгібуючі концентрації 70 % спиртових екстрактів з пагонів та кори відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходились у межах 15,6–31,25 мг/мл, бактерицидні концентрації – 31,25–62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5–125 мг/мл, МБ_цК – 125–250 мг/мл. У комбінованого зразка з пагонів та кори *Salix sp.* відмічена антибактеріальна дія по відношенню до всіх тест-штамів. Інгібуюча концентрація комбінації спиртового екстракту відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходилась у межах 15,6–31,25 мг/мл, бактерицидна – 31,25–62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5–125 мг/мл, МБ_цК – 125–250 мг/мл.

Висновки. Дослідження протимікробних властивостей комбінацій спиртових екстрактів з пагонів та кори *Salix sp.* показало, що вони володіють антибактеріальними властивостями. Проведені дослідження свідчать про доцільність та перспективність подальшого поглибленого вивчення спиртових екстрактів, отриманих з пагонів та кори рослини *Salix* та їх комбінацій з метою розробки на їх основі нових ефективних протимікробних засобів.

Ключові слова: протимікробна активність, екстракти з пагонів та кори *Salix sp.*

СТРАТЕГІЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ПЛАЦЕНТІ ЖІНОК-ПОРОДІЛЬ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Попова Н. Г., Торяник І. І.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків, Україна
kamysh_in@ukr.net*

Вступ. Актуальність дослідження патогенетичних аспектів розвитку та перебігу материнсько-плодової інфекції, її провідних чинників (вірус простого герпесу, ВПГ) як в Україні, так і сучасному світі є очевидним фактом. Екстремальні умови життя, що продиктовані процесами глобальної міграції, військового стану, відсутність адекватних санітарно-гігієнічних умов, гендерна нерівність позначаються не лише на образі життя, але й образі мислення жінки/її відношенні до себе, призводить до високих показників інфекційної захворюваності серед жіноцтва. Отже, дослідження та опрацювання стратегії морфологічних змін у плаценті жінок-породіль з герпесвірусною інфекцією є нагальною проблемою.

Мета: дослідити стратегію морфологічних змін у плаценті жінок-породіль з герпетичною інфекцією.

Матеріали та методи. Матеріалами започаткованих досліджень стали шматочки плацент жінок-породіль (0,5x0,5 см) віком від 18 до 38 років з лабораторно встановленою (ГВІ). Фрагменти органів піддавали фіксації у 12 % водному розчині формаліну на фосфатному буфері (рН=4,0-4,2), здійснювали зневоднення у спиртах збільшеної концентрації, постфіксацію, заливку у смоли. Із отриманих блоків виготовляли гістологічні зрізи, які забарвлювали у залежності від потреб дослідження. Аналіз структурних змін здійснювали за допомогою світлооптичного мікроскопу ЛОМО (x 100; 200).

Результати та їх обговорення. Особливості будови ворсинчастого хоріону зумовлювали специфічність його уражень після втручання вірусу простого герпесу (ВПГ) та його локації у тканинах плаценти. Основними із них ставали деструктивно-дегенеративні зміни та запальні реакції. Для ворсинчастого хоріону була характерною інфільтративна реакція, що вирізнялась ступенем розвитку та якісним клітинним складом. Останній позначався наявністю клітин агранулоцитарного ряду (плазматичних, макрофагів, лімфоцитів). Особливої ваги набували також зміни що свідчили про порушення васкуляризації, зростаючу дегенерацію строми, формування лакун, гіперплазію та атрофію хоріального епітелію. Порушення процесів васкуляризації вторинних ворсин хоріону були прямим наслідком аплазії, яка у ряді випадків виступала "ініціатором" гемопоезу та ангиогенезу у позазародковій мезенхімі. У зв'язку із цим, визначення добре розвинутих судин у стромі мезенхімальних ворсин, особливо, якщо вони утримували ембріональні еритроцити, стало об'єктивною ознакою позитивізації процесу. Розлади васкуляризації призводили до уповільненого диференціювання проміжних та стовбурових ворсин, які у нормі добре візуалізувались після восьми-тижневого розвитку вагітності.

Ототожнення морфологічного сенсу згаданих структур щодо їхньої участі у розвитку злоякісних процесів у плаценті сприяло оптимізації диференціальної діагностики часткового пузирного заносу. Незважаючи на високу чутливість, цілеспрямованність по відношенню до динамічних перебудов, ворсинковий апарат плаценти вирізнявся високою адаптивною функцією (стосовно потреб зародка чи плоду). У цьому феномені провідну роль відігравали два основні типи тканин позазародкових органів: сполучна (строма ворсин), що супроводжує судини, забезпечує транспорт метаболітів та епітеліоморфна (трофобласт), яка забезпечує реалізацію функцій плаценти (від фізіологічної норми до умов інфікування ВПГ). Їхня, викликана вірусною експансією уразливість, призводила до розвитку такого рівня морфологічних змін у плаценті, що зрив компенсаторно-приспосованих механізмів виявлявся неминучим. Функціональна повноцінність органу підпадала під загрозу, відносно рівноважний баланс у системі "мати-плацента-плід" порушувався, виникала фетоплацентарна недостатність. Подальше пошкодження синцитіотрофобласту призводило до зриву його транспортної ділянки, ілюстрацією чого ставали дефекти у транспорті заліза та кальцію (препарати, забарвлені за Косом, Перлом детекція заліза у еритроцитах периферичної крові із пуповинної вени новонародженого у перші години після пологового періоду). Іншим фрагментом патогенетичного сценарію пролонгованого герпетичного ураження плаценти та її структурних компонентів стало порушення водного обміну з васкуляризацією цитоплазми, набуханням та набряком ядер, цитоплазми. Навколо судин спостерігалось накопичення серозної рідини, у наслідок чого периваскулярний простір зазнав набряку. Хронізацію процесу підтверджували розвиток фіброзу та редукція судинного русла. Ретельне мікроскопічне дослідження кровеносних магістралей демонструвало ознаки уражень м'язових оболонок.

Висновок. Аналізуючи секції препаратів, ставало зрозумілим, що опосередковано (через судинний апарат органу) ВПГ впливав на ворсинчастий хоріон плаценти, руйнуючи його трофіку. На тлі мікроциркуляторних розладів плаценти розвивалась тканинна гіпоксія. У таких випадках однією із ключових етіопатогенетичних ланок герпетичного плацентиту могла бути патологічна активація перекісного окислення ліпідів, що сприяло аномальному розподілу ферментів антиперекісного захисту у тканинних структурах хоріальних ворсин. Дослідження стану судинного русла посліду жінок-породіль з ГВІ показало, що структурно-функціональні зміни у ньому сприяли порушенню реологічних властивостей крові, проникливості судинної мембрани. Периваскулярний набряк, що виникав в результаті цих явищ, вів до ізоляції судин. Створювались умови, за яких став можливим розвиток мікровезікуляції. Разом із тим, остання призводила до патологічного формування пор у ендотелії, суттєво знижуючи його бар'єрні властивості та підвищуючи проникливість мембран. Зазначене об'єктивно підтверджувалось наявністю як у паравазальному просторі, так і у плаценті у цілому осередків чисельних крововиливів, тромбозів, великих та малих ішемічних "інфарктів".

Ключові слова: плацента, вірус простого герпесу, герпетична інфекція, ворсинчастий хоріон, мікроскопія, жінки-породілі.

ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ АСТЕНІЧНИХ ПРОЯВІВ У ХВОРИХ З ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ЩОДЕННОГО КОМП'ЮТЕРНОГО МОНІТОРИНГУ ПАРАМЕТРІВ СЕРІЙНИХ РУХОВИХ РЕАКЦІЙ

Привалова Н. М., Забродіна Л. П., Бовт Ю. В., Сухоруков В. В.
*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України», м. Харків, Україна
inpn_zabrodina@ukr.net*

Вступ. У багатьох клінічних та нейропсихологічних дослідженнях було показано, що у переважній більшості хворих з психоневрологічною патологією виявляються ознаки астеничного синдрому, який суттєво впливає на їх працездатність і якість життя. Астеничні прояви зумовлені нестійкістю функціонального стану мозку в умовах впливу різноманітних чинників включно з отриманою терапією. На теперішній час актуальною залишається проблема розробки ефективних методів щоденного моніторингу цих змін у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації, особливо у хворих з менш виразною клінічною симптоматикою на початкових етапах захворювання.

Мета нашого дослідження полягала у вивченні динаміки астеничних проявів у хворих з хронічною ішемією головного мозку та у хворих з розсіяним склерозом на початкових етапах захворювання за допомогою комп'ютерного моніторингу параметрів серійних рухових реакцій.

Матеріали та методи. Нами була розроблена комп'ютерна модифікація методу дослідження серійних рухових реакцій – теппінгу. В розробленій нами методиці виконуються рухові програми в різних швидкісних режимах, правою та лівою рукою (всього 4 завдання по 2 хвилини кожне), що дає можливість отримання інформативного набору показників ефективності діяльності. Рахуються показники продуктивності: кількість натискань за кожні 6 секунд роботи і середній показник за час виконання кожного завдання; показники нерівномірності (різниця продуктивності роботи між сусідніми 6-секундними інтервалами та середній показник за час виконання кожного завдання), які дозволяють оцінити швидкість та стабільність реакції. Наявність стандартизованої процедури обстеження і використання системної методології обробки отриманих результатів дозволяє визначити індивідуальні показники динаміки функціонального стану обстеженого, які включають зміни швидкості та стабільності реагування, асиметрію реагування, тип реакції на довільне прискорення, охарактеризувати зміни вказаних параметрів у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації у хворих з різними формами психоневрологічної патології в динаміці.

За допомогою вказаного методу було обстежено: 24 практично здорових, що склали контрольну групу; 43 хворих з дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ), серед яких 28 хворих були з дисциркуляторною енцефалопатією 1 ст. (ДЕ1) і 15 – з дисциркуляторною енцефалопатією 2 ст. (ДЕ2); та 26 хворих з розсіяним склерозом (РС), серед яких 15 хворих з ремітуючим перебігом

розсіяного склерозу (РРС) і 11 – з прогресивним перебігом розсіяного склерозу (ПРС). Обстеження хворих проводилося щоденно вранці на протязі 1 тижня.

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження дозволив визначити декілька типів динаміки показника продуктивності в різних режимах роботи у обстежених осіб за весь період спостереження. Перший – адаптивний (покращання функціонального стану, коли продуктивність роботи значуще зростає при всіх режимах її виконання, або не змінюється при роботі в звичайному режимі та значуще зростає в режимі довільного прискорення); другий – стабільний (відсутність значущих змін продуктивності роботи при всіх режимах її виконання); третій тип змін – компенсаторний (значуще зниження продуктивності при роботі в звичайному режимі, в умовах прискорення продуктивність стабільна або зростає); четвертий тип – загальне зниження функціонального стану (значуще зниження продуктивності у всіх режимах роботи); п'ятий тип – виснажуємість (збільшення або стабільність продуктивності в звичайному режимі та зниження в умовах прискорення); шостий тип – нестабільний (всі інші варіанти динаміки).

Визначення кількості різних типів динаміки продуктивності у обстежених осіб (у відсотках) на протязі дослідження показало, що у здорових осіб домінують зміни, які свідчать про покращання або достатню стабільність функціонального стану за весь період спостереження (сумарно типи реагування 1-3 складають 72,6%). В той же час неадаптивні зміни зі зниженням функціонального стану (варіанти реагування 4 та 5) сумарно складають 23,7%. Показник нерівномірності роботи у здорових осіб зберігається, як правило, без значущих змін, може зрідка підвищуватись (як правило, в умовах прискорення при типах реагування 3, 4 та 5). У хворих з ДЕ зміни, які свідчать про покращання функціонального стану, складають в середньому 39,4%, що суттєво менше, ніж у здорових осіб. Типи реагування, які свідчать про достатню стабільність функціонального стану (2 і 3), складають у хворих з ДЕ1 20,9%, а у хворих з ДЕ2 8,5% (в середньому 14,7%). В той же час неадаптивні зміни зі зниженням або виразною нестабільністю функціонального стану (варіанти реагування 4, 5 та 6) сумарно складають у хворих з ДЕ1 43,8%, а у хворих з ДЕ2 48%, що є суттєво більшим, ніж у здорових осіб. Значущі коливання показника нерівномірності роботи у хворих цієї групи визначаються дещо частіше, ніж у здорових осіб, причому, на відміну від здорових, значущі підвищення показника нерівномірності виявляються не тільки в умовах прискорення, а при всіх режимах роботи. Отримані дані можуть свідчити про підвищення рівня збудження підкоркових активуючих систем на тлі недостатніх гальмівних впливів з боку коркових регуляторних систем лівої півкулі мозку, про недостатність процесів міжпівкульової взаємодії, особливо у хворих з ДЕ2 .

У обстежених нами хворих з РРС зміни, які свідчать про покращання функціонального стану, складають 50,8%, що співпадає з даними здорових осіб. Типи реагування, які свідчать про достатню стабільність функціонального стану (2 і 3), складають 36%. В той же час неадаптивні зміни зі зниженням функціонального стану (варіанти реагування 4 та 5) сумарно складають 23,2%,

що також співпадає з даними здорових осіб. Значущі коливання показника нерівномірності роботи у хворих цієї групи практично відсутні: зустрічаються в поодиноких випадках, причому це можуть бути як адаптивні варіанти реагування, коли зниження показника нерівномірності співпадає з підвищенням продуктивності, так і не адаптивні, коли на тлі зниження показників продуктивності підвищується показник нерівномірності роботи. В той же час зовсім інші особливості динаміки показників теппінгу визначаються в групі хворих з ПРС. У цих хворих домінують зміни, які свідчать про суттєву нестабільність функціонального стану (тип 6): коли підвищення продуктивності роботи правою рукою поєднується зі зниженням продуктивності роботи лівою і навпаки при роботі як в звичайному, так і в прискореному режимі. Про нестабільність функціонального стану свідчить також значний відсоток виснажуемого типу реагування. В той же час змін, які свідчать про покращання функціонального стану (17%), суттєво менше, ніж у здорових осіб та хворих всіх інших категорій. Типи реагування, які свідчать про достатню стабільність функціонального стану (2 і 3), складають 17%. Про суттєву нестабільність функціонального стану мозку у хворих з ПРС свідчать також значущі коливання показника нерівномірності роботи, які зустрічаються у 67% спостережень, визначаються в різних режимах виконання завдання, причому тільки у 29% випадків ці зміни можна вважати адаптивними.

Висновки. Нами визначено декілька типів динаміки показника продуктивності у всіх обстежених: адаптивний, стабільний, компенсаторний, загальне зниження функціонального стану, виснажуємість, нестабільний. Показані відмінності динаміки параметрів серійних рухових реакцій у здорових осіб та хворих з ДЕ та РС. Показано, що у здорових осіб абсолютно домінують зміни, які свідчать про покращання або достатню стабільність функціонального стану за весь період дослідження. У хворих з ДЕ та РС таких змін показників теппінгу суттєво менше, ніж у здорових осіб. В той же час неадаптивні зміни зі зниженням функціонального стану спостерігаються суттєво частіше (особливо у хворих з ПРС). Значущі коливання показника нерівномірності роботи у хворих визначаються також частіше, ніж у здорових осіб, причому, на відміну від здорових, значущі підвищення показника нерівномірності виявляються не тільки при зниженні функціонального стану, але і при стабільності або зростанні продуктивності роботи, що може свідчити про підвищення рівня збудження підкоркових активуючих систем на тлі недостатніх гальмівних впливів з боку коркових регуляторних систем мозку.

Розроблена нами модифікація теппінгу показала свою ефективність для щоденного моніторингу динаміки функціонального стану здорових осіб та хворих з судинними та демієлінізуючими захворюваннями у зв'язку з розвитком патологічних станів і процесів їх компенсації та може бути використана для оцінки ефективності терапевтичних заходів.

Ключові слова: хронічна ішемія, розсіяний склероз, астенічні прояви, моніторинг функціонального стану головного мозку, теппінг.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ ЗАХВОРЮВАНЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Прилуцький С. П.

*Мелітопольський державний педагогічний університет ім. Б. Хмельницького,
м. Мелітополь, Україна
priluckijsergej356@gmail.com*

Вступ. Спадкові захворювання нервової системи є групою патологій, що супроводжується ураженням ЦНС внаслідок певних генетичних аномалій. В основі цих аномалій лежать мутаційні процеси у геномі мейотичних клітин внаслідок дії різноманітних зовнішніх факторів (хімічних, фізичних мутагенів) або вірусної етіології.

Мета. Визначити поширеність генетичних патологій центральної нервової системи у людській популяції, їх перелік, перебіг та тип мутацій внаслідок яких вони виникають.

Матеріали та методи: використовувалися методи порівняльного характеру, аналізу, абстрагування та моделювання.

Результати та їх обговорення. Спадкові патології центральної нервової системи (ЦНС) мають кілька основних форм прояву. Перша з них – це міопатія, уявляє собою гетерогенну групу генетично-детермінованих патологій з різним типом перебігу та успадкуванням. Існує кілька видів міопатії: Нонака, міофібрлярна, дистальна, вроджені аутосомно-домінантні та аутосомно-рецесивні, з ригідністю хребта. Молекулярно-генетичні маркери міопатії Нонака включають в себе наявність гомозиготних місенс-мутацій в гені *GNE*, тоді як гетерозиготні особи схильні до розвитку різних мутацій. Таким чином за аналізом послідовності та гаплотипу гена *GNE* було виявлено: у двох сибсів японської родини було виявлено, що вони є складними гетерозиготами для двох місенс-мутацій. Міофібрлярна міопатія характеризується різними мутаціями в гені *DES*: спостерігалось наявність місенс-мутацій та делецій екзону-3, також спостерігалось у ряді пацієнтів гомозиготної делеції 21 bp в гені *DES*. Зазвичай мутації, що провокують розвиток міофібрлярної міопатії зустрічаються у гетерозиготному стані частіше, ніж у гомозиготному. Гетерозиготні мутації пов'язані зі змінами у гені десміну. Щодо дистальної міопатії, було виявлено п'ять гетерозиготних мутацій *MYH7* у шести родинах. Міопатії зустрічаються серед представників усіх народів людської популяції, науковці виявили гомозиготність мутацій *GNE* у 129 пацієнтів з 55 сімей з Близького Сходу, таким чином можна визначити, що найбільшу схильність до мутагенезу та прогресування захворювання мають євреї з Близького Сходу, караїми, африканці та араби-мусульмани палестинського та бедуїнського походження. Окрім цього хвороба також зустрічається у японській та європейській популяції. Клінічна картина захворювань міопатії у фенотипі має ознаки м'язової атрофії та слабкості, генералізованої м'язової гіпотонії, відсутності або зниження рефлекторних функцій та деструктуризація скелету. Розвиток міопатій також виражається у денервації м'язів та ураженні мотонейронів центральної або периферичної нервової системи (ПНС).

Хвороба Шарко-Марі також є спадковою патологією ЦНС характеризується периферичною нейропатією з хронічним прогресуючим перебігом. Симптоматика захворювання має певні спільні риси з міопатіями, у фенотипі спостерігається атрофія м'язів, деформація скелетів кисті та стоп, втрата нервової чутливості в кінцівках, зниження рефлексів і таке інше. Дана патологія є наслідком генних мутацій *PMP22*, *MPZ*, *GJB1* та *MFN2*. Окрім цього серед 153 пацієнтів з 79 мали дуплікації *17p12*, що спричиняло: 11 – мутацію коннексину-32, 5 – нульову мутацію білка мієліну, 5 – мутацію периферичного мієлінового білка-22, 1 мутація раннього фактора реакції росту, 1 мутація періаксину і 1 мутація легкого ланцюга нейрофіламенту, тоді як жодна не мала пов'язану з міотубуларинном мутацію білка-2. Успадковування відбувається найчастіше аутосомно-рецесивним, рідше аутосомно-домінантним та Х-зчепленим типом успадкування. Популяційна частота поширення патології характерна для японців, європейців, африканців. Найбільш чутливими до неї є азійська популяція людей.

Гепатоцеребральна дистрофія або хвороба Вільсона є захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Основна риса захворювання є накопичення сполук міді в тканинах, окрім цього патофізіологічна картина симптомів пацієнтів проявляється у вигляді нейро-психіатричних деформацій та ураження печінки. Виникає внаслідок генної мутації білка *ATP7B*, АТФ-ази Р-типу, що відповідає за транспорт катіонів міді у локусі 13-ої хромосоми (13q14.3). Поширеність патології у гомозигот найбільша (60%), гетерозигот – менша в два рази (30%). У фенотипі симптоми проявляються у формі легких когнітивних порушеннях, зміни поведінки, паркінсонізму, атаксії, дистонії, мігрені та судом. Патологія займає перше місце за частотою географічного ареалу розповсюдження серед хвороб, що спричиняють порушення транспорту катіонів міді в організмі. До неї найбільш чутливими є середземноморська расова група (турки, албанці, італійці) – в результаті аналізу мутаційного скринінгу *WND* було виявлено 31 нову та 3 відомих мутацій в генотипі. У корейській популяції було виявлено, що сумарна поширеність носійства має 3 поширених мутацій *ATP7B*, *R778L*, *A874V* і *N1270S*, становила 2%.

Причиною появи спадкової хореї Гентінгтона є генна мутація *IT-15* у локусі 4-ої хромосоми, яка призводить до атрофії підкіркового утворення переднього мозку (стріатума), а на пізній стадії – головного мозку. Патогенез хвороби спричинює дуплікація триплетів кодонів *CAG*, *CCG* у гені *IT-15*, проте хвороба розвивається лише тоді коли число динамічних повторів перевищує 36. При гомеостатичному числу триплетних кодонів *CAG* 15-27 хвороба ніяк не проявляється у фенотипі, але через поступове збільшення динамічних повторів є ризик ураження у наступних поколіннях. Патологія має аутосомно-домінантний тип успадкування, у фенотипі клінічні особливості захворювання супроводжуються повільними рухами, егоцентризмом, агресією, низьким рівнем інтелекту, алкоголізмом, ігроманією, гіперактивністю рухів очей, порушення координації, невиразністю мови. Можуть також виникнути проблеми з жуванням або ковтанням. Популяційна поширеність патології 4-7:100 тис осіб. Зустрічається частіше всього серед популяції чорношкірих

Південної Кароліни, серед африканських чорношкірих хвороба зустрічається не часто. Чутливість чорношкірих в штатах США можливо зумовлена наявністю білими домішками в популяції. У гетерозигот частота поширення патології є 1:5000, поширення хвороби також зустрічається в шотландській популяції людей.

Висновки. Важливим напрямком на сьогоднішній день залишається розробка ефективних засобів лікування спадкових патологій центральної нервової системи та їх профілактики. Серед таких засобів є: фармакологічний та генотерапевтичний. Не дивлячись на те, що метод генної терапії наразі знаходиться в активній фазі дослідження, незабаром його можна буде впровадити у широке застосування медичної галузі.

Ключові слова: молекулярно-генетичні маркери, спадкові захворювання, нервова система, хвороба Шарко-Марі, хвороба Вільсона, хорея Гентінгтона.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ПІД ЧАС ВІЙНИ

Пронько С. К., Струков Є. С., Мамонтова Т. В.

Полтавський державний медичний університет,

м. Полтава, Україна

Світлана Костянтинівна

Вступ. Від початку військового вторгнення українці стикнулися з гуманітарною та соціальною кризою, що суттєво позначилося на психологічному стані населення, а особливо молоді. Проте, вплив війни на рівень життя молодих українців залишається не вивченим і досі.

Метою дослідження стало вивчити вплив війни на якість життя серед здобувачів вищої освіти.

Матеріали і методи. Перехресне-секційне дослідження проведено серед 95 здобувачів вищої освіти, які навчалися у вищих навчальних закладах України від початку війни 24 лютого 2022 року. Показники якості життя (ЯЖ) – «Short Form Health Survey» (SF-36). Статистичний аналіз проведено методами методу Вілкоксона та кореляційного аналізу χ^2 .

Результати дослідження. Серед здобувачів освіти вірогідно частіше у дівчат, ніж у юнаків виявлено помірну депресію (17,1% проти 7,1%; $p < 0,05$), тяжку депресію (12,9% проти 1,4%; $p < 0,05$), вкрай тяжку депресію (10% проти 4,3%; $p < 0,05$). Кореляційним методом встановлено позитивний зв'язок між статтю по посиленням депресивного стану ($\chi^2 = 47.4$; $p = 0,003$). Відзначено негативний вплив війни на ЯЖ за рахунок частіше виражених змін серед дівчат, ніж серед юнаків, а саме вірогідного зниження факторів психічного здоров'я ($48,9 \pm 3,0\%$ проти $61,7 \pm 4,2\%$; $p = 0,01$), рольово-емоційного функціонування ($34,7 \pm 5,8\%$ проти $57,1 \pm 8,2\%$; $p = 0,02$) та рольово-соціального функціонування ($54,5 \pm 3,7\%$ проти $69,6 \pm 4,3\%$; $p = 0,01$). Виявлені зміни у психологічному стані та ЯЖ негативно вплинули на організацію навчального процесу за рахунок скорочення часу на навчання серед 36% респондентів або його повного припинення серед 2,67% респондентів.

Висновки. Війна викликала розвиток та посилення депресивних станів і зниження якості життя серед здобувачів вищої освіти, що негативно відобразилося на організації навчального процесу.

Ключові слова: війна, якість життя, молодь.

ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ СИРОВИНИ ПОЛУМ'ЯНКИ ГАРНОЇ

Процька В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

vvprotskaya@gmail.com

Вступ. Рід Полум'янка (*Gaillardia* Foug.) належить до родини Айстрові (*Asteraceae* Bercht. & J.Presl) і нараховує близько 23 представників. Полум'янка гарна (*Gaillardia pulchella* Foug.) – однорічна, трав'яниста рослина із великими, яскравими квітками.

За даними літератури, полум'янки проявляють протимікробну, протизапальну, протипухлинну, антиоксидантну та протиішемічну активність. Про хімічний склад цих рослин відомо не багато. В основному, він представлений сесквітерпеновими лактонами, флавоноїдами та стероїдними сполуками. Тому, для поглибленого фітохімічного вивчення полум'янки гарної доцільно дослідити якісний склад та визначити кількісний вміст органічних кислот сировини цієї рослини.

Мета. Метою роботи було дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту органічних кислот у траві та насінні полум'янки гарної.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували висушені та подрібнені траву та насіння полум'янки гарної. Сировину заготовляли у 2020-2021 р.р. у Харківській та Хмельницькій областях. Траву заготовляли у період цвітіння рослини, насіння – у період її плодоношення.

Ідентифікацію органічних кислот проводили у водних витяжках із сировини полум'янки гарної методом ПХ у рухомих фазах етанол – хлороформ – аміак – вода (70 : 40 : 20 : 2) та н-бутанол – мурашина кислота – вода (30 : 5 : 10), а також методом ТШХ у рухомій фазі мурашина кислота безводна – вода – етилформіат (10 : 10 : 80) у порівнянні зі стандартними зразками органічних кислот. Органічні кислоти проявлялись на хроматограмах у вигляді жовтих зон на синьому фоні після попередньої обробки 0,05% розчином бромтимолового синього і подальшому висушуванні при температурі близько 105 °С.

Визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині полум'янки гарної проводили методом алкаліметрії у перерахунку на яблучну кислоту та абсолютно суху сировину за методикою монографії ДФУ 2.1 «Шипшини плоди».

Результати та їх обговорення. У результаті експерименту у траві та насінні полум'янки гарної виявили бурштинову, винну, лимонну, яблучну та галову кислоти. У траві полум'янки гарної також було виявлено щавлеву, бензойну та саліцилову кислоти.

Встановлено, що у траві полум'янки гарної накопичувалося $1,71 \pm 0,08$ % органічних кислот. У насінні досліджуваної рослини цих БАР містилося майже у 2,5 рази більше – $4,59 \pm 0,22$ %.

Висновки. Одержані результати будуть використані при стандартизації сировини полум'янки гарної та розробці лікарських засобів на їх основі.

Ключові слова: полум'янка гарна, *Gaillardia pulchella* Foug, Айстрові, органічні кислоти.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЩУРІВ – МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ТА ВЛАСНИЙ ДОСВІД

Романова К. Б., Тимофіїв Д. В., Ганчева О. В.

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна
gancheva_olga@i.ua*

Вступ. Сьогодні доведено, що формування та прогресування метаболічних порушень відбувається при зовсім різних за етіологією хворобах, що суттєво відрізняються патогенетичними механізмами.

Ціла низка факторів, що вплинули, або тривало діють на організм, призводять до виникнення однотипних порушень у обмінних процесах: доведено зміни у константах вуглеводного, жирового, білкового, водно-сольового обмінів. Однак, варто зазначити, що патологічні процеси, які запускають метаболічні порушення при різних впливах різняться, але результатом стають більш-менш однотипні зміни. Відповідно, профілактичні, діагностичні та лікувальні підходи повинні базуватися не тільки на принципах нормалізації метаболічних порушень, важливим напрямом стає розробка патогенетичних способів корекції патологій. Саме через це проведення експериментальних досліджень порушення метаболізму, що різняться за етіопатогенетичними механізмами, стають необхідними саме за для пошуку ключових ланок, які ініціюють, або розгалужують складні ланцюги обмінних процесів та стають вагомими факторами індукції, прогресування та ускладнень хвороб.

Мета. Встановити основні патогенетичні механізми, що формують метаболічні порушення при експериментально змодельованих патологіях у щурів: при гальмуванні аксонального транспорту в ЦНС та тривалому обмеженні життєвого простору (restraint-стресі).

Матеріали та методи. Дослідження складалося з двох етапів: на першому – було проведено пошуковий запит в електронних базах даних Cochrane Library, PubMed, Web of Science та Scopus за назвою і ключовими словами; на другому – після проведення моделювання експериментальної патології, а саме restraint-стресу, що здійснювалось шляхом обмеження простору клітки (нормальний розмір – 350 см²) на 40 % (210 см²) протягом 6, 15 і 21 тижнів (2-, 3- та 4-а групи, відповідно) при одномоментному знаходженні у клітці по 5 тварин; та блокування аксонального транспорту колхіцином, що вводився в бокові шлуночки мозку щурів. В усіх групах тварин проводилось вимірювання систолічного та діастолічного тиску, що здійснювалось за допомогою системи неінвазивної реєстрації AT Blood Pressure Analysis Systems TM BP-2000 Series II (Visitech Systems, USA). Зважування тварин та вимірювання рівня глюкози проводилося двічі (на етапі формування груп та перед виведенням тварин з експерименту), визначали рівні ліпідів, холестеролу та тригліцеридів використовуючи стандартні набори.

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що при обох змодельованих патологіях, а саме – внутрішньомозкове блокування аксонального транспорту та обмеження життєвого простору й скупчення тварин призводять до значних змін їх вагових характеристик. Показники артеріального тиску (АТ) показали зростаючий тренд. Так через обмеження рухів та соціальні стресори у тварин, порівняно із контролем, що мали значення артеріального тиску в межах $100/70 \pm 5$ мм рт.ст., вже на 6 тижні значення АТ достовірно збільшувалося до $120/70 \pm 5$ мм рт.ст.; 3 група, к 15 тижню обмеження зростання тиску досягало – $145/80 \pm 5$ мм рт.ст.; тоді як в 4 групі (21 тиждень обмеження) відмічалася стійка артеріальна гіпертензія, через значення АТ $175/95 \pm 5$ мм рт.ст. Тоді як після введення колхіцину спостерігалось зниження АТ до $90/65 \pm 5$ мм рт.ст. з подальшим його зростанням до $135/30 \pm 5$ мм рт.ст.

Аналізуючи динаміку коливання рівня глюкози в обох моделях та в різні терміни спостереження необхідно відмітити, що вона знаходилася в межах еуглікемічного діапазону. Однак, порівняно із контролем ці коливання були достовірні. Так при змодельованому restraint-стресі на 6 тижні, порівняно із значеннями контролю ($4,61 \pm 0,09$) було відмічене достовірне зниження рівня глікемії на 31,4% з достовірним його збільшенням на 16-21 тижнях на 28% та 17 % відповідно. Моделювання колхіцином гальмування аксонального транспорту сприяло значному збільшенню рівня глікемії до $7,2 \pm 0,06$. У щурів обох моделей в усіх групах було відмічене поступове, але достовірне підвищення рівнів показників жирового обміну на 32-44%: холестеролу, загальних ліпідів та тригліцеридів.

Висновки. Проведені дослідження показали, що при різних за етіологією та патогенетичними механізмами патологіями формуються різного ступеня виразності зміни обмінних процесів, формуються порушення вуглеводного та жирового обмінів, відмічається стійке підвищення артеріального тиску, поведінкові розлади.

Ключові слова: метаболічні порушення, щури, restraint-стреси, блокування аксонального транспорту, артеріальний тиск, колхіцин.

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА АТРОФІЇ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ У ЩУРІВ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ ТА ЗА ПРОФІЛАКТИКИ КОМПЛЕКСОМ ВІТАМІНІВ ТА МІНЕРАЛІВ

Сакалюк О. В., Макаренко О. А.

*Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна
aleksandrasakaluk@gmail.com*

Вступ. При захворюваннях щитовидної залози поширеним методом лікування наслідків та симптомів є гормональна терапія. Проте відомі численні наслідки передозування препаратами L-тироксину. Використання профілактичного комплексу на основі мінералів, вітаміну та кверцетину може виступати альтернативою замісній терапії для корекції наслідків порушень опорно-рухової системи при захворюваннях щитовидної залози.

Мета. Метою роботи є експериментальне дослідження остеопротекторної спроможності комплексу вітамінів та мінералів у щурів із гіпотиреозом.

Матеріали та методи. Дослідження проводили в лютому – червні 2021 року на лабораторних щурах лінії Wistar обох статей, (2,5-3 міс., 150 ±30 г.), які утримувались у стандартних умовах віварію ОНУ імені І. І. Мечникова на повноцінному комбінованому раціоні. Експеримент по моделюванню гіпотиреозу та його профілактики тривав 4 місяці. Виділяли нижні щелепи, поперекові хребці та стегнові кістки щурів обох статей. В хребцях та стегнових кістках досліджували морфометричні показники: щільність, вміст мінерального та органічного компонентів кісткової тканини. В щелепах тварин визначали ступень атрофії альвеолярного відростку.

Результати та їх обговорення. Моделювання гіпотиреозу у щурів викликало достовірне зменшення щільності стегнових кісток у самців на 2,2 % і у самок на 1,7 %, не вплинуло на щільність поперекових хребців та суттєво збільшило атрофію альвеолярного відростку у самців на 22,2 % і у самок на 15,8 %. Зниження щільності стегнової кістки сталося завдяки зменшенню вмісту мінерального компоненту кісткової тканини на 4,5-7,2 %. Використання профілактичного комплексу, що містить вітаміни, мінерали та кверцетин, призвело до збільшення щільності стегнових кісток до рівня здорових тварин, сприяло підвищенню щільності поперекових хребців на 2,2-3,1%, та зменшення атрофії альвеолярного відростку щелеп у самок на 21,5 % і у самців на 31,4 %. Погіршення якості кісткової тканини при тиреоїдній недостатності, а також остеотропна ефективність профілактичного комплексу в умовах гіпотиреозу була краще виражена у самців.

Висновки. Проведені дослідження показали розвиток дистрофічних процесів у щелепах та стегнових кістках щурів на тлі дефіциту тиреоїдних гормонів та позитивний вплив профілактичного комплексу який ефективно припиняв атрофію альвеолярного відростка щелеп та зниження щільності стегнових кісток, а також збільшував щільність поперекових хребців щурів з гіпотиреозом.

Ключові слова: гіпотиреоз; кісткова система, поперекові хребці, стегнові кістки, тиреоїдна недостатність.

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ СТРЕС-ОБУМОВЛЕНИХ ВАЗОКОНСТРИКТОРНИХ ЗМІН

Самохіна Л. М.¹, Ломако В. В.²

¹ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
м. Харків, Україна

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,
м. Харків, Україна
lub.samokhina@gmail.com

Вступ. Уже минуло майже 35 років як гемопоетичні стовбурові клітини з кордової крові (КК) були запропоновані альтернативним джерелом ембріональних стовбурових клітин. Тривалий досвід використання КК показав її ефективність при лікуванні цілого ряду захворювань, включаючи гематологічні злоякісні новоутворення, недостатність гемопоетичної функції кісткового мозку, гемоглобінопатії та вроджені порушення метаболізму. При серцево-судинних захворюваннях введення мезенхімальних стовбурових клітин з КК людини приводить до зникнення ішемічного болю в уражених кінцівках, а за даними ангіографії – до збільшення кількості та розміру пальцевих капілярів. Судинний опір помітно знижується за рахунок покращення периферичного кровообігу. Більш того, застосування КК може полегшувати перебіг серцевої ендотеліальної недостатності.

При цьому важливу роль може грати хімаза, яка є найбільш ефективним ензимом в утворенні вазоконстрикторного пептиду ангіотензину II (АII) у тканинах людини, у щурів вона скоріше розщеплює АII на неактивні фрагменти і може утворювати АII тільки за високої концентрації АI. Вважається, що хімаза є продуктом опасистих клітин, але відомі й інші її джерела, зокрема фібробласти серця та ендотеліальні клітини судин, а також є докази її присутності у кардіоміоцитах і клітинах гладеньких м'язів.

Крім того, у локальній активації ренін-ангіотензинової системи важливу роль відіграє рецептор (про)реніна, у регуляції рівнів його мРНК бере участь тонін, надекспресію якого відзначають при серцево-судинних захворюваннях. Тонін - калікреїнподібна серінова протеїназа. На відміну від хімази, тонін здатний утворювати АII не лише з АI, але й з ангіотензиногену. Дія тоніну призводить до значного підвищення діастолічного і середнього артеріального тиску, а також частоти серцевих скорочень.

Мета роботи – дослідити активність ензимів тканинного утворення вазоконстрикторного пептиду хімази і тоніну за умов введення кордової крові старим щурам зі стрес-стимульованою артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи.

Робота виконана на білих безпородних аутбредних щурах самцях 24 місячного віку, які до початку експерименту містилися за умов віварію при природному світловому режимі на стандартному раціоні *ad libitum*. У щурів моделювали стрес-стимульовану гіпертензію у тесті «не уникнення». Один сеанс щодня протягом трьох тижнів до отримання стійкої гіпертензії. У експерименті використовували кріоконсервовану аллогенну КК, яку

отримували від 17-19-денних ембріонів щурів, і після розморожування вводили тваринам внутрішньочеревно по 0,5 мл (кількість клітин у дозі препарату становила $3,5 \times 10^7$ /мл). Через 4 доби після ін'єкції КК тварин виводили з експерименту шляхом декапітації і відбирали сироватку крові та фрагменти тканин кори мозку (КМ), легень, серця, печінки та нирок, гомогенати яких центрифугували при 6000 об./хв протягом 30 хв за температури 4 °С.

Визначали активність хімази і тоніну високочутливими (10^{-9} - 10^{-10}) ензиматичними методами. Методи засновані на розщепленні іммобілізованого на поверхні полістиролу комплексу маркерного ензиму (пероксидази хрону) та протеїнового субстрату.

У дослідженнях використовували пероксидазу хрону, фрагмент 4–8 АІІ, соєвий інгібітор трипсину, протамінсульфат, апротинін (ICN, США) та інші реагенти (Реахім, Україна); полістиролові планшети (КІМА, Італія), а також фотометр-аналізатор імуноферментний Humanreader (Human, Німеччина).

Статистичну обробку проводили методом Стьюдента-Фішера для парних порівнянь із використанням програмного забезпечення Excel (Microsoft, США).

Роботу проведено із дотриманням біоетичних норм.

Результати та їх обговорення.

У результаті стрес-стимульованої гіпертензії відзначено зниження активності хімази у сироватці крові, КМ, серці, нирках до нульового рівня, що може свідчити про зменшення розщеплювання АІІ, враховуючи видову специфічність даного ензиму. Активність тоніну знижувалася у КМ і менш у серці та нирках, а у сироватці крові – мала тенденцію до зростання, що може вказувати на його витрачання/участь в утворенні вазоконстрикторного пептиду – АІІ.

Введення КК призводило до підвищення активності хімази і тоніну в усіх досліджених зразках, окрім печінки, що свідчить про вивільнення вказаних ензимів із печінки для відновлення гомеостазу організму. Відомо, що клітини, які походять із гемопоетичних тканин, включаючи стовбурові клітини, диференціюються у специфічні для тканин органів клітини. Можна припустити, що тканинспецифічні клітини, які походять із КК, у даному разі локалізуються у печінці і забезпечують вивільнення хімази і тоніну. При цьому відсутність локального перевищення ензиматичної активності порівняно з контролем може бути обумовлено обмеженням низькою загальною кількістю доступних стовбурових клітин.

Слід зазначити, що у легнях і серці активність хімази зростала після введення КК вище за контрольний рівень і це може призводити до значного зниження вмісту АІІ, а щодо тоніну, то щодо тоніну відзначена лише аналогічна тенденція у сироватці крові і легнях, і це може вказувати на прагнення організму до врівноваження діяльності ренін-ангіотензинової системи у організмі. Крім того, можна свідчити про майже незадіяний механізм утворення АІІ з ангіотензиногену за участю тоніну за вказаних умов.

Підвищення активності хімази у серці узгоджується з можливістю диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин КК у кардіоміогенну лінію *in vitro*. Вважають, що альтернативні стратегії, регуляторні фактори або

сигнальні ключі можуть краще підходити для рекрутування вказаних клітин КК у клон кардіоміоцитів. Цей кардіоміогенний потенціал мезенхімальних стовбурових клітин дозволить розробити ефективну клітинну терапію серцевої недостатності, особливо за старіння.

Щодо легень, такої інформації немає. Але можливим є ефективне диференціювання цих генетично модифікованих клітин до лінії ендотеліоцитів, які здатні вивільняти хімазу. Імпантовані клітини КК також можуть самоорганізовуватися у нові функціональні клітини кровоносних судин, що пов'язані із системою кровообігу організму-хазяїна.

Слід зазначити, що стійкість до деяких типів стресу досягає піку у ранньому дорослому віці, але із віком – знижується, що вважають результатом генетично запрограмованої інактивації захисних механізмів у реакції на стрес. Структурна реконструкція та функціональні зміни, що відбуваються при старінні, включають збільшення жорсткості тканин серця та судинних стінок, систолічну гіпертензію та шлуночково-артеріальне ремоделювання, які часто клінічно не виявляються. Такі зміни вважають результатом реакції серцево-судинної системи на старіння, наслідком передачі місцевих прозапальних сигналів між серцем та артеріями. При цьому стимулювання гіпертензії пов'язане з клінічними проявами, а множинні захисні та відновлювальні ефекти трансплантатів клітин КК можуть діяти синергічно, сприяючи терапевтичному ефекту, а також омолодженню організму.

Висновки.

Зниження активності хімази і тоніну у старих щурів із стрес-стимульованою гіпертензією та її підвищення після введення кордової крові вказують на прояв захисних та відновлювальних ефектів клітин кордової крові, які можуть бути взаємозалежними, синергічними і сприяти відновленню та омолодженню організму.

Більш виразні зміни активності хімази свідчать про її значущу роль порівняно з тоніном у процесах вазоконстрикції/вазодилатації за вказаних умов.

Ключові слова: стимульована артеріальна гіпертензія, хімаза, тонін, кордова кров.

ДЕЯКІ ТЕХНОЛОГІЇ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ ЗА УМОВ ВІЙНИ ТА ПАНДЕМІЇ COVID-19

Самохіна Л. М.

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

м. Харків, Україна

lub.samokhina@gmail.com

Вступ. Ситуація з COVID-19 і додатково війни відрізняється від звичайних стихійних лих, таких як землетруси або тайфуни, але оголошення надзвичайного стану може спричинити посилення різних стресів. Як наслідок пацієнти можуть потребувати більшої уваги, ніж зазвичай потрібно від лікарів. Серед пріоритетних напрямків – лікування захворювань, пов'язаних із гіпертонією (інсульт, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність), які потребують уваги не тільки відразу після катастроф. На жаль, показники контролю над цим захворюванням нині залишаються недостатніми. Кожну людину має насторожити епізоди підвищення артеріального тиску. Зараз, за умов війни та пов'язаного з нею перманентного стресу, це можна спостерігати і у молодих здорових людей, і навіть у дітей. Крім того, кількість смертей серед пацієнтів з COVID-19 у 2,3 рази вища у пацієнтів з гіпертонією, ніж без гіпертонії. При цьому зменшити добову дозу антигіпертензивних препаратів та уповільнити прогрес від передгіпертензії до стадії гіпертонії допомагають немедикаментозні втручання.

Мета – дослідити можливості сучасних немедикаментозних технологій, спрямованих на контроль стрес-обумовлених гіпертензивних змін за умов війни та пандемії COVID-19.

Методи. Проведено пошук у базах даних PubMed за період 2019-2023 рр. Включено дослідження, опубліковані англійською мовою щодо воєнних дій, пандемії COVID-19, стресу та гіпертензії.

Результати та їх обговорення. Можливі терапевтичні варіанти, спрямовані на зниження ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), націлені на стрес, включають відомі немедикаментозні стратегії, такі як методи релаксації, «розумові вправи», у тому числі базові зміни у філософському світогляді та емпірично обґрунтовану когнітивно-поведінкову терапію, адаптацію до стресорів, фізичну активність. Для покращення концентрації, підвищення усвідомлення окремого моменту використовують медитації. Нерандомізовані дослідження показують, що медитативні практики корисні для зниження ризику ССЗ, але щодо впливу на ендотеліальну функцію немає однозначних висновків. Функцію ендотелію покращують фізичні вправи, при цьому знижується вивільнення катехоламінів, збільшується периферична екстракція кисню і можливості управління стресом. Рандомізоване дослідження показало меншу кількість несприятливих серцево-судинних подій у осіб, які проходили лікування стресу на додаток до кардіореабілітації, порівняно з тими, хто зазнавав лише кардіологічної реабілітації. До немедикаментозних втручань у лікуванні гіпертонії відносять зміни життя (дієти, фізичні вправи, уникання стресу, обмеження споживання алкоголю та інш.). Відмова від алкоголю

знижує артеріальний тиск (АТ) на 4 мм рт.ст., від куріння – на 5 мм рт.ст. Вживання цигарок активними курцями можуть обтяжувати стресові розлади та фізичну ізоляцію, призводити до рецидивів навіть у колишніх курців і пов'язано з більш тяжким перебігом COVID-19. Основні тригери вживання нікотину (депресія, тривога, самотність) мають бути точно визначені та усунені.

Фізична ізоляція може погіршити харчові звички через обмежений доступ до корисних для здоров'я інгредієнтів та відсутність соціальної активності. Харчові потреби гіпертоніка можна вирішити, прийнявши дієту DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension, у перекладі «Дієтичні вказівки боротьби з гіпертонією») чи традиційну середземноморську дієту. Ці рекомендації щодо харчування сприяють споживанню фруктів, овочів, злаків, молочних продуктів та продуктів, багатих K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} та фосфором. Дієта DASH сама по собі має ефект, що дорівнює ефекту одиночної дієти. Обмеження споживання солі до ≤ 5 г (не забувати про приховану сіль) знижує АТ на 5 мм рт.ст.; збільшення у раціоні кількості овочів та фруктів до ≥ 500 г/добу – на 7 мм рт.ст.; вказують і на зменшення споживання чаю, кави, соку буряків і граната. Після дієтичних модифікацій другим великим втручанням у лікуванні гіпертонії є вправи та втрата ваги. Адекватне фізичне навантаження ≤ 30 хв/день (залежно від стану здоров'я) може знижувати АТ на 5 мм рт.ст. Зниження маси тіла на 1 кг зменшує АТ на 2 мм рт.ст. Основою модифікації способу життя є терапія із застосуванням аеробних вправ. Вправи для жінок з гіпертонією у постменопаузі сприяють поліпшенню АТ, вегетативного тону, барорефлексної чутливості, оксидативного стресу, біодоступності оксиду азоту (NO), ліпідного профілю, а також серцево-судинної функції та кардіореспіраторного стану. При цьому в експерименті у щурів показано, що аеробні вправи знижують АТ, але не перешкоджають хронічним стрес-індукованим ушкодженням міокарда. Модифікація життя – динамічний процес і потребує постійного дотримання. Це багатофакторний підхід, спрямований більш ніж на одне втручання. 6-12-місячні модифікації способу життя можуть бути здійснені при гіпертонічній хворобі 1-ї стадії, у пацієнтів без будь-яких серцево-судинних ускладнень.

У альтернативній та комплементарній медицині вказують на можливість використання акупунктури, але результати суперечливі. У гіпертензивних тварин акупунктура впливає загалом на фактори, пов'язані з нервовою, ендокринною, серцево-судинною системами, окислювальним стресом, інш.

Психоемоційне навантаження за умов COVID-19 і додатково війни може призводити до розвитку специфічних гіпертензивних змін, обумовлених розвитком окислювального стресу, пов'язаних зі змінами активності ренін-ангіотензинової системи, зокрема – ензимів незалежного від ангіотензинперетворюючого фермента шляху, а саме таких протеїназ, як тонін, хімаза, катепсин G. Навіть тривалий емоційний стрес, коли гіпертензія не розвивається, як показано у щурів, призводить до незначної активації вазоконстрикторних ефектів за рахунок нетрипсиноподібних протеїназ – хімази, катепсину G, але без участі тоніну. При цьому також відзначають активацію кальцій-залежних протеїназ – кальпаїнів, що вказує на можливість

реорганізації цитоскелету, розвиток апоптозу, ішемічного пошкодження. Ефективними у корекції змін активності ензимів і гормонів, реакцій лімітованого протеолізу у системі протеїназа/інгібітор протеїназ є використання ритмічних холодкових впливів ($5\pm 1^\circ\text{C}$, частота 0,1 Гц, 65 хв), як показано у щурів за умов стимульованої гіпертензії. Крім того, імерсійна гіпотермія або плавання у холодній воді за умов 0°C , 5 хв, уже через 24 год призводить до виведення нетрипсиноподібних протеїназ з організму, що сприяє врівноваженню вазоконстрикторних процесів за участю хімази, тоніну, калікреїну гК9.

В результаті важливим для пацієнтів, які перенесли психоемоційне навантаження за умов COVID-19 і додатково війни, потрібно реалізувати рутинну оцінку стресових ситуацій з аналізом активності системи протеїназа/інгібітор протеїназ, специфічних ензимів утворення вазоконстрикторного пептиду ангіотензину II для забезпечення багатофакторного підходу до корекції стрес-обумовлених гіпертензивних змін, збереження здоров'я людини.

Висновки. Сучасні немедикаментозні стратегії, націлені на стрес та пов'язані гіпертензивні зміни, включають адаптацію до стресорів та фізичну активність і за умов війни та пандемії COVID-19 можуть сприяти значному зменшенню використання ліків. Особливу увагу приділяють медитаціям, розумовому тренуванню, змінам життя, у тому числі дієти, уникання стресу, обмеження паління та споживання алкоголю. Цікавими є можливості використання ритмічних холодкових впливів та імерсійної гіпотермії або плавання у холодній воді.

Ключові слова: стрес, війна, COVID-19, гіпертензія, немедикаментозні стратегії.

ВИКОРИСТАННЯ НАНОТЕХНОЛОГІЙ ЯК СПОСІБ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У ОРГАНИ-МІШЕНІ

Світлична К. О., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ekaterinasv2002@gmail.com

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної медицини та фармакології є низька селективність лікарських засобів. Введені в організм традиційними способами ліки розподіляються в ньому відносно рівномірно, проникаючи у різні органи та тканини. Згідно з наявними відомостями, лише 1% введеної дози потрапляє у клітини-мішені. Внаслідок цього лікарська речовина досягає своїх біологічних мішеней у концентрації, значно меншій порівняно з необхідною терапевтичною, що змушує використовувати дози, які перевищують теоретично необхідні. Решта препарату, що надійшов у нецільові органи і тканини, нерідко викликає побічні реакції. Найбільш перспективним підходом до вирішення цієї проблеми є створення систем спрямованого транспорту ліків.

Мета дослідження. Дослідити перспективність нанотехнологій як перспективного методу доставки лікарських засобів у органи-мішені.

Матеріали та методи. Проведено огляд літератури в спеціалізованих виданнях та мережі інтернет.

Результати та їх обговорення. Сьогодні існує декілька напрямків, що забезпечують різний ступень вибірковості доставки ліків. Найпростішим та доступним є місцеве введення лікарських засобів. До цього напряму можуть бути віднесені такі методи введення: внутрішньосуглобове введення лікарських речовин при захворюваннях опорно-рухового апарату; введення протипухлинних препаратів у судину, яка живить пухлину; внутрішньокоронарне введення тромболітичних ферментів при терапії інфаркту міокарда, викликаного тромбозом; введення цитостатиків у ложі пухлини під час операції при внутрішньомозкових пухлинах; інгаляції ліків при бронхолегневих захворюваннях; спинномозкові блокади при патології хребта з больовим синдромом; введення в порожнину гнійника розчинів протимікробних засобів, ферментів та інших препаратів; застосування ліків в офтальмології; субдуральне та субарахноїдальне введення ліків при захворюваннях центральної нервової системи та ін.

Ліки з системою доставки мають низку переваг: підвищується розчинність гідрофобних ліків; покращується їх проникнення у клітини; покращується фармакокінетика; здатність долати мембранні та гематоенцефалічні бар'єри; пролонгується дія лікарських засобів; забезпечується необхідна біосумісність та захист від передчасної деградації; здійснюються спрямований транспорт та контрольоване вивільнення ліків та ін.

Висновки. На сьогодні, використання нанотехнологій є дуже перспективним напрямком в історії розвитку фармації та медицини. Воно вже знайшло своє покликання і актуальність в ендокринології, в кардіології, лікуванні онкології та в багатьох інших напрямках та розділах медицини та фармації.

Ключові слова: лікарський засіб, орган-мішень, спосіб доставки, доставка.

ВПЛИВ НІКОТИНУ ПРИ «ПАСИВНОМУ» ТЮТЮНОПАЛІННІ НА ПОКАЗНИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНИЙ КОЕФІЦІЄНТ

Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Перець О. В.^{1,2}

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

*²ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського
НАМН України», м. Харків, Україна
selyk3@ukr.net*

Вступ. Плацента – тимчасовий орган, сформований за рахунок децидуальної частини ендометрія та преформованого хоріона зародка, виконує комплекс надзвичайно важливих для життя та розвитку плода функцій, а саме – трофічну, захисну, ендокринну та функцію виділення. Порушення в формуванні, структурі та функціонуванні плаценти, що негативно впливають на плід, складають суть поняття фетоплацентарної недостатності (ФПН). Доведено, що ФПН не тільки обумовлює біля 30 % випадків пренатальної смертності плодів, а й призводить до численних змін в організмі дитини, які проявляються як у перші роки життя, так і в періоди, відставлені у часі. Такі наслідки ФПН як затримка внутрішньоутробного розвитку (гіпотрофія) плода та його гіпоксія, клінічно діагностуються на останньому етапі вагітності або при його народженні і добре відомі акушерам-гінекологам.

Разом з тим, як показують дослідження останніх років, існують «приховані» форми ФПН, що полягають у зниженні здатності плаценти захищати плід від надлишкового надходження в його організм шкідливих біологічно активних речовин екзогенного походження, або продуктів порушення гормонально-метаболічних процесів в організмі матері на ранніх етапах гестації. Доведено, що ФПН, яка розвивається при стресі вагітних, у більшості випадків призводить до зниження ваги плода при народженні та індукує у таких дітей маніфестацію на різних етапах післянатального життя низки метаболічних та нейроендокринних патологій.

На сьогодні показано, що одним з найбільш руйнівних чинників по відношенню до функціональної ролі плаценти є тютюнопаління матері під час вагітності. При вживанні тютюну до плода проникає близько 18 % нікотину від загальної кількості, що надходить під час паління в організм вагітної, оскільки нікотин достатньо легко долає плацентарний бар'єр. Надходячи з кровоносного русла матері, нікотин впливає як безпосередньо на структуру плаценти, так і, досягаючи тканин плода, модифікує генну експресію та перепрограмує розвиток його тканин.

При цьому вплив нікотину на структуру та функції плаценти полягає в активації нікотинових рецепторів ацетилхоліну, що справляє судинозвужувальну дію та зменшує подачу артеріальної крові, ослаблюючи доставку кисню та поживних речовин до плода, що може призводити, в свою чергу, до затримки його розвитку та формування затримки внутрішньоутробного розвитку. Тютюнопаління також асоціюється з

підвищенням концентрації окису вуглецю в материнській крові, який теж зменшує доставку кисню до плода та негативно впливає на зниження активності метаболічних процесів в його тканинах. Спостереження, які проводилися за вагітними жінками, які вживали тютюн, показали, що паління інгібує кровообіг в матковій частині плаценти, і це теж має негативні наслідки для плода, оскільки може бути причиною передчасного відшарування плаценти.

Але загальний обсяг вказаних досліджень незначний, а питання про наслідки тютюнопаління вагітних для структури та функції їх плацент, що віддзеркалюється на формуванні ФПК взагалі не відомі.

У зв'язку із сказаним **метою** нашої роботи була оцінка стану ФПК та вивчення особливостей гістоструктури плацент у самиць щурів, підданих впливу нікотину та інших токсичних речовин, що потрапляють в їх організм при моделюванні «пасивного» тютюнопаління.

Матеріали та методи. Дослідження проводилися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Об'єктом дослідження були щури популяції Wistar різного віку, нащадки першого покоління, отримані від контрольних (інтактних) самиць та самиць, які були піддані дії тютюнового диму та його продуктів при відтворенні моделі «пасивного» тютюнопаління.

Моделювання ситуації «пасивного» тютюнопаління вагітними самицями було досягнуто короточасним утриманням вагітних самиць (по 1 особині) в прозорій камері розміром (95 x 80 x 65) см³, (об'єм 0,49 м³), що були розташовані в окремій кімнаті при температурі 23 ± 1 °С та відносній вологості (50-60) %. Сигарети розміщували у верхній частині камери через отвір, що не дозволяло щурам їх торкатися. Сигарети спалювалися повністю. Вагітні самиці піддавалися дії нікотину протягом тління однієї сигарети (8-10 хвилин) щоденно протягом всього терміну вагітності. Використовували сигарети комерційного бренду наступного складу: 0,7 мг нікотину, 11 мг смоли, які вважаються сигаретами «середньої міцності». Розрахунок еквівалентної дози нікотину і часу експозиції тварин тютюновим димом проводився на підставі апробованої моделі: якщо в середньому середньостатистичний курець випалює одну пачку (20 сигарет) за день, то в організм при цьому потрапляє 20 мг нікотину. Виходячи з цього, при середній масі людини в 70 кг, еквівалентна доза нікотину для щурів, складе 0,043 мг в день. Таким чином, одна тварина в експерименті отримувала не більше 0,043 мг нікотину, що відповідає добовій дозі для людини.

Тварин знеживлювали на 20-ту добу вагітності, вилучали плоди та плаценти, зважували та робили морфометричні заміри. Гістологічне дослідження плацент щурів робили за загальноприйнятою методикою.

Результати та їх обговорення. Визначення розмірів та маси плацент показало, що у нащадків піддослідних самиць показники маси плацент у плодів чоловічої статі були достовірно нижчі (на 22,7 %), ніж у інтактних тварин

($p < 0,01$), хоча розмір (діаметр) плацент при цьому не змінювався. Крім того, у 40 % тварин з цієї групи плаценти були білястими, що вказує на ангіоспазм та можливу нестачу кисню і поживних речовин до плодів. Одночасно відмічено зменшення маси плацент на 23 % та їх розміру на 13 % у самиць-нащадків піддослідних матерів ($p < 0,05$).

При дослідженні гістологічної структури плацент оцінювали мікроструктуру материнської плаценти та прилеглих ділянок плодової частини органа в нащадків матерів, підданих впливу тютюнопаління під час гестації.

Порівнюючи ці зображення з зображеннями плацент нащадків інтактних самиць, можна відмітити розширення площі материнської частини плаценти у піддослідних тварин за рахунок потовщення базальної пластинки та збільшення об'єму та площі лакун з материнською кров'ю в ділянках під базальною пластинкою. Дуже характерним є те, що лакуни переповнені кров'ю, тобто в них спостерігається явище гемостазу. На межі із плодною частиною серед рідкої сітки преформованих клітин ендометрію знаходяться поодинокі децидуальні клітини та велика кількість гігантських клітин цитотрофобласту. В багатьох місцях материнської частини клітини *decidua basalis* гинуть, втрачаючи ядра і клітинні мембрани, перетворюючись на еозинофільну гомогенну масу – амілоїд.

В деяких місцях серед таких безструктурних полів спостерігається скупчення децидуальних клітин з ознаками каріопікнозу та каріорексісу. Останнє може свідчити про функціональне напруження та виснаження гормонпродукуючої функції материнської частини плацент у нащадків піддослідних самиць.

В плодовій частині плацент нащадків піддослідної групи спостерігається збільшення кількості, розгалуженості та товщини прошарків сполучної тканини між часточками плаценти. Плодова частина розподіляється на велику кількість середніх та дрібних часточок, між якими знаходиться сполучна тканина, в якій проходять кровоносні судини. Особливістю будови цих розгалужень хоріальних ворсинок є те, що судини, які в них проходять, оточені дуже тонким шаром життєздатної мезенхімальної тканини. В багатьох місцях доволі крупні хоріальні ворсинки виглядають на поперечному зрізі як неправильної форми утворення з щільної сполучної тканини з судиною вузького діаметру в центрі.

Безумовно, все відмічене є ознаками склерозування плодової частини плаценти у нащадків піддослідних самиць та вказує на зниження її трофічної та кисневозабезпечуючої функції по відношенню до плода.

Висновки. Тютюнопаління під час гестації відноситься до чинників негативного впливу на цей орган. Зміни в плаценті, індуковані потраплянням в організм вагітної нікотину (навіть при «пасивному» тютюнопалінні) відповідають за приховані та видимі вади в розвитку плода, знижують потенціал його життєздатності та створюють, безумовно, патогенетичне підґрунтя для розвитку численних захворювань в післянатальному житті.

Ключові слова: фетоплацентарний комплекс, тютюнопаління, нащадки, плацента.

ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЧАСТИНОК В РЕПРОДУКТИВНІЙ МЕДИЦИНІ

Селюкова Н. Ю.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна
selyk3@gmail.com*

Вступ. Нанотехнології передбачають маніпуляції та розробку структур на молекулярному рівні, часто розміром <100 нм. Оскільки наночастинки мають розмір, подібний до білків і внутрішньоклітинних структур, вони здатні використовувати існуючі клітинні механізми. Спочатку наночастинки успішно використовувалися для завантаження, транспортування та доставки ліків в онкології. Важливо, що наночастинки можна сконструювати так, щоб вибірково націлюватися на місце, орган або пухлину, максимізуючи ефективність при мінімізації дози, а отже, і побічних ефектів введених ліків. У сфері репродуктивної медицини, де наслідки нецільових ефектів можуть бути значними, системи цільової нанодоставки мають потенціал для значного впливу. І в репродуктивній медицині, і в акушерстві розробка інноваційних терапевтичних засобів часто стримується страхом пошкодження статевої клітини, ембріона чи плоду, що розвивається, або негативного впливу на репродуктивний потенціал жінки. Таким чином, системи доставки наноматеріалів можуть забезпечити альтернативні цілеспрямовані стратегії втручання, лікуючи джерело захворювання та мінімізуючи віддалені наслідки для матері та/або її плоду.

Метою даної роботи було проаналізувати розвиток нанотехнологій у репродуктивній медицині та акушерстві, включаючи безпеку, потенційні застосування, майбутні напрямки.

Матеріали та методи. Було проведено комплексний пошук електронної літератури в базах даних PubMed і Web of Science. Відповідні ключові слова використовувалися для отримання інформації щодо використання технології наночастинок у фертильності та генної терапії, ранніх ускладнень вагітності та акушерських ускладнень і для селективного лікування матері чи плоду. Також досліджували безпеку специфічних наночастинок для гамет, ембріона та плоду.

Результати та їх обговорення. У багатьох галузях репродуктивної медицини проводяться доклінічні дослідження з розробки терапевтичного застосування наночастинок. При безплідді слід ретельно розглянути використання наночастинок, особливо тому, що гамета та ембріон, що розвиваються, надзвичайно чутливі, і будь-яке пошкодження може мати серйозні наслідки. Вплив ліків на окрему гамету може спричинити значні наслідки для розвитку ембріону. Лікування гінекологічних захворювань, що впливають на фертильність, також є занепокоєнням щодо будь-яких несприятливих токсикологічних ефектів, які можуть вплинути на репродуктивний тракт жінки. Треба бути обережним саме в лікуванні фертильності, але цільові системи доставки ліків мають потенціал для значного

впливу, одночасно зменшуючи інвазивне хірургічне лікування. Такий підхід забезпечить важливий прогрес у галузі репродуктивної медицини.

Перший триместр є потенційно чутливим періодом, оскільки в цей час формуються основні системи органів плода, отже, плід найбільш чутливий до тератогенної дії ліків. Для більшості це викликало природне вагання щодо маніпуляцій з людським ембріоном або проведення втручань на ранніх термінах вагітності. Навіть після першого триместру активний розвиток нових терапевтичних засобів залишається дуже обмеженим. Ймовірною причиною цього є побоювання, що будь-які ліки можуть ненавмисно завдати шкоди плоду, що розвивається. І це незважаючи на той факт, що нові методи лікування вкрай необхідні, щоб запобігти розвитку такого загрозливого стану як преєклампсія, передчасні пологи, гестаційний діабет та обмеження росту плода як для немовляти, так і для матері.

На додаток до зростання ускладнень, характерних для вагітності, більше ніж будь-коли жінки репродуктивного віку вступають у вагітність з вже існуючими захворюваннями, які вимагають постійного лікування. І навпаки, деякі захворювання плода, такі як аритмії плода, вимагають лікування, яке не приносить прямої користі для матері. Цільове лікування, спрямоване або на запобігання переміщенню плаценти, або на полегшення транспортування для лікування плода, матиме величезні переваги, забезпечуючи оптимально точний догляд як для матері, так і для її дитини. Настав час, щоб у галузі медицини припинили розглядати вагітних жінок як групу населення, де слід уникати медикаментозної терапії, а натомість як групу населення, якій вкрай необхідні безпечні та ефективні методи лікування. Застосування нанотехнологій може надати нові варіанти лікування акушерських захворювань, що виникають через нецільовий вплив лікарських препаратів на плід або матір. Подальший розвиток нанотехнологій дає надію на вирішення акушерських станів, які зараз не піддаються лікуванню.

Наночастинки, які використовуються для цільової доставки терапевтичних засобів, повинні мати можливість стабільно інкапсулювати або переносити лікарський засіб, уникати руйнування в кровообігу матері, ідентифікувати та потрапляти в клітину-мішень, а також розкривати та вивільняти вміст у клітині-мішені. Крім того, вони повинні робити це, не спричиняючи несприятливих наслідків токсичності або активації імунної системи як для матері, так і для плоду.

Вже була проведена значна частина доклінічних досліджень, які описують безпеку та потенційне клінічне застосування технологій наночастинок для лікування основних гінекологічних захворювань та ускладнень вагітності. Однак у репродуктивній галузі явно не вистачає клінічних випробувань технологій наночастинок. Було б прикро, якщо ніколи не вдасться перенести розширення доклінічних знань у клініку. Це ставить питання про те, чи реалістичне використання наночастинок в клініці для акушерських і гінекологічних показань, і чи це коли-небудь відбудеться. Із знайденої літератури, тестування будь-яких нових методів лікування (включно з наночастинками) для лікування вагітних є складним завданням.

Основною перешкодою є занепокоєння щодо безпеки плода. Додаткова проблема полягає в тому, що для багатьох концепцій наночастинок випробування мають бути «першими в дослідженнях на людях», які нечасто проводяться на когортах вагітних. Також, давно було визнано, що фармакологічна промисловість уникала терапевтичних можливостей в акушерстві, оскільки вважалося, що ризики можуть бути високими, а ринок може бути невеликим.

Наночастинки, націлені на певні ділянки, можуть запропонувати неінвазивні варіанти лікування гінекологічних ускладнень, які впливають на фертильність. Негормональна цільова терапія наночастинками для міоми та ендометріозу може забезпечити медичне лікування, що зберігає фертильність. Застосування втручань за допомогою нанотехнологій надає можливості для маніпулювання генами та доставки в гамети ссавців. Спрямованість цитотоксичної терапії на ранні терміни вагітності забезпечує альтернативний підхід до лікування позаматкової вагітності та гестаційної трофобластичної хвороби.

Висновки. Сподіваємося, що подальший розвиток цільової терапії з використанням наночастинок у репродуктивному середовищі обіцяє з часом безпечно та спрямоване лікування станів, що впливають на здоров'я та репродуктивну здатність жінок, а також для ведення вагітності та серйозних ускладнень вагітності.

Ключові слова: наночастинки, нанотехнології, репродукція, вагітність, позаматкова вагітність, безпліддя, селективне лікування, таргетне терапевтичне лікування.

ПРОФІЛАКТИКА РЕЗОРБЦІЇ ЩЕЛЕП У САМОК ЩУРІВ ЗА УМОВИ ОВАРІОЕКТОМІЇ ТА НЕПОВНОЦІННОЇ ЗА СКЛАДОМ ДІЄТИ

Сідлецький О. С., Макаренко О. А.

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,

м. Одеса, Україна

abcd35133@gmail.com

Вступ. Розвиток недостатності яєчників, як клімактеричний, так і той, що настав раніше менопаузального періоду, призводить до патологічних порушень в усіх органах та системах жіночого організму в наслідок дефіциту естрогенів. Одним з найбільш показових проявів гіпоестрогенії є розвиток остеопорозу. В області щелеп, деструкції в першу чергу зазнають альвеолярні відростки, що є однією з ознак розвитку пародонтиту.

Лікування та профілактика остеорезорбтивних процесів за умови низького рівня естрогенів передбачає застосування гормонзамісної терапії, яка має ряд побічних ефектів: алергії, розвиток добро- та злоякісних пухлин.

У зв'язку зі сказаним, для профілактики рецесії кісток при гіпоестрогенії, доречним є приділити більшу увагу до препаратів рослинного походження – біофлаваноїдів, які мають естрогеноподібну дію та не спричиняють значних побічних проявів при тривалому застосуванні.

Мета дослідження. Встановлення остеопротекторної ефективності комплексу з кверцетину, цитрату кальцію, вітамінів, макро- і мікроелементів на деякі показники резорбції кісткової тканини щелеп.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 24 самках щурів стадного розведення, що були розділені на три групи: 1) інтактні тварини; 2) тварини в яких моделювали остеопороз шляхом оваріоектомії з подальшим триманням їх на неповноцінному за кальцієм та білком раціоні; 3) тварини, яким на тлі патології вводили профілактичний комплекс з кверцетину, цитрату кальцію, вітамінів та мінералів у дозі 500 мг/кг. До складу профілактичного комплексу входили кверцетин, цитрат кальцію з раковин чорноморських устриць, вітамін D₃, селен, мідь, цинк, магній, вітамін С, марганець. До складу неповноцінного раціону входили кукурудзяна крупа, буряк, гарбуз, яблуко у кількості, що відповідала вмісту 10–15 мг кальцію та 3–4 г білка на 100 г тварин. Щурів через 4 місяця виводили з експерименту. Виділяли альвеолярний відросток нижньої щелепи для визначення ступеню його атрофії. В гомогенатах кісткової тканини альвеолярного відростку (75 мг/мл 0,1М цитратного буфера, рН 6,1) визначали активність кислотої та лужної фосфатази та еластази. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою коефіцієнта Стюдента у програмі Microsoft Excel 2010.

Результати та їх обговорення. За результатами дослідження було встановлено що ступінь атрофії альвеолярного відростка у інтактних щурів склав $31,13 \pm 1,5$ %; активність кислотої фосфатази склала $5,96 \pm 0,28$ мккат/кг, активність еластази – $22,30 \pm 1,40$ мккат/кг, активність лужної фосфатази – $10,63 \pm 0,59$ мккат/кг. У групі тварин, яким за умови оваріоектомії та неповноцінної за кальцієвим та білковим складом дієти, профілактичний

комплекс не надавався, відбулось збільшення перелічених вище показників відносно контрольної групи: ступінь атрофії альвеолярного відростка становив $33,15 \pm 1,6 \%$ ($p \geq 0,4$), активність кислої фосфатази склала $12,14 \pm 0,56$ мккат/кг ($p \leq 0,001$), лужної фосфатази – $23,87 \pm 1,36$ мккат/кг ($p \leq 0,05$), активність еластази – $30,73 \pm 1,57$ мккат/кг ($p \leq 0,02$).

Таким чином, збільшення ступеня атрофії альвеолярного відростка на 6,5 % разом із достовірним збільшенням активності кислої фосфатази та еластази на 103,7 % та 37,8 %, відповідно може виступити ознакою значних деструктивних процесів у кістковій тканині пародонту. Даний висновок ґрунтується на тому, що кисла фосфатаза є маркером остеокластів, дія яких направлена на руйнацію перед усім мінерального матриксу, а еластаза є протеолітичним ферментом, що має специфічність до колагену 1-го типу, який представляє собою органічну складову кісткової тканини. Збільшення активності лужної фосфатази, яка є характерним маркером остеобластів, більш ніж у два рази, є наслідком дії механізмів компенсації, що запобігають деструкції кістки.

За умови застосування профілактичного комплексу на основі цитрату кальцію з раковин чорноморських устриць, кверцетину, вітамінів та мінералів на тлі оваріоектомії та неповноцінної за кальцієвим та білковим складом дієти, у щурів з 3-ої групи спостерігалось зменшення ступеня атрофії альвеолярного відростку на 27,6 % відносно 2-ої групи ($p_1 < 0,002$). Активність кислої фосфатази у кістковій тканині альвеолярного відростку щурів 3-ої групи була на 45,2 % ($p_1 \leq 0,001$), а активності еластази – на 39,3 % ($p_1 \leq 0,001$). Активність кісткової лужної фосфатази у щелепах щурів після застосування комплексу з кверцетином, вітамінами та мінералами зменшилась на 51,9 % ($p_1 \leq 0,001$).

Ефективність комплексу на основі цитрату кальцію з раковин чорноморських устриць можна пояснити високою біологічною доступністю даної сполуки; органічні солі кальцію легше включаються в процеси метаболічного обміну. Наявність біофлавоноїду кверцетину, який також є фітоестрогеном, додатково сприяє відновленню кісткової тканини пародонта. Присутність вітаміну D3, а також макро- та мікроелементів нормалізує стан як мінерального, так і органічного компонентів кістки, здійснює стимулюючий вплив на організм.

Висновки.

1. У кістковій тканині альвеолярного відростку щелеп щурів з оваріоектомією та дефіцитом білка і кальцію встановлено збільшення ступеня атрофії на 6,5%, підвищення маркерів резорбції: активності еластази – на 37,8%, кислої фосфатази – на 103,6%, лужної фосфатази – на 124,5% відносно інтактних тварин; що свідчить про активацією процесів остеорезорбції.

2. Під впливом профілактичного введення комплексу з раковин устриць вдалось попередити активацію резорбційних процесів. Так, у щурів, що вживали даний комплекс, ступінь атрофії альвеолярного відростка став меншим на 27,6%; активність еластази зменшилась на 39,3%, кислої фосфатази – на 45,2%, лужної фосфатази – на 51,9% відносно групи тварин, яким профілактика не надавалась.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН МАТКИ ЩУРА У ВІДНОВНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ВІДМІНИ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ЗА УМОВ ВИКОРИСТАННЯ ВІТАМІНУ Е

Сікора К. О.

Сумський державний університет,

м. Суми, Україна

k.sikora@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Товщина стінки матки відіграє важливу роль у репродуктивному здоров'ї та функціях органа, тому будь-які коливання параметрів її структурних елементів варто ретельно вивчати для прогнозування перебігу патології та пошуків ефективного лікування. Одним з факторів, що може впливати на матку є важкі метали (ВМ), які здатні акумулюватися в тканині органа та призводити до непередбачуваних наслідків та захворювань.

Мета. Аналіз морфометричних показників структурних елементів стінки матки щурів у 90-денний відновний період (180 доба експерименту) після відміни тривалого (90 днів) впливу важких металів на організм та за умов використання вітаміну Е.

Матеріали та методи. Самки щурів були випадковим чином розділені на чотири групи: неліковані тварини (контрольна група), які отримували звичайну питну воду; тварини, які перорально з водою отримували суміш ВМ (Zn, Cu, Fe, Mn, Pb, Cr) упродовж 90 днів з переходом на звичайну воду на наступні 90 днів (180 доба експерименту) – ВМ90+90відн; щури, які одночасно отримували ВМ та вітамін Е упродовж 90 днів з наступним вилученням з раціону суміші ВМ та пролонгацією лікування α -токоферол ацетатом – ВМ(Е)90+90відн(Е); тварини, яким вилучили з раціону ВМ з наступним лікуванням вітаміном Е (група ГМ+Е) упродовж 90 днів – ВМ90+90відн(Е). Товщину структурних елементів стінки матки вивчали за допомогою світлового мікроскопа «Carl Zeiss Primo Star», який обладнаний цифровою камерою «Zeiss AxioCam ERc 5s» для виведення зображення у програмному середовищі «ZEN 2 (blue edition)» (Німеччина) з вбудованими цифровим мікрометром та обчислювальними функціями. Усі виміри складових елементів стінки матки здійснювалися у 6 незалежних полях зору при оптичному збільшенні $\times 200$. Статистичний аналіз виконували з використанням t-критерію Стьюдента та однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA з поправкою за Бонферроні за допомогою програмного пакету GraphPad Prism® (версія 6.0).

Результати та їх обговорення. У відновний період (на 90 добу після відміни 90-денного вживання ВМ) спостерігалась значна мінливість товщини стінки матки щурів та її структурних елементів між досліджуваними групами. Так, порівняно з контролем, результати морфометрії матки експериментальних тварин були достовірно знижені для групи ВМ90+90відн (на 29,08%, $p < 0,01$), групи ВМ90+90відн(Е) (на 22,14%, $p < 0,01$) та групи ВМ(Е)90+90відн(Е) (на 14,12%, $p < 0,01$). Аналіз структурних елементів матки, у тварин групи ВМ90+90відн вказав на стоншення ($p < 0,01$) ендометрію та міометрію відповідно на 30,95% та на 27,07%, відносно контролю. На противагу цьому,

можна відмітити позитивну роль застосування коригуючого препарату у період відновлення, що проявлялось тенденцією до зниження відсоткової різниці між групами з лікуванням вітаміном Е і контрольною групами. Так, товщина слизової та м'язової оболонок була меншою ($p < 0,01$) ніж у інтактних тварин на 22,59% і на 22,01% ($p < 0,01$) для ВМ90+90відн(Е) групи, а також на 12,87% і на 16,58% ($p < 0,01$) для групи ВМ(Е)90+90відн(Е). Варто відмітити, що показники периметрію залишались майже ($p > 0,05$) незмінними у всіх групах.

Висновки. Відновний період (90 днів) після відміни тривалого (упродовж 90 днів) впливу ВМ на організм характеризується вираженим зменшенням товщини стінки матки щурів (загалом через стоншення ендометрію та міометрію) порівняно з контролем. Варто відмітити позитивний ефект застосування вітаміну Е на стабілізацію морфометричних показників, хоча він і не забезпечив повної протекції матки. Найближче до контролю знаходились показники тварин, яким вітамін Е вводився як в момент дії ВМ, так і після їх відміни.

ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ ЯК ПРОФІЛАКТИКА НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Скиба А. Р., Мокрякова М. І.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

mi.mokriakova@knmu.edu.ua; arskyba.3m21@knmu.edu.ua

Вступ. Неінфекційні захворювання – хвороби, що не передаються через інфекцію, мають тривалий перебіг і повільно прогресують, а також погіршують психоемоційне і фізичне здоров'я людини. Такі захворювання є основною причиною смерті в усьому світі та становлять величезну загрозу здоров'ю. Неінфекційні захворювання розділяють на 4 групи: серцево – судинні захворювання, рак, діабет і хронічні респіраторні захворювання (бронхіальна астма). Основними факторами ризику неінфекційних захворювань є генетичні фактори, фактори середовища, у якому проживає людина, фактори медичних умов та соціально-демографічні фактори.

Згідно з останнім звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 8,2 мільйона біженців покинули Україну з початку російського вторгнення. На жаль, переміщення, серйозний психологічний стрес, перерви в лікуванні та відсутність можливості звернутися до лікаря в будь-який момент після початку війни у лютому 2022 року були факторами, які сприяють поширенню НІЗ та майже унеможливають профілактику цих захворювань. Для 44-мільйонного населення України це означає, що близько дев'яти мільйонів людей живуть з НІЗ, у тому числі понад два мільйони хворих на діабет. Крім того, майже третина населення живе з підвищеним тиском. НІЗ є основною причиною передчасної смерті в Україні, на них припадає 91 % із 617 000 щорічних смертей в країні минулого року. Найвищою смертністю від НІЗ в Україні є серцево-судинні захворювання 63 %, на другому місці онкологія близько 15% смертей.

Мета дослідження. Визначити вплив негативних чинників, пов'язаних з війною (поганий психоемоційний стан, неправильне харчування, зниження фізичної активності, недотримання режиму дня та недоступність медичних послуг) на розвиток і профілактику неінфекційних захворювань серед населення України.

Методи дослідження. Для написання наукової роботи було проведено огляд і аналіз наукової літератури та відкритих джерел інформації. Також добровільне анкетування 152 людей різних категорій населення, а саме 40% працююче населення, 16,7 % – студенти, інші пенсіонери і підлітки. 86,8% респондентів жіночої статі.

Результати дослідження показали, що 57,9% опитаних переїхали з рідного міста, 11,8% закордоном, інші 30,3% залишаються у своїх домівках. Також 41,3% опитаних зазначили, що їх спосіб життя змінився повністю (стали неправильно харчуватися, зменшилася фізична активність, порушився режим дня), а 27,3 % сказали, що їх спосіб життя не змінився. 82 % анкетованих зазначили, що з початком воєнного стану в них не з'явилися поганих звичок,

таких як паління та алкоголь. 74,2% респондентів зазначили погіршення психоемоційного стану з початком війни. 65% опитаних не проходили медичний скринінг з початку війни, що свідчить про підвищення ризику розвитку неінфекційних захворювань. 39,3% анкетованих зазначили, що середовище та умови, в яких вони зараз перебувають (зокрема, екологічні, кліматичні, соціально – побутові) погіршують стан їх здоров'я, проте 38% задоволені середовищем та умовами, в яких перебувають. 47,3% не відчули ускладнень наявних неінфекційних захворювань через стрес та інші негативні чинники, проте 37,3% відповіли, що все ж таки відчули ускладнення неінфекційних захворювань.

Висновки. З проведеного дослідження можемо зробити висновок, що у людей різних вікових категорій змінився спосіб життя (не дотримуються режиму дня, знизилася фізична активність, погіршився психологічний стан, не проходили медичне обстеження з початку війни). Всі ці фактори сприяють розвитку неінфекційних захворювань. Людині важливо піклуватися про свій організм, при цьому звертати увагу на всі складові, що є факторами ризику виникнення НІЗ. Відмова від тютюну та алкоголю, здорове харчування (сюди ж входить безпека харчових продуктів в умовах війни та вживання безпечної води) і звісно регулярна фізична активність – всі ці фактори знижують ризик розвитку НІЗ. Про це особливо важливо говорити з вимушеними переселенцями та з тими, хто залишається вдома на прифронтовій території. Також необхідно проходити щорічний медичний скринінг, який може допомогти виявити такі хвороби, як рак, цукровий діабет тощо. Для цього необхідно забезпечити доступними медичними послугами всіх вимушено переміщених осіб як в інші куточки України, так і закордон. Існує потреба в програмах для підтримки потреб переміщених осіб, постраждалих від війни в Україні, які спрямовані на усунення перешкод для лікування та профілактики НІЗ.

Ключові слова: профілактика неінфекційних захворювань, фактори розвитку неінфекційних захворювань, воєнний стан.

ПОРІВНЯННЯ ВПЛИВУ ВІЛЬНОГО ДОКСОРУБІЦИНУ ТА ЙОГО ЛІПОСОМАЛЬНОГО НАНОКОМПЛЕКСУ ПІД ДІЄЮ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ГЕТЕРОГЕННІСТЬ МРТ ЗОБРАЖЕНЬ САРКОМИ-45

Скубко В. В.¹, Орел В. Б.^{1,2}, Дасюкевич О. Й.², Рихальський О. Ю.²,
Орел В. Е.^{1,2}, Дедков А. Г.², Галкін О. Ю.¹

¹Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

²ДНП «Національний інститут раку», м. Київ, Україна

orel.valeriy@gmail.com

Вступ. Гетерогенність (ГТ) злоякісних пухлин – ключова проблема для таргетної доставки хіміотерапевтичних препаратів. Сучасні підходи до зменшення їхньої побічної дії використовують ліпосомальні наноконструкції. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) є методом вибору для візуалізації структури сарком.

Мета. Порівняти вплив вільного доксорубіцину та його ліпосомального наноконструкції з електромагнітним опроміненням на гетерогенність саркоми-45 і нормальних тканин методом магнітно-резонансної томографії.

Матеріали та методи. Неінbredних щурів з саркомою-45 розподілено на групи: 1 – контроль (без впливу); 2 – вільний доксорубіцин (ВД) 1,5 мг/кг (Ebewe, Австрія); 3 – ВД + електромагнітне опромінення (ЕО); 4 – ліпосомальний наноконструкції доксорубіцину (ЛД) 2 мг/кг (Dr. Reddy's Laboratories, Індія); 5 – ЛД + ЕО; 6 – ЕО. ЕО частотою 42 МГц проведено з використанням апарату «Магнітерм» («Радмір», Україна), протягом 15 хвилин після введення препарату. ГТ саркоми-45 оцінювали на МРТ-зображеннях, отриманих на 1,5 T Philips Intera (Нідерланди) за допомогою визначення коефіцієнту автокореляції Морана.

Результати та їх обговорення. ГТ пухлини була достовірно вищою відносно тканин на протилежній кінцівці без пухлин в усіх групах ($p < 0,05$). Без впливу ЕО статистично достовірної різниці між ВД ($0,64 \pm 0,01$) та ЛД ($0,67 \pm 0,01$) в ГТ на зображеннях не спостерігали, що вірогідно пов'язано з подібним впливом основного метаболіту – доксорубіцинолу на T1 та T2-сигнал тканин при МРТ. Проте, при аналізі зображень з пригніченням сигналу від жирової тканини (T2 STIR), ГТ пухлин відрізнялась між групами 1-5 ($p < 0,05$). При самотійному впливі ЕО ($0,48 \pm 0,01$) та сумісній дії ЛД + ЕО ($0,53 \pm 0,01$) значення коефіцієнту Морана набували найменших значень у пухлині. Різниця у ГТ нормальних тканин на протилежній кінцівці без пухлини між різними групами експериментальних тварин не було зареєстровано.

Висновки. Гетерогенність МРТ зображень саркоми-45 має різні особливості змін після впливу вільного доксорубіцину, ліпосомального наноконструкції доксорубіцину та електромагнітного опромінення.

Ключові слова: доксорубіцин, ліпосомальний наноконструкції, електромагнітне опромінення, саркома-45, гетерогенність, магнітно-резонансна томографія.

ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ІШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПУТНОЇ ІЗ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Слободян Ж. Г., Савицький І. В.

ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ, Україна
prof_s.i.v@ukr.net

Вступ. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я на 2021 рік у 615 млн. осіб (близько 10 % населення світу) виявлено симптоми депресивних або тривожних розладів. Серед основних причин смертності населення перше місце продовжують посідати хвороби системи кровообігу, а прогнози вказують на збереження тенденції до зростання. Тому вивчення розвитку тривожно-депресивних розладів (ТДР) на тлі ішемічного інсульту є актуальним.

Мета. Провести вивчення плазмового гемостазу за умов ішемічного інсульту коморбідного із тривожно-депресивними розладами.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проведено на 30 нелінійних лабораторних щурах, які були розподілені на 3 групи: 1 група – інтактний контроль, 2 група – тварини групи зі змодельованим ішемічним інсультом; 3 група – щури зі змодельованим ішемічним інсультом та ТДР. Відтворення ішемічного інсульту у щурів проводили за допомогою моделі ендovasкулярної оклюзії середньої мозкової артерії за E. Z. Longa. Для вивчення патофізіологічних ланок ТДР було обрано модель резерпін-індукованої депресії у щурів. Для оцінки стану плазмової ланки гемостазу проводили вивчення рівня активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового часу (ПЧ) та фібриногену.

Результати та їх обговорення. Аналіз одержаних даних вказує на вірогідне підвищення рівня АЧТЧ в 1,3 рази ($p < 0,05$) в групі щурів зі змодельованим ішемічним інсультом порівняно із інтактними тваринами. У тварин із коморбідною патологією відмічалось вірогідне підвищення АЧТЧ в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин. У тварин із ішемічним інсультом ПЧ був вірогідно нижчим в 1,2 рази ($p < 0,05$) порівняно інтактних тварин, а у щурів із коморбідною патологією – в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно інтактної групи та в 1,1 рази ($p < 0,05$) порівняно із тваринами із змодельованим інсультом. Аналіз вмісту фібриногену в крові тварин із експериментальним ішемічним інсультом виявив його підвищення в 2,5 рази ($p < 0,05$) щодо значень в інтактних тварин. У щурів із коморбідною патологією рівень фібриногену складав $4,56 \pm 0,1$ г/л. Даний показник був вірогідно вищим в 2,8 разів ($p < 0,05$) щодо інтактної групи та в 1,1 рази ($p < 0,05$) відносно щурів зі змодельованим ішемічним інсультом. Підвищення рівня фібриногену вказує на гіперкоагуляційні зсуви в системі зсідання крові.

Висновки. Одержані дані щодо змін антикоагулянтної активності судинної стінки як за умов ішемічного інсульту, так і при коморбідності із ТДР вказують на погіршення атромбогенного потенціалу судинної стінки.

Ключові слова: ішемічний інсульт, тривожно-депресивні розлади, коморбідність, патогенез.

ПРЕПАРАТИ З ПОТЕНЦІЙНОЮ КАРДІАЛЬНОЮ ТОКСИЧНІСТЮ: НЕОБХІДНІСТЬ ІНФОРМАЦІЙНОГО ПОШУКУ ДЛЯ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ДІАГНОЗУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Сметаніна К. І., Рязанова Р. М.

*Волинський національний університет імені Лесі Українки,
м. Луцьк, Україна*

*Кардіологічна клініка ВМКЦ ЗР, відділення функціональної діагностики,
м. Львів, Україна*

Kateryna.Smetanina@vnu.edu.ua; ski1972@ukr.net

Вступ. Серцево-судинні захворювання є типовими представниками «хвороб цивілізації», адже є основною причиною смертності та інвалідизації працездатного населення в усьому світі, поруч із онкологічними, інфекційними та нервовими патологіями. Проблематика профілактики та раціональної фармакотерапії переводить їх медико-фармацевтичної у соціальну та економічну площину. Чимало лікарських засобів (ЛЗ), що мають місце у кардіопрактиці, мають негативні наслідки дії у вигляді токсичних ефектів, які можуть розвиватись у силу різних факторів. Тому фармацевтична інформація про кардіальну токсичність препаратів займає чинне місце у формуванні тактики ведення хворого та спостереження за станом його здоров'я загалом.

Мета. Показати необхідність інформаційного пошуку при призначенні препаратів з позицій доказовості та актуальності їх дії при профілактиці та лікуванні.

Матеріали та методи. Інформаційний пошук, аналіз літературних джерел. Використовувались аналітичний, пошуковий, науковий підходи.

Результати та їх обговорення. Сучасний стан захворюваності, удосконалення процесу фармакотерапії, особливо кардіохворих, неможливо уявити без фармацевтичної опіки, етики, деонтології, допомоги та інформації. Проблематика захворюваності і вибору правильної тактики ведення хворого набула медико-соціальної значущості. Актуальності набувають питання раціонального використання лікарських засобів з доведеною терапевтичною базою з позицій доказової медицини та вимог сучасності щодо особливостей перевірки їх якості, безпечності та ефективності.

Як відомо, на базі Примірного переліку основних лікарських засобів ВООЗ, який має рекомендаційний характер, в країнах формуються національні переліки з метою раціонального використання ЛЗ, зокрема, в Україні – це Національний перелік основних лікарських засобів і виробів медичного призначення, затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 29.03.2006 р. № 400, який є переліком ефективних та безпечних ЛЗ для лікування найбільш розповсюджених інфекційних, хронічних та хірургічних захворювань, у т.ч. «хвороб цивілізації», до яких належать серцево-судинні.

Використовуючи національний та міжнародний досвід з раціональної фармакотерапії та реалізації фармакоеконічного підходу до лікування хворих, приходимо до висновку необхідності фармацевтичної інформації на кожному етапі ведення хворого.

Відповідно до рекомендацій європейського законодавства, препарати для лікування та профілактики захворювань серцево-судинного профілю мають код С за АТХ-класифікацією і представлені численною групою: С01 Препарати для лікування захворювань серця, С02 Гіпотензивні препарати, С03 Діуретики, С04 Периферичні вазодилататори, С05 Ангіопротектори, С07 Бета-адреноблокатори, С08 Блокатори кальцієвих каналів, С09 Препарати, що впливають на систему ренін-ангіотензин, С10 Гіполіпідемічні препарати, тощо. В практиці фармакотерапії ІХС акцент роблять на використанні: препаратів групи органічних нітратів, бета-адреноблокаторів, інгібіторів кальцієвих каналів, статинів тощо.

Виявлення факторів ризику (ФР) ішемічної хвороби серця (ІХС) – обов'язковий етап обстеження хворих на стенокардію або осіб з підозрою на неї. При встановленні діагнозу ІХС слід проводити ряд діагностичних заходів, що допомагають більш точно визначити індивідуальні патогенетичні механізми захворювання і прогноз, виробити конкретні лікувальні та профілактичні рекомендації.

Не лише препарати серцево-судинного спектру дії здатні проявляти токсині ефекти як приклад негативного наслідку споживання. Пошкодження серця може виникнути під впливом багатьох інших препаратів. Особливо вагомою є проблема потенційної кардіальної токсичності як результат хімічної, фізико-хімічної, фармакологічної та інших несумісності, що може бути наслідком невірно підбраної дози препарату, впливу ФР, несумісного поєднання ліків з іншими ЛЗ, їжею, рідинами, тощо. Так, група антрациклінів, що активно використовуються для лікування гематологічних і злоякісних захворювань, відомі своєю поширеною кардіальною токсичністю, для зменшення проявів якої розроблено ряд підходів: створення структурних модифікацій молекули доксорубіцину, включення у ліпосоми або структурно наближені препарати. При цьому ми діагностуємо кардіальну токсичність у формі шлуночкової дисфункції та клінічно вираженої серцевої недостатності.

Досягнення антиретровірусної терапії забезпечили суттєве поліпшення виживання пацієнтів з ВІЛ. Як відомо, для лікування ВІЛ використовують нуклеозидні інгібітори транскриптази, нуклеозидні інгібітори транскриптази та інгібітори протеази. Поширеними побічними ефектами антиретровірусної комбінованої терапії є гіперліпідемія, гіперглікемія і ліподистрофія. Терапія інгібіторами протеази супроводжується гіперліпідемією ється з підвищеним ризиком виникнення інфаркту міокарда. Тому у таких пацієнтів потрібно постійно проводити скринінг серцево-судинних ФР, у т.ч. дослідження ліпідного профілю натще перед початком терапії статинами, оскільки супутня терапія інгібітором протеази призводить до підвищення рівнів статинів у плазмі та зростання ризику саме кардіальної токсичності.

Існує чимало препаратів, здатних подовжувати інтервал QT та індукувати фатальну пірует-тахікардію: трициклічні антидепресанти, антибіотики (еритроміцин, фторохінолони), флуоксетин, флуконазол, антиаритмічні засоби (аміодарон, дофетилід), метоклопрамід, дроперидол, тощо.

Нами був проведений інформаційний пошук певного рівня доказовості, метою якого стало саме виявлення та констатація факту кардіальної токсичності при передозуванні, невірному дозуванні, непереносимості та ін. різних груп ЛЗ. Зокрема, аналізу підлягали інформаційні ресурси: Законодавство України (<http://zakon.rada.gov.ua/laws>), Нормативно-директивні документи МОЗ України (<http://mozdocs.kiev.ua>), Державний формуляр лікарських засобів. Вип.12 (<http://www.moz.gov.ua/ua/portal/>), Державний реєстр лікарських засобів України (<http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>), Compendium online (<https://compendium.com.ua/bad/>), Пошукова база ліків (<https://tabletki.ua/uk/>, <http://likicontrol.com.ua/>), Пошукова база Medscape (<https://www.medscape.com/pharmacists>), Регуляторна база НТА України (<https://www.hta.ua>), тощо. Активно вивчалась пошукова система: Medline, PubMed, The Cochrane Library. Відвідувались сайти офіційних організацій: Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP) (<http://www.fip.nl>), ВООЗ (<http://www.who.org>), Адміністрації США по лікарським засобам та харчовим добавкам (FDA) (<http://www.fda.gov>), Центру з співпраці в методології статистичних досліджень ЛЗ (The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) (<http://www.whocc.no/>), Європейського директорату з якості ліків (<https://www.edqm.eu/en/home>) тощо.

Аналіз проведеного інформаційного пошуку є основою іншого планованого повідомлення.

Висновки. Контроль небажаних ефектів визнаних терапевтичних засобів, а також токсичних ефектів зловживання препаратами є інтегральною частиною практики багатьох клініцистів. Медикаментозна (в т.ч. кардіальна) токсичність набуває особливого значення у зв'язку зі збільшенням вимог до показників якості життя пацієнта на загальному рівні. Фармацевтична інформація про якість, безпечність та ефективність препарату вибору є основою сучасної системи ведення пацієнта.

Ключові слова: лікарський засіб, токсичність, фармацевтична інформація, ІХС.

ЕФЕКТ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ОВАРІАЛЬНУ ФУНКЦІЮ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК І ВВЕДЕННЯ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА

Срібна В. О.

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

м. Київ, Україна

valia-z@ukr.net

Вступ. Наночастинки срібла (AgNPs) є одними з найбільш перспективних наноматеріалів у біомедицині. Запалення та окислювальний стрес, які є загальними ознаками пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХНН), взаємопов'язані та пов'язані із прогресуванням самої ХНН. Роль ресвератролу (РЕС) в модуляції запалення та окисного стресу та його можливі переваги у випадку застосування у пацієнтів із ХНН – активно вивчають. Тому, актуальними є дослідження напрямлені на оцінку можливого терапевтичного ефекту РЕС на жіночу репродуктивну функцію в умовах ХНН і застосування новітніх протиракових наносистем-транспортерів.

Метою роботи – дослідження впливу застосування ресвератролу в умовах експериментальної хронічної хвороби нирок і введення наночастинок срібла (AgNPs) стабілізованих розгалуженими кополімерами декстрану-поліакриламід у аніонній формі D-g-РАА(РЕ) на оваріальну функцію у мишей, що раніше не було вивчено.

Матеріали і методи. AgNPs. Дослідження TEM золів срібла показало, що наночастинки (AgNPs), синтезовані в зарядженій полімерній матриці D-g-РАА(РЕ) – круглої форми та мають два основних різні малі розміри, а саме: синтезоване наносрібло в D-g-РАА(РЕ) має бімодальний розподіл розмірів, є частинки 2-5 нм і 10-15 нм. *Введення речовин.* AgNPs (група тварин №3) вводився в/в в дозі 2,0 мг/кг один раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації суспензією гомогенату нирки. AgNPs і РЕС (група тварин №4) (РЕС (Sigma, USA) в дозі 50,0 мг/кг вводився внутрішньоочередно один раз на добу тричі починаючи з наступного дня після останньої імунізації 1 годину після в/в введення AgNPs в дозі 2мг/кг.

Результати. *Вплив наносистем срібла в умовах eХХН.* У цій роботі в умовах eХХН і введення AgNP/D-РАА(РЕ) (у порівнянні з такими величинами у тварин групи eХХН) нами встановлено: зменшення 1,65 рази частки ооцитів, що розчинила зародковий пухирець і у 1,89 рази таких, що сформували перше полярне тільце; зменшення в 1,40 рази частки живих клітин фолікулярного оточення ооцитів, збільшення частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу, відповідно, у 1,17 рази і у 1,43 рази. Отримані дані розширюють відомості про вплив розгалужених полімерів і наносистем срібла на жіночу репродуктивну систему, отримані нами раніше. Отримані дані підтверджують, що наночастинки срібла можуть бути токсичними для репродуктивної системи.

Вплив РЕС в умовах eХХН і введення AgNPs. Також у цій роботі нами встановлено, що використовувані в роботі речовини (AgNPs і РЕС) в умовах

eXXH (у порівнянні з такою величиною в умовах eXXH і введення AgNPs) призводили до: збільшення у 1,76 рази частки ооцитів, що відновила мейоз і у 2,19 таких, що сформували перше полярне тільце; збільшення у 1,54 рази частки живих клітин, а частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу зменшуються, відповідно, у 1,28 рази і 1,62 рази.

Висновок. Таким чином, отриманими результатами показано, що застосування ресвератролу в умовах eXXH і введення AgNPs призводить до покращення (параметрів) мейотичного дозрівання ооцитів, збільшення частки живих клітин, і зменшення частки клітин з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу. Потрібні подальші дослідження як для встановлення конкретних механізмів такого (антиоксидантного) ефекту RES, так і для уточнення дози і кратності введення RES для оцінки можливості отримання ще кращого результату. Наші дані свідчать про те, наночастинки срібла в полімерній матриці D-g-РАА(PE) є винятково цікавими для можливого терапевтичного застосування з метою покращення репродуктивної функції, зокрема, на початковій стадії хронічної хвороби нирок, коли вже є ураження нирок, що супроводжується порушенням фільтрації і проявляється протеїнурією (поява білка в сечі). Проте, необхідні подальші дослідження таких наносистем срібла, зокрема, для уточнення дози, кратності (як збільшення, так і зменшення) та способу введення (як приклад, через питний розчин).

Ключові слова: мейотичне дозрівання ооцитів, хронічна хвороба нирок, наночастинки срібла, ресвератрол.

ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЛЕФЛУНОМІДУ НА ТЛІ САРКОМИ S-45

Суворова О. С.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,

м. Київ, Україна

suvorova.alex26@gmail.com

Вступ. Онкопатологія (ОП) є серйозною клінічною, економічною та соціальною проблемою у різних країнах світу. В даний час доступні ефективні методи лікування ОП, проте пошук засобів фармакологічної корекції онкопроцесу є актуальною задачею, вирішення якої може підвищити ефективність терапії щодо збільшення тривалості життя, зниження смертності, покращення якості життя.

У пацієнтів з ОП відзначаються потужні запалення та больовий синдром. На думку дослідників, розвиток больового синдрому за ОП зумовлений, зокрема, змінами нейроімунних процесів. Біль за ОП може бути наслідком хірургічних втручань, протипухлинної терапії, в т. ч. – променевої (плексопатії, мієлопатії), а також хіміотерапії, коли власне протипухлинні препарати через їхні побічні ефекти можуть викликати біль. На сьогодні навіть існують моделі болю, індуковані протипухлинними препаратами. Нерідко підвищене сприйняття больового подразника (гострий біль) спостерігається в онкохворих за біопсії, взяття зразків крові тощо.

Лефлуномід (ЛФ) – широко застосовуваний препарат, схвалений для лікування ревматоїдного артриту з протизапальною та імуномідулюючою активністю. За даними численних досліджень, ЛФ проявив високу ефективність і безпечність на тлі інших патологічних станів. Водночас, численні ефекти цього препарату, в т. ч. токсичні, на тлі ОП вивчені недостатньо. Хоча ЛФ є протиревматичним препаратом, що модифікує захворювання, його активний метаболіт терифлуномід був ідентифікований як потенційний протираковий препарат.

Мета. Вивчити протизапальну активність лефлуноміду на тлі онкопатології, зумовленої перевивкою пухлинних клітин саркоми-45.

Матеріали та методи. Досліди проведено на статевозрілих нелінійних білих щурах-самицях. Формування ОП відбувалося за перевивки пухлинних клітин саркоми-45 (S-45) шляхом підшкірного уведення клітин в концентрації $1,3 \times 10^6$.

Результати та їх обговорення. В інтактних тварин зареєстровані фізіологічні зміни об'єму стопи щурів, що зумовлені зростанням віку впродовж, фактично, восьмитижневого дослідження. За ОП спостерігався приріст об'єму стопи дещо вищий за фізіологічний (порівняно до інтактних тварин). На (56-60) добу спостереження приріст об'єму стопи у щурів відповідав такому, що спостерігався в інтактних тварин.

За застосуванні ЛФ на тлі ОП, зумовленої перевивкою клітин S-45, відмічалось поступове збільшення об'єму відносно вихідних значень у тварин з 7-ї по 28-му добу спостереження на (16-24) %. Найсуттєвіше зростання об'єму

стопи (на 37 %) відзначалося на 42 добу. Відносно нелікованих тварин з ОП ЛФ проявляв незначну протинабрякову активність на (7-28) добу (на 3-5 %) та на 49 добу (на 4 %). Водночас, на тлі ОП ЛФ не призводив до повної нормалізації об'єму стопи.

Розвиток ОП характеризувався зниженням порогу больової чутливості (ПБЧ) у період до 14 доби. Посилення болю відзначалося з 28-ї до 49-ї доби спостереження, про що свідчило зниження ПБЧ на понад 13 %. Через 60 діб реєструвалося значне зниження больового відчуття у тварин, про що свідчило зростання ПБЧ на 19 % порівняно до вихідного рівня.

Імуносупресор ЛФ суттєво підвищував ПБЧ у білих щурів на тлі ОП відносно вихідних даних на 14 добу спостереження – на 20 % та на 49 добу спостереження – на 22 %. Через 60 діб від перевивки пухлинних клітин відзначалося зростання ПБЧ лише на 6 %. Отриманні результати є свідченням прояву виразного знеболювального ефекту ЛФ на тлі ОП.

Висновки. Лефлуномід виявляє здатність знижувати поріг больової чутливості за розвитку онкопатології, спричиненої перевивкою пухлинних клітин саркоми-45, підвищуючи поріг больової чутливості, що обґрунтовує можливість його застосування за онкологічних станів.

Отримані дані можуть бути використані для подальшого удосконалення фармакологічної корекції за онкопатології.

Ключові слова: онкопатологія, лефлуномід, протизапальна активність.

ВПЛИВ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА ПУХЛИННУ ПРОГРЕСІЮ

Терещенко А. А.¹, Ганусевич І. І.²

¹ННЦ «Інститут біології та медицини»

Київського національного університету імені Тараса Шевченка

²Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології

ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

ttereshchenko@knu.ua

Ожиріння – складне захворювання, що призводить до збільшення жирової маси тіла. Надмірне ожиріння в останні роки стає все більшою проблемою охорони здоров'я не лише в Україні, але й у всьому світі. Поширеність надмірної ваги та ожиріння досягнула рівня пандемії і складає 60-70% дорослого населення в індустріально розвинутих країнах, зустрічається частіше у жінок, ніж у чоловіків, і в містах, ніж у селах (Berger N.A., 2014). Глобальна поширеність надмірної ваги та ожиріння зросла на 27% у людей дорослого віку та на 47% у дітей протягом останніх десятиліть (Avgerinos K.I. та ін., 2019).

Для виявлення ожиріння найчастіше використовується показник індексу маси тіла (ІМТ), сформульований на основі припущення, що маса тіла залежить від зросту у квадраті (Misra, A. та ін., 2019). Надмірна вага є фактором, що супроводжує онкологічні захворювання у 11,9% випадків виникнення раку у чоловіків і 13,1% – у жінок. Дані показали, що вищий ІМТ пов'язаний з ризиком гінекологічних злоякісних новоутворень (переважно раку молочної залози та ендометрію), та раку шлунково-кишкового тракту (стравоходу, прямої кишки, печінки, жовчного міхура, підшлункової залози) (Argyra Korouliou G. та ін., 2021).

Мета. Аналіз стану та перспективності дослідження проблеми впливу ожиріння та, зокрема, жирової тканини, на ризик виникнення та перебіг онкологічних захворювань.

Результати та їх обговорення. Жирова тканина, окрім ліпідозапасаючої, виконує ендокринну, захисну, метаболічну та енергетичну функції, через що її надлишок в організмі призводить до патологічних станів у багатьох його органах і системах (Murawska-Ciałowicz E., 2017).

Основний тип клітин в жировій тканині - адипоцити або жирові клітини - надзвичайно пластичні і можуть збільшуватись або зменшуватись у розмірі і кількості, щоб адаптуватися до змін системного або місцевого метаболізму (Song T., та ін., 2019). У тваринному організмі існує кілька основних типів адипоцитів: білі, бурі та бежеві, які відрізняються між собою за морфологією клітин, локалізацією в організмі та функціями.

Жирова тканина при ожирінні зазвичай є дисфункціональною, тобто характеризується дисфункцією мітохондрій та порушенням метаболізму, коли білі адипоцити не здатні виконувати свою основну функцію – зберігати надлишок енергії (Longo M. та ін., 2019). Підвищений рівень ліполізу призводить до накопичення у позаклітинному просторі вільних жирних кислот, які окислюються та є токсичним фактором, який ініціює запальні процеси.

Хронічне запалення жирової тканини супроводжується індукцією низького рівня запальних цитокінів та інфільтрацією запальних клітин. Макрофаги утворюють оболонку навколо мертвих або вмираючих адипоцитів у конфігурації, яка називається короноподібними структурами, яка є гістологічним біомаркером запалення (Kolb R. та ін., 2016).

Одним з можливих механізмів впливу жирової тканини на пухлинну прогресію є секреція статевих гормонів, які діють через регуляцію ключових білків в жировій тканині та відповідні рецептори. При ожирінні вони впливають на розвиток раку молочної залози і ендометрію у жінок та раку передміхурової залози у чоловіків (Varghese M. та ін., 2017).

Адипоцити, що розташовані в безпосередній близькості з пухлинними клітинами називаються «пухлино-асоційованими адипоцитами». Пухлино-асоційовані адипоцити характеризуються високим рівнем ліполізу і виконують роль енергетичного джерела для пухлинних клітин. Вільні жирні кислоти, що виділяються адипоцитами, використовуються пухлинними клітинами для стимулювання росту і проліферації пухлини (Ганусевич І.І. та ін., 2016).

Змінена жирова тканина впливає на пухлинні клітини, змінюючи їх мікрооточення в бік агресивності. Пухлино-асоційовані адипоцити постачають енергію для проліферації злоякісних новоутворень. Запалення, що розвивається в жировій тканині, посилює ступінь запалення пухлини. Всі ці фактори посилюють агресивність фенотипу пухлини, який сприяє її подальшому прогресуванню та метастазуванню.

Висновки. Дослідження факторів впливу дисфункціональної жирової тканини на пухлинну прогресію дозволить виокремити серед них ті, що зможуть бути в подальшому або мішенями для цільової протипухлинної терапії, або маркерами перебігу онкологічного захворювання. Це дозволить коригувати схеми лікування, значно підвищити ефективність протипухлинної терапії та подовжити терміни життя хворих.

Ключові слова: жирова тканина, дисфункція, адипоцити, пухлина, ожиріння.

ВПЛИВ СТРЕСОВОГО ФАКТОРУ НА ХАРЧОВУ ПОВЕДІНКУ

Тімченко К. С., Ковальова Г. С., Маслова Н. М.

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

kstimchenko.2m21@knmu.edu.ua; hskovalova.2m21@knmu.edu.ua;
nm.maslova@knmu.edu.ua

Вступ. Воєнні події вплинули на життя суспільства в багатьох аспектах, зокрема й на харчову поведінку. Харчова поведінка за Менделевичем В.Д. – це ціннісне відношення до їжі, стереотип харчування в повсякденних умовах і в ситуації стресу, а також харчова поведінка розуміється як така, що, орієнтована на образ власного тіла, і діяльність по формуванню цього образу. Харчова поведінка проявляється не лише у відмові, але й надмірному харчуванні, підвищеній кількості прийомів їжі. Даний стан може спричинити гормональний дисбаланс, надлишкову вагу, надмірну втрату ваги, порушення з боку нервової системи.

Стресові фактори спричиняють адаптивні реакції в організмі, які відбуваються двома шляхами: через активацію симпатoadреналової системи надниркових залоз з вивільненням катехоламінів та через дію на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему (НРА).

Виділення кортизолу відбувається пізніше за дію катехоламінів. Після впливу стресового фактору рівень кортизолу унормовується, але якщо стрес переходить в хронічну стадію, то рівень кортизолу залишається підвищеним та зберігається постійне відчуття голоду. Цитокіни, що виробляються адипоцитами або імунними клітинами, також можуть стимулювати вісь НРА на рівні передньої долі гіпофіза та кори надниркових залоз. Гіпоталамус буде реагувати на зміни концентрації інсуліну, що регулює рівень глюкози, а також лептину та греліну, що відповідають за пригнічення та активацію апетиту. Також відбуваються зміни на рівні синтезу нейропептидів гіпоталамуса, включаючи орексигенний нейропептид Y та проопіомеланокортин. Тривалий стрес порушує функціонування системи НРА, що спричиняє зрушення енергетичного гомеостазу, зростання резистентності до інсуліну, зміну метаболізму глюкози та порушення харчової поведінки.

Норадреналін та орексигенний нейропептид Y під час стресу діють інгібіторами відчуття апетиту, а кортизол – стимулятор.

Мета. Виявити ознаки впливу стресу на харчову поведінку студентів під час військових дій.

Матеріали та методи. Аналіз, синтез, узагальнення наукової літератури, тест – опитувальник розроблений нами та поширений серед студентів за допомогою Google Forms.

Результати та їх обговорення. В опитуванні взяли участь 70 студентів, віком від 17-25 років. 62,9% студентів відповіли, що ще до початку повномасштабного вторгнення мали проблеми з харчуванням, а саме: пропускання прийомів їжі (68,5%), недоїдання (39,2%) і навпаки, переїдання (49%), вживання великої кількості їжі (23,5%). Внаслідок воєнних дій 84,3%

опитаних студентів вимушені були змінити своє місце проживання, і майже кожен відчував сильний стрес. 57,1% респондентів зазначили, що протягом деякого часу знаходились в окупації, прифронтових містах.

У 80% студентів виникли зміни харчової поведінки, серед яких найчастіше зустрічається пропускання прийомів їжі (обрали 63,8% здобувачів освіти) та недоїдання (відчули на собі 50% опитаних). Також 24,1% респондентів обрали варіант “вживання великої кількості їжі” та 41,4% - “переїдання”.

Внаслідок змін у харчовій поведінці студентів більше половини (68,6%) опитаних зазначили, що їхня вага змінилась за час війни: 8,3% обрали варіант “вага зменшилась на 5 та більше кілограмів”, 16,7% простежили, що їхня вага “зросла на 5 та більше кілограмів”. По 25% студентів зазначили такі варіанти: “зменшилась на 1-2 кілограми” та “зменшилась на 3-5 кілограмів”. Збільшення ваги на 1-2 кілограми помітили 12,5% опитаних, і стільки ж зазначило, що зміни у їхній вазі становлять на 3-5 кілограмів більше, ніж до початку бойових дій у країні. Студентам було запропоновано самостійно пояснити втрату або набір кілограмів, і 62,9% зазначили, що визначальним фактором для себе вважають стрес. 7,1% вважають, що причиною зміни маси тіла є “відсутність достатньої кількості їжі”.

Висновки. Стресовий фактор є чинником змін харчування. Здійснюється надмірний вплив на симпатoadреналову систему та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему, що спричинює гормональний дисбаланс. Це проявляється у збільшенні апетиту, недоїданні, надмірному вживанні солодкої, гострої, жирної їжі. Дане явище супроводжується коливаннями маси тіла, змінами емоційного стану, що й призводить до розладів харчової поведінки. В умовах війни за результатами анкетування більшість опитуваних студентів мали зміни у харчуванні, масі, емоційному стані.

Ключові слова: стрес, стресові фактори, харчова поведінка, гормональний дисбаланс, прийоми їжі.

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ДИТЯЧИХ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ткаченко М. С., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tl@nuph.edu.ua

Вступ. Екстемпоральні лікарські засоби не втрачають своєї популярності і зараз. На жаль, хворіють не лише дорослі, а й діти. Звісно, асортимент дитячих лікарських форм обмежений через нездатність дітей їх вживати, але ринок таких засобів є затребуваним і популярним.

Мета. Дослідити асортимент дитячих екстемпоральних лікарських засобів, їх затребуваність серед населення та розкрити причини їх використання.

Матеріали дослідження. Інформаційні інтернет-джерела, наукові праці за досліджуваною проблематикою.

Результати дослідження. Дитячі лікарські форми – це специфічна група ліків, що вимагає особливих умов виготовлення, найсуворішого дотримання асептики, технологічної дисципліни, повної відповідальності за виготовлення, контроль якості й оформлення до відпуску лікарських препаратів. Найчастіше, маленькі діти хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції та отруєння, а під час періоду росту зубів мають ослаблений імунітет і супроводжуються високою температурою.

Найбільш затребуваними дитячими лікарськими засобами є рідкі, тверді, м'які та ректальні лікарські форми. До рідких засобів належать: сиропи, еліксири, суспензійні препарати, рідкі оральні лікарські форми для полоскання.

Ректальні лікарські форми розробляють у вигляді супозиторіїв, ректальних м'яких желатинових капсул, мікроклізм, ректальних мазей. М'які лікарські форми застосовують мазі для різних захворювань шкіри, а також під час росту зубів для знеболення ясен. Тверді лікарські форми: пігулки, капсули, гранули, застосовуються для дітей більш дорослого віку.

Асортиментом дитячих екстемпоральних лікарських формах в українських аптек є: порошок Ксероформ для зовнішнього застосування (лікування дерматитів); Метилурацилова мазь 10% для дітей старше 3-х років (лікування променевого дерматитів, опіків); Лімфомін АМА комплексний гомеопатичний препарат по 30 мл у флаконі з піпеткою (при набряках лімфатичних вузлів); краплі Коларголу (при кон'юнктивітах); калію йодид 2% очні краплі (при очних захворюваннях); Кропна вода (для покращення шлункової моторики новонароджених); Антигрипін АМА (порошок для профілактики та лікування грипу, гострих респіраторно вірусних захворювань).

Висновок. Проаналізувавши отримані дані, встановлено, що найбільш затребуваними лікарськими формами для дітей є рідкі та м'які. Більшість екстемпоральних аптек перетворює пігулки для дітей на порошки для кращого застосування. Дитячі екстемпоральні засоби не містять у своєму складі барвників та консервантів, тому є кращим вибором для вашої дитини.

Ключові слова: дитячий екстемпоральний засіб, лікарський засіб, лікарська форма, асортимент.

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО І ГІПЕРКАПНІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН І РОЗВИТОК ПАТОЛОГІЇ У МИШЕЙ

Толстун Д. О.

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

м. Київ, Україна

dtolstun1@gmail.com

Зниження рівня метаболізму і температури тіла є найбільш ефективним підходом до уповільнення темпів розвитку вікової патології та збільшення тривалості життя. Не дивно, що вони були першими, випробуваними класиками геронтології, засобами антистаріння і подовження тривалості життя. На різних моделях холонокровних і теплокровних тварин було показано, що зниження температури тіла та/або інтенсивності метаболізму здатне викликати істотне збільшення тривалості життя. При цьому зрозуміло, що це подовження супроводжується пропорційним зниженням частоти і тяжкості вікової патології. Тому медико-біологічний потенціал гіпометаболізму і гіпотермії величезний і незрівнянний з іншими відомими інтервенціями антистаріння.

На жаль, відомі складності тривалого зниження метаболізму і температури тіла у теплокровних обмежують пошук таких інтервенцій. Певні надії тут з'явилися у зв'язку з недавно відкритою геронтологічною моделлю *naked mole rat (Heterocephalus glaber)*, яка відрізняється феноменальним довголіттям і надзвичайною резистентністю до спонтанних та індукованих форм вікової патології (онкології, інфаркту, інсульту, діабету, саркопенії та ін.). Є вагомі підстави вважати, що першопричиною таких властивостей є низький рівень метаболізму і температури тіла, індукованих гіпоксичним і гіперкапнічним середовищем (ГГС), в якому вони живуть. Саме тому вивчення хронічних експозицій ГГС на метаболізм, терморегуляцію, ключові регуляторні та виконавчі системи життєзабезпечення може дати відповіді на фундаментальні питання зниження метаболізму, розвитку патології та темпу старіння у лабораторних тварин.

Мета роботи – вивчити механізми впливу хронічного гіпоксичного і гіперкапнічного середовища на деякі показники метаболізму (інтенсивність газообміну, терморегуляцію, споживання їжі та води, масу тіла та масу окремих органів), склад крові та на швидкість заживлення ран шкіри у лабораторних тварин.

Матеріали і методи. Експерименти проводили на 20 самцях мишей C57Bl/6, які утримувалися в умовах 5-10% гіпоксії та гіперкапнії протягом 30 днів. Вимірювали рівень споживання O_2 та продукції CO_2 , споживання їжі та води, вільні гормони FT3 та FT4 у крові. Також вивчали рівень цукру в крові інтактних мишей і мишей зі стрептозотоциновою моделлю діабету. Модель діабету I типу була ініційована п'ятьма щоденними внутрішньовенними ін'єкціями стрептозотину в загальній дозі 200 мг/кг. Вміст глюкози вимірювали один раз на тиждень у крові, отриманій з кінчика хвоста. Вміст глюкози у кожній тварини перед початком дослідів приймали за 100%. У цій

серії мишей утримували в ГГС не цілодобово, а тільки 8 годин у світлу пору доби.

Загоєння ран в умовах хронічного ГГС оцінювали у молодих мишей. Оцінку швидкості загоєння ран проводили відповідно до методики Yanai H. et al. (2015). Тварин наркотизували (гексобарбітал, 70 мг/кг, внутрішньоочередово), після чого на поверхні поголеного черепа в районі тім'яної кістки 8-мм трепаном (Skin Punch Biopsy) на повну товщину шкіри прорізали рану з видаленням цієї ділянки шкіри. Процес загоєння ран після операції фіксували цифровим фотоапаратом. Кількісну оцінку раневої поверхні проводили з використанням програмного забезпечення NIH Image v1.43.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження свідчать про те, що при короткочасному (3 год.) утриманні мишей в умовах гіпоксично-гіперкапічного середовища (ГГС) спостерігається дозозалежне зниження швидкості газообміну (VCO_2 і VO_2), температури тіла мишей без суттєвих вікових відмінностей.

При довготривалому (20-30 діб) утриманні мишей в умовах ГГС зниження метаболізму і температури тіла зберігається до кінця дослідження. Разом із зниженням інтенсивності метаболізму пропорційно зменшувалась маса тіла, а також споживання їжі та води, що може бути перспективним засобом ослаблення негативних ефектів метаболічного синдрому і аналогом калорійно обмеженого раціону.

Маса тіла – інформативний показник, який підкреслює інтегральні ефекти усіх анаболічних і катаболічних процесів. Індуковані ГГС зміни маси тіла добре збігаються зі споживанням їжі та швидкістю газообміну. У той час, як маса тканин зі слабкопроліферуючим типом клітин (серце, нирки, легені, підшлункова залоза) достовірно не змінювалась, маса тіла і печінки зменшувалась приблизно на 20 % ($p < 0,01$), що може бути зумовлено утилізацією жирових запасів із відповідних структур.

Пов'язані з метаболізмом і жировим обміном показники – глюкоза плазми крові, загальний холестерин і тригліцериди, а також вміст гемоглобіну та еритроцитів показали порівняно невеликі зміни упродовж усього періоду хронічної експозиції ГГС. Вміст загального холестерину, тригліцеридів і гемоглобіну істотно не змінювався, тоді як рівень глюкози зменшувався на 34 % на 10-ту добу ($p < 0,03$), але згодом відновлювався. Показники вільного трийодтироніну (FT3) і тироксину (FT4) плазми крові знижувались протягом перших діб ГГС, проте згодом нормалізувались.

Пероральний тест толерантності до глюкози проводили у мишей після 10-годинного нічного голодування. Рівень глюкози визначали у крові, взятій із хвостової артерії, у двох груп мишей – контрольних і тих, які 8 діб утримувались у ГГС. Вміст глюкози у крові мишей групи ГГС був приблизно на 30 % нижчий, ніж у контролі на початку і після 2 годин випробувань. Повне відновлення вихідного рівня глюкози у мишей групи ГГС відбувалось повільніше у порівнянні з контрольними тваринами. Зниження цукру крові може бути результатом компенсаторного посилення гліколізу та утилізації глюкози у відповідь на ослаблення окисного фосфорилування.

Лактат є кінцевим продуктом гліколізу, і підвищення його рівня свідчить про активацію гліколітичних процесів. У хронічних експериментах концентрація лактату мозку зростала до кінця впливу ГГС, що може бути компенсаторною відповіддю на гіпоксичне і гіперкапнічне навантаження.

Знижений вміст глюкози у крові мишей та зростання лактату у мозку в умовах ГГС дає змогу припустити, що хронічна гіпоксія та гіперкапнія й пов'язана з нею посилена утилізація глюкози завдяки компенсаторній активації гліколізу може бути ефективним немедикаментозним засобом нормалізації рівня глюкози і лікування діабету.

Показано, що вміст глюкози у крові мишей групи ГГС істотно нижчий, ніж у контрольних тварин. Відмінності спостерігались упродовж 12-ти тижнів спостережень.

Не зважаючи на зниження швидкості метаболізму, ГГС значно прискорило закриття молодою шкірою на місці круглої рани голови. 50%-не закриття ран відбулося на $19,7 \pm 3,3$ день у піддослідних тварин та на $25 \pm 2,4$ день у контрольних мишей ($p < 0,03$). Повне закриття рани відбулось на $24 \pm 3,8$ день у піддослідних тварин і на $29,2 \pm 1,6$ день – у контрольних ($p < 0,02$). Таке достовірне прискорення загоєння ран у мишей частково можна пояснити посиленням гліколізу і мобілізацією мезенхімальних стовбурових клітин у відповідь на вплив ГГС. Аналогічно, ГГС може прискорити загоєння ран, стимулюючи проліферацію клітин.

Висновки. Отримані результати свідчать про унікальну потужність моделі хронічного метаболізму та гіпотермії. Те, що енергія і температура керують усіма аспектами діяльності клітини та організму, дає підстави припустити можливість широкого застосування гіпоксично-гіперкапнічного середовища у різних галузях біології і медицини.

Таким чином, розроблена нами модель гіпоксично-гіперкапнічного середовища є першим ефективним засобом досягнення гіпометаболізму і гіпотермії, що може мати широке застосування у різних галузях біології та медицини, від лікування хвороб до застосування у ситуаціях з обмеженими енергетичними і субстратними ресурсами, які характерні, наприклад, для космічних польотів і очікуваної колонізації планет.

Ключові слова: миша, гіперкапнічна гіпоксія, експресія генів, гіпотермія, трийодтиронін, тироксин, глюкоза, цукровий діабет, стрес, загоєння ран.

СТИМУЛИ АБДОМІНАЛЬНОГО БОЛЮ ТА КОНЦЕПТИ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ У ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ

Торяник І. І., Мінухін Д. В., Грищенко М. І., Кривенко В. М.,
Грищенко В. М., Христян Г. Є., Труфанов О. В., Тимчук Д. С.,
Мельник А. Л.

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

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна м. Харків, Україна

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

*Комунальне некомерційне підприємство «Богодухівська центральна районна
лікарня Богодухівської міської ради», м. Богодухів, Україна*

kamysh_in@ukr.net

Вступ. У відповідності до існуючих на сьогодні даних, відомо, що органи черевної порожнини демонструють низький поріг больової чутливості до низки біологічних стимулів, які провокують біль (насамперед у разі подразнень шкіри, тощо). За певних умов ушкодження внутрішніх органів відбуваються цілком поза форматом больового відчуття (навіть у випадках розривів чи порізів). Головні домінанти впливу, до яких вісцеральні нервові волокна («больові») залишаються об'єктивно чутливими, є розтягнення та напруження стінок кишківника. Прикладами, що ілюструють згаданий феномен, є натягнення очеревини, яке відбувається за критичних умов розвитку злоякісних пухлин / дивертикульозу; потужних м'язових скорочень (у разі кишкової непрохідності), розтягнення порожнинних органів (з причин жовчних колік, за умов виникнення та перебігу гострих холециститів). Анатомічно (макро-мікроскопічно) чітко доведено, що нервові волокна, які відповідають за біль у порожнинних органах та контролюють їх, локалізовані у м'язових прошарках кишківника, жовчного та сечового міхурів. У паренхіматозних органах (нирки, печінка) нервові закінчення зосереджені у капсулах та відповідають за їхнє розтягнення в умовах збільшення об'ємів. Перитонеальна оболонка (задня стінка черевної порожнини), парієтальна плевра надто чутливі до больового подразника, вісцеральна – ні. Появу вісцерального болю стимулюють темпи зростання напруження, запалення та ішемічні розлади потенціують останній. Відомо, що запальні явища здатні підвищувати чутливість нервових закінчень, знижувати поріг чутливості до болю. Не слід забувати, що у механізмах виникнення болю у разі запальних процесів велику відіграють біологічно активні речовини.

Метою роботи було з'ясувати значення стимулів абдомінального болю та концепт вхідного контролю на прикладі хірургічних хворих на гострий апендицит.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження стали хворі на гостру форму апендициту обох гендерних категорій, віком від 15 до 70 років (клінічна група, КГ), яких було госпіталізовано переважно ургентним чином (карементами швидкої допомоги) до хірургічного відділення Комунального некомерційного

підприємства (КНП) «Богодухівська центральна районна лікарня Богодухівської міської ради», м. Богодухів. Кожен із обстежених пацієнтів висловлював характерні скарги (гострий, різкий біль у правому боці черевної порожнини, тошноту, блювоту, слабкість, підвищення температури), дехто із госпіталізованих признавався на користь попередніх попереджень лікарів-хірургів щодо необхідності оперативного втручання з причини підозри на апендицит. Симптом Щеткіна-Блюмберга у кожного із обстежених був позитивним. Стимули абдомінального вісцерального болю досліджували клініко-анамнестично, симптоматику, особливості перебігу (за ситуативної можливості) уточнювали за лаштунками клініко-інструментальних методів діагностики. Деталізація даних за *status praesens objectivus, anamnesis morbi et vitae*, планом оперативного втручання, результати гістологічних досліджень докладно представлена у операційних журналах та історіях хвороби. За для об'єктивізації досліджень результати у групі клінічного спостереження порівнювали із такими у інтактному до хвороби контролі (ІК).

Результати та їх обговорення. Стандартні обстеження осіб, що належали до групи інтактного захворюванню контролю, проводились у чіткому узгодженні із дослідницьким клініко-анамнестичним алгоритмом та надавали можливість цілковитого усвідомлення причинно-наслідкових зв'язків між стимулами вісцерального абдомінального болю та провідних концепт вхідного контролю. У групі клінічного спостереження результати обстежень чітко орієнтували на визначення основних факторів-стимулів вісцерального абдомінального болю, серед яких провідне місце посідали запальні процеси та ішемія, що не лише визначали патогенетичний сценарій апендициту, але й спонукали посилення та погіршення клінічної симптоматики у хворих на апендицит. Чутливість нервових волокон до розтягнення стінок сліпої кишки, апендиксу, стали напруження, що за умов зростання запальної реакції у органі, провокували у переважній більшості (87,6%) осіб сильний, жагучий, різкий, подекуди нестерпний біль. Натягнення очеревини за рахунок розвитку пухлинних процесів у черевній порожнині, постійний сталий тиск або його зростання погіршували становище (3,1%). Зрозуміло, що за таких умов моделювання передачі болю відбувалось на рівні спинного мозку. Інтернейрони останнього спонтанно активували нейрони другого порядку «передачі та проєкції», що призводило до відчуття болю. З іншого боку, стимуляція малих аферентних волокон пригнічувала активність інгібуючих інтернейронів, приводячи до посиленого сприйняття болю. Останній феномен сприяв чіткому забезпеченню сталого зростання больової імпульсації, що передавалась відповідні зони кори головного мозку. Отже, сприйняття болю цілком відображає збалансованість збуджуючих та пригнічуючих шляхів.

Висновки. Стимулами абдомінального болю являються патогенетичні домінанти, його сприйняття відображає баланс шляхів збудження та пригнічення в організмі хворої людини.

Ключові слова: стимули, абдомінальний біль, вхідний контроль, хірургічні хворі, клініко-анамнестичні, клініко-інструментальні методи дослідження.

МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ У КЛІТИНАХ, ІНФІКОВАНИХ ФАГАМИ (АНАЛІЗ РЕТРОСПЕКТИВНИХ ТА СУЧАСНИХ ДАНИХ)

Торяник І. І.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків, Україна
kamysh_in@ukr.net

Вступ. Серед проблематичних питань, що стосуються визначення якісних характеристик впливу фагів на бактеріальну клітину та віруси, залишаються нез'ясовані аспекти мікроскопічних змін останньої, трекінгу та розвитку протягом латентного перебігу інтрацелюлярного розмноження фагів. Засобами сприяння отриманню об'єктивних результатів є створення оптимальних методологічних платформ із залученням стратегій вивчення живих клітин у темному полі, ресурсів фазово-контрастної мікроскопії, аналізу фіксованих препаратів, з'ясування ультрамікроскопічних змін у застосованому біологічному матеріалі. Дослідження, що долучають згадані методики, чітко доводять факти наявності глибоких структурних зрушень у інфікованих фагами бактеріальних/вірусних клітинах, різні фази відтермінації отримання останніх, «чистоту» експериментів за лаштунками біологічної корозії, накопиченого арсеналу артефактів. За спостереженнями фахівців, не додає позитивного зиску загаданим феноменам специфіка реалізації процедурних моментів, що визначається поліморфністю реакцій одного і того ж штаму на фагову агресію, дія факторів околиць середовища (навіть з урахуванням сучасних технологій клімат-контролю лабораторних приміщень), коливання часових параметрів, необхідних для внутрішньоклітинного розмноження фагів. Всебічне вивчення окреслених вище питань зрозумілим чином посилить ґрунтацію робіт, що мають на меті визначення оптимальних умов фотодинамічної інактивації вірусів на моделі бактеріофагів.

Мета: провести аналіз реферативних даних, стосовно характеру мікроскопічних змін, що відбуваються у клітинах, інфікованих фагами.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали ретроспективні та сучасні літературні дані за реферативними анналами, що стосувались проблеми розробки, застосування, удосконалення способів фотодинамічної інактивації вірусів на моделі бактеріофагів. З метою об'єктивізації роботи проводили розширений аналітичний огляд тематичних джерел науково-теоретичної, методологічної, патентної інформації (за ключовими прототипами: фотодинаміка, інактивація, віруси, бактеріофаг, фазово-контрастна, ультрамікроскопія, бактеріофаг, абсолютний клітинний паразитизм, лізис). Пошук проводили за базами даних бібліоресурсів пошукових систем «Google», «Yandex», «Rambler» та інші.

Результати та їх обговорення. У відповідності до існуючих на сьогодні даних, лізис інфікованих клітин (чутливих на тлі надмірної кількості бактеріофагу та високих темпів інфікування) добре візуалізує світлооптична мікроскопія. Головні етапи лізису розгортаються після латентного періоду, властивого даному температурному режиму та умовам живлення клітини.

Період часу, необхідний для лізису бактерій, відповідає проміжкам, необхідним вивільненню фагів у одиночному циклі розмноження, що наводить дослідників на думку, відносно співпадіння лізису з вивільненням зрілих часточок фагів. Провідним положенням зазначених феноменів є пригнічення подальшого розподілу клітин інфікуванням (виняток становлять випадки із помірними фагами, у разі інфікування яким, клітина напередодні лізису здатна до кількісно мінімізованого розподілу). У більшості випадків у клітинах вщерть до лізису (коли клітина розривається) не відбувається жодних змін. Розриву клітин передують цитологічні перебудови, що полягають у розвитку набухнення, балонної дистрофії, отриманні останніми сферичної форми. Іноді морфологічний дизайн клітини відповідає пролонгованій, ниткоподібній просторовим комбінаціям. Якісні зміни клітини у разі фагової агресії залежать від численності інфекції. Якщо така версія патогенетичного розвитку переважає, то відбувається «лізис іззовні». Останній унеможливорює вивільнення життєздатних часток фагів. За умов середньої численності фагів популяція клітин лізується з нормальним виходом фагів. За умов дослідження фіксованих та забарвлених препаратів клітин, що зазнавали фагового впливу фіксували позначену дезорганізацію ядер з маргіналізацією хроматина (переміщенням останнього у бік мембранних комплексів), акумуляцією клітин гетерохроматину. Просторова конфігурація клітини змінювалась мало. Іноді заражена клітина зазнавала виразного набухнення, ядерний апарат піддавався каріопікнозу. Окремі барвники (класичні – генціановий фіалковий) сприяли диференціації оболонок клітин, що чітко контрастували із оточуючою популяцією. Виразності цитоплазми надавав тионін, детекції хроматину сприяло застосування методики за Гімзою. Слід також відмітити, що агрегації хроматину клітин-хазяїна, його пересуванню до периферії сприяв ультрафіолет. Дослідниками вважається, що агрегація хроматину є першою виявляємою стадією інфекції (коли має місце низька численність інфікованості за умов місткості достатньої кількості хлориду натрію). Дослідженнями, орієнтованими на вивчення ультраструктури інфікованих клітин, доведено, що в них з часом з'являються зрілі фагові часточки з невеликою кількістю речовини бактеріального/вірусного походження. На тлі зазначених процесів у клітинах стають також помітними, чітко диференційованими непрозорі тільця діаметром у декілька сот мілімікронів (мітохондрії). Для них характерна певна стійкість, топографічна сталість навіть за умов інтенсивних руйнацій ядерного апарату та акумуляцією клітиною фагових часточок.

Висновки. Отже, розмноження фагів (фагова агресія) супроводжується виразними цитологічними змінами клітини-хазяїна. З одного боку, адсорбція фагів призводить до миттєвого припинення розмноження клітини, з іншого, через 1-2 розподілів. Руйнацію клітин визначає фінал латентного періоду, коли відбувається інтенсивне вивільнення фагів. Розмноження фагів супроводжують виразні зміни просторової конфігурації клітин та пригнічують спроможність цитоплазми до забарвлення. Визначені цитологічні зміни характеризують фаг.

Ключові слова: фотодинаміка, інактивація, віруси, бактеріофаг, мікроскопія.

МОРФОЛОГІЧНІ ДОМІНАНТИ ГЕРПЕТИЧНОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЇХНЄ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

Торяник І. І.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,
м. Харків, Україна
kamysh_in@ukr.net

Вступ. Родина герпесвірусів має доволі широке представництво серед мікроорганізмів сучасної фауни планети. Насьогодні фахівці зауважують щодо існування більш, ніж семи десятків різновидів. Проте, очевидну небезпеку для людської популяції становлять віруси простого герпесу, цитомегаловірусу, вітряної віспи (Торяник І.І., Попова Н.Г., 2018; 2023). Захворювання, що викликані вірусами цієї родини, залишаються найбільш розповсюдженими вірусними інфекціями. Достатньо навести приклади щодо реєстрації хворих на різні форми простого герпесу у США, де частота випадків перевищує 20 млн. У більшості країн світу останній у значно меншому ступені діагностується, ніж це є насправді. Віруси простого герпесу I та II типів являються етіологічними факторами герпетичної інфекції. Захворювання, викликані ними, мають як гострий, так і хронічний перебіг, часом стерту/відсутню клінічну симптоматику. Для стереотипів минулого вірус простого герпесу (ВПГ) I типу вважали топічно орієнтованим на верхню половину тулуба людини, II типу – нижню. Останні заяви сучасних вчених свідчать на користь відсутності чіткої топічної/топографічної закономірності локалізації уражень.

Мета: визначити морфологічні домінанти герпетичного ураження головного мозку та з'ясувати їхнє значення для загальної та клінічної патофізіології.

Матеріали та методи. Матеріалами започаткованих досліджень стали шматочки головного мозку (0,5x0,5 см) осіб (n=36) зі встановленою герпетичною інфекцією, померлих внаслідок гострих форм менінгоенцефалітів. Всі, без винятку, пацієнти належали до числа госпіталізованих хворих, які прибули до профільних стаціонарів ургентно. Пацієнтам надавали адекватну їхньому *status praesens objectivus* медичну допомогу, застосовуючи інформативні резерви сучасних протоколів лікування зазначеної патології. Накопичення анналів за клінічними даними тривало близько 10 років. Серед померлих були особи обоєї статі, віком від 16 до 71 року. З об'єму вибірки виключали пацієнтів, що премортально страждали на органічну патологію головного мозку та його судин (ішемічні інсульти, розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера). Фрагменти головного мозку піддавали фіксації у 12 % водному розчині формаліну на фосфатному буфері (pH=7,0-7,2), здійснювали зневоднення у спиртах збільшеної концентрації, постфіксацію, заливку у смоли. Із отриманих блоків за допомогою ротаційного мікротому виготовляли гістологічні зрізи, які забарвлювали у залежності від потреб дослідження (залізним гематоксиліном, за Ван-Гізоном). Аналіз структурних змін відбувався за рахунок ресурсів світлооптичних мікроскопів ЛОМО зі збільшеннями: x 100; 200. Результати, отримані у клінічних групах порівнювали із інтактним контролем (n=8). До нього відносили зразки біологічного матеріалу, що був

отриманий за умов смерті, не пов'язаної із хворобливим процесом, уродженими вадами органів центральної нервової системи, ЦНС (автотроца, нещасні випадки на підприємствах, тощо).

Результати та їх обговорення. Оглядом-порівняльним макро-мікроскопічним дослідженням зразків нативних препаратів головного мозку, його оболонок у померлих, що належали як до групи інтактного контролю, так і клінічного спостереження надало перші істотні результати та зорієтувало у виборі подальших тактики і стратегії. Детальний аналіз макроструктурних особливостей головного мозку осіб, що належали до контрольної групи, свідчив на користь відповідності останніх статеві-віковим показникам функціональної норми. Кожна із півкуль характеризувалась чітким та виразним рельєфом поверхні, який утворювався за рахунок часток і закруток великого мозку. Сіра та біла речовини залишалися позначено диференційованими, розташованими послідовно без дефектів шарів, вогнищ інфарктів, некрозів. Випадків крововиливів, кальцинозу, вогнищ гліозу, органічних ушкоджень речовини головного мозку встановлено не було. Зони набряку у досліджених препаратах не спостерігались. За умов мікроскопічного дослідження на ранніх стадіях актуальними домінантами герпетичного ураження головного мозку на тлі генералізованого герпесу спостерігається набухання окремих нейроцитів, гліальних клітин, у ядрах яких зосереджуються великі за розмірами базofilні включення. Чітким є гіперхроматоз ядер з фрагментаціями та маргінальним розташуванням ядерної речовини. За цим з'являються ознаки субependимарного гліозу різного ступеня виразності. Тривалість патогенетичного процесу (за умов позначеного прогресу хвороби) створюють низку клініко-морфологічних норативів до виникнення некротичного менінгоенцефаліту. Останній носить розповсюджений характер та характеризується розповсюдженими вогнищами некрозу, переважним чином локалізованим у субependимарних зонах та лобних частках головного мозку. За цим з'являються вогнища гліозів, що розташовуються у зонах зорових бугрів. Згадані структури являють собою дифузні, в окремих випадках периваскулярні, накопичення малодиференційованих гліальних клітин. Стінки малих кровоносних судин головного мозку з товщини за рахунок проліферації ендотелію, велика частка клітин якого піддається гігантоклітинному метаморфозу. Цитоплазма зазначених структур з ознаками базofilної зернистості. Проводячи певні спроби ґрунтації отриманих нами результатів та обговорюючи останні, акцентуємо увагу на можливості виникнення також ареактивних некрозів, некрозів із перифокальною лімфоплазмодитарною інфільтрацією, перивентрикулярних гліозів, набуханням цитоплазми нейроцитів, їхніх дегенеративних змін та появу еозинofilних внутрішньоядерних включень. Саме такі макро-мікроскопічні зміни у мозку призводили до зламу функціонально відпрацьованих алгоритмів ЦНС та летального виходу.

Висновки. Гостре герпетичне ураження головного мозку призводить до появи до потужних морфологічних змін, які спричиняють зламу функціонально відпрацьованих алгоритмів.

Ключові слова: вірус простого герпесу, головний мозок, морфологічні домінанти, патофізіологія, макро-мікроскопія.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ДИСФУНКЦІЯ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ

Тропиніна О. С.¹, Ганусевич І. І.²

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
м. Київ, Україна

²Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України,

м. Київ, Україна

lena.tropynina@gmail.com

Вступ. Метаболічний синдром – це сукупність кількох розладів, які разом підвищують ризик розвитку атеросклеротичного серцево-судинного захворювання, інсулінорезистентності та цукрового діабету, а також судинних і неврологічних ускладнень, таких як порушення мозкового кровообігу (Swarup, 2021). Актуальність його дослідження полягає в тому, що, незважаючи на достатньо велику кількість робіт, вчені досі не можуть чітко описати події, що визначають формування метаболічного синдрому. Загалом, метаболічний синдром та дисфункція жирової тканини пов'язані з рядом захворювань. Особливої уваги вартує і розробка ефективного лікування, адже згідно останніх даних поширеність цієї патології значно зросла (Noubiap, 2022)

Мета. Основним завданням є збір та узагальнення даних сучасної літератури щодо ролі дисфункції жирової тканини у формуванні метаболічного синдрому. Дана робота покликана визначити сучасний стан та перспективність дослідження проблеми.

Результати. Порушення метаболізму стає синдромом, якщо у пацієнта є будь-які три з наступних ознак: окружність талії вища норми; підвищений рівень тригліцеридів 150 мг/дл або більше; знижений рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності менше 40 мг/дл у чоловіків або менше 50 мг/дл у жінок; підвищений рівень глюкози натще 100 мг/дл або більше; значення артеріального тиску систолічного 130 мм рт.ст. або вище та/або діастолічного 85 мм рт.ст. або вище (Swarup, 2021).

Суть метаболічного синдрому полягає в накопиченні жирової тканини та її дисфункції, що, у свою чергу, призводить до інсулінорезистентності, та судинних захворювань (Xu, 2019).

Загальновідомо, що метаболічний синдром включає в себе серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2 типу, неалкогольну жирову хворобу печінки, а також дисфункцію жирової тканини при ожирінні. Однак, сучасні дослідження показують, що він впливає на розвиток/появу й інших захворювань, таких як Covid-19 (Wu, 2022), психічні захворювання (великий депресивний розлад, біполярний розлад, шизофренію, тривожний розлад, синдром дефіциту уваги/гіперактивності і посттравматичний стресовий розлад) (Penninx, 2022), захворювання шкіри (псоріаз, андрогенна алопеція, гнійний гідраденіт, розацеа, були також спроби пов'язати метаболічний синдром зі старінням шкіри, шкірними неоплазіями та аутоімунними захворюваннями шкіри) (Wu, 2022) та онкологічні захворювання (колоректальний рак, рак підшлункової залози, молочної залози та сечового міхура, рак ендометрію,

легень, нирок, печінки, щитовидної залози неходжкінську лімфому, лейкемію) (López-Jiménez, 2022).

На даний момент лікувати метаболічний синдром пропонується за допомогою виконання фізичних та дихальних вправ, нормалізації режиму харчування та сну. У випадках, що загрожують життю, призначається відповідне медикаментозне симптоматичне лікування. В якості експериментальної терапії досліджують можливості застосування наноматеріалів, таргетної терапії малими інтерферуючими РНК. Останнім часом великий інтерес спрямований на роль у формуванні метаболічного синдрому кишкової мікробіоти та вплив на неї пребіотиків/пробіотиків, що може дати нове розуміння патофізіології метаболічного синдрому і сприяти розробці нових підходів до його лікування (Adetunji, 2022; Babaei, 2022; Resio-López, 2023; Ambroselli, 2023).

Основною ознакою метаболічного синдрому, яка складає підґрунтя всіх інших змін, є ожиріння та, зокрема, дисфункція жирової тканини (Prasun, 2020). Вона проявляється, відповідно, порушенням основних функцій жирової тканини та формується за таким алгоритмом: надлишок поживних речовин – окислювальний стрес – дисфункція мітохондрій – запалення – виділення прозапальних адипокінів, масивна інфільтрація макрофагів – хронічне запалення – ліполіз, зниження синтезу тригліцеридів в адипоцитах, що підвищує циркулюючі вільні жирні кислоти – накопичення їх в печінці, м'язах та ін. (Morigny, 2021).

Підсумки. Метаболічний синдром має серйозні наслідки для здоров'я людини та, відповідно, для соціальних витрат, сприяє високому рівню інвалідизації та смертності.

Саме дисфункція жирової тканини лежить в основі ожиріння та метаболічного синдрому. Основні етапи розвитку даних розладів: гіпертрофія адипоцитів, дисфункція мітохондрій – запалення та окислювальний стрес – розвиток інсулінорезистентності – накопичення жирової тканини в печінці, м'язах, ендотелії судин.

Механізми, що визначають ланцюжок подій розвитку метаболічного синдрому, достеменно не вивчені.

Необхідна подальша розробка ефективних, тобто зручних, дієвих і доступних методів лікування метаболічного синдрому.

Ключові слова: метаболічний синдром, дисфункція жирової тканини, ожиріння, інсулінорезистентність, окислювальний стрес, цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні захворювання.

ПСОРІАЗ – ГЕНЕТИЧНА СХИЛЬНІСТЬ ДО ЗАХВОРЮВАННЯ

Урсул О. М., Кононенко Н. М.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ursulanutas66@gmail.com

Вступ. Псоріаз – це поширене запальне захворювання шкіри, спричинене взаємодією багатьох генетичних факторів і факторів ризику навколишнього середовища. Це хронічне папулосквамозне захворювання шкіри, яке зустрічається в усьому світі, проявляється в будь-якому віці та створює значний тягар для окремих людей і суспільства.

Мета дослідження. Метою роботи є дослідження проблеми псоріазу та оцінка впливу генетики на розвиток захворювання.

Матеріали та методи. В роботі були використані наступні методи: пошуковий, метод обробки даних, аналітичний.

Результати та їх обговорення. Псоріаз – це запальне захворювання шкіри, яке має полігенне спадкове підґрунтя. В етіології захворювання беруть участь як екологічні, так і генетичні фактори.

За останні два десятиліття було проведено численні дослідження за допомогою аналізу зв'язків, загальногеномного дослідження і прямого секвенування для вивчення ролі генетичних варіацій у патогенезі та прогресуванні захворювання. На сьогодні ідентифіковано більше 80 генів сприйнятливості до псоріазу. Деякі генетичні маркери були застосовані для прогнозування захворювання, клінічної діагностики, лікування та розробки нових ліків, які могли б додатково пояснити патогенез псоріазу та сприяти розвитку точної медицини.

Псоріаз є хронічним і рецидивуючим захворюванням шкіри, яке серйозно негативно впливає на якість життя. Сучасне лікування може лише полегшити симптоми псоріазу, але не вилікувати їх. Етіологія захворювання до кінця не вивчена, але сучасні дослідження показують, що псоріаз є складним захворюванням, спричиненим імунними факторами та факторами навколишнього середовища та контрольованим взаємодією кількох генів.

Вважається, що хвороба проявляється як наслідок неадекватної імунної відповіді проти невідомих на даний момент причинних агентів власного (наприклад, аутоантиген) або невластного (наприклад, бактерії) походження, після чого спричинюється рекрутування лейкоцитів і активація в місці розвитку шкірного ураження.

Висновки. Сукупні докази вказують на суттєву роль генетичних факторів щодо сприйнятливості до захворювання та його прояву. Генетична основа псоріазу підтверджується генетичними дослідженнями.

Ключові слова: псоріаз, генетика, аутоімунні захворювання.

КУПЕРОЗ – АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА КОСМЕТОЛОГІЇ

Урсул О. М., Рубан О. А.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ursulanutas66@gmail.com

Вступ. Купероз – це складна косметологічна проблема: чимало питань щодо його виникнення та лікування ще чекають відповіді. Вираз «купероз» походить з французької мови і в дослівному перекладі означає «мідна троянда» або «мідний прищ». Це невеликі розширені поверхневі кровоносні судини характерного червоно-мідного кольору. Вони належать до групи телеангіектазій і свідчать про слабкість кровоносної та сполучнотканинної системи. Як і інші захворювання шкіри, купероз вимагає періодичного лікування та особливого догляду ураженої шкіри.

Мета дослідження. Метою роботи є дослідження проблеми куперозу та аналіз загальних методів його лікування.

Матеріали та методи. В роботі були використані наступні методи: пошуковий, метод обробки даних, аналітичний.

Результати та їх обговорення. Купероз – це стан шкіри, спричинений зтоншенням кровоносних судин на обличчі (зазвичай на щоках і носі).

Основною причиною куперозу є генетична схильність. Набутий купероз з'являється внаслідок кількох причин, до яких відносяться: шкідливі звички, стреси і перевтома, гормональні збої, захворювання статевої системи, вагітність, аборти, клімакс, захворювання серцево-судинної системи, прийом гормональних контрацептивів, відвідування лазні і сауни, наявність різких перепадів температури, надмірне опромінення сонцем, підвищена чутливість шкіри, надмірне вживання шоколаду, кави, міцного чорного чаю, солінь, копченостей, зловживання алкоголем.

Основним симптомом куперозу шкіри є поява дрібних розширених капілярів, які на обличчі утворюють своєрідну павутинку характерного червоного тону. Крім цих видимих кровоносних судин, люди з куперозною шкірою можуть мати червоні плями на обличчі, а також зневоднену, суху шкіру.

Профілактика куперозу дуже важлива та можлива за допомогою уникнення різких перепадів температури, гарного зволоження шкіри і постійного використання сонцезахисного крему, навіть взимку.

Сучасна якісна діагностика, а також грамотно підібране лікування куперозу дозволить не тільки значно зменшити судинні дефекти, але й запобігти подальшому розвитку захворювання. Лікування куперозу залежить від його виду, стадії розвитку та обсягу судинної сітки. Зазвичай лікування складається з кількох етапів, під час яких лікарі застосовують додаткові косметичні засоби, які зміцнюють стінки капілярів, зменшують почервоніння та підвищують еластичність шкіри.

Лікування куперозу полягає у застосуванні протизапальних та антибактеріальних засобів, а також у підборі довгострокового догляду для

схильної до куперозу шкіри. Для видалення куперозу дерматолог може призначити апаратні процедури, наприклад, лікування куперозу лазером.

Дуже важливим при куперозі є правильно підібраний догляд. Основними критеріями при виборі відповідного засобу для догляду є здатність заспокоювати, стабілізувати, підтримувати регенерацію шкіри, а також наявність протизапального та антимікробного ефектів.

Основними активними речовинами у засобах для догляду за куперозною шкірою є D-Пантенол, Екстракт босвелії (*Boswellia sacra*), Екстракт ромашки (*Matricaria recutita*), Екстракт Алое Вера (*Aloe barbadensis*), Екстракт мітлиці (*Agrostis capillaris*), Екстракт ехінацеї (*Echinacea purpurea*), Ляна олія, Вітамін А, Азелаїнова кислота, Екстракт центелли азійської (*Centella asiatica*).

Висновки. Отже, у більшості випадків купероз є спадковим: кровоносні судини генетично схильні до стоншення та ослаблення. Куперозна шкіра вимагає дбайливого догляду, особливо в холодні та вітряні зимові місяці.

Ключові слова: купероз, кровоносні судини, генетична схильність, діагностика, шкіра, ослаблення, стоншення, спадковий.

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В КОСМЕТОЛОГІЇ ТА ПРИЧИНИ ЇХ ВИНИКНЕННЯ

Фурс Т. І., Кононенко А. Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

tfurs70@gmail.com

Вступ. Косметологічні процедури в житті сучасної людини є популярними методами рішення естетичних проблем, одним із засобів комплексного лікування дерматологічних хвороб, підтримки здорового стану шкіри. Невідкладні стани в косметології – це ситуації, коли виникає загроза життю або здоров'ю пацієнта у косметологічному кабінеті. Такі стани виникають з різних причин, таких як: неправильний вибір методу лікування або його виконання, інфекція, алергічна реакція, тощо.

Мета дослідження. Роглянути та теоретично визначити невідкладні стани в косметологічній практиці та причини їх виникнення.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз наукових робіт щодо сутності та причин виникнення невідкладних станів у косметології за допомогою електронних баз наукових публікацій PubMed та пошукових систем Google, Google Scholar, ScienceDirect та інших.

Результати дослідження. Існує ряд невідкладних станів, що можуть виникнути в косметології. Безпосередньо під час процедури може виникнути анафілактичний шок, причиною якого є введення препаратів всередину або нанесенні ззовні, включаючи анестетики, або унаслідок контакту з алергеном у кабінеті спеціаліста. Такі ж причини можуть спричинити ангіоневротичний набряк, кропив'янку, напад бронхіальної астми.

Больовий синдром під час процедури, подразнювальні тактильні апаратні процедури, засоби, незручне положення тіла тривалий час можуть спровокувати гіпертонічний криз, ортостатичний колапс. А порушення протоколів виконання хімічних пілінгів, лазерних теплових процедур можуть викликати опіки, больовий шок. Нерідко пацієнти відчувають страх перед інвазивними процедурами, що може викликати серцевий напад, непритомність. Ускладненням після ін'єкційних процедур (введення філлерів, біоревіталізантів) може стати емболія судин, що вимагає негайного медичного втручання. Робота зі шкірою вимагає якісного освітлення, тому спеціалісти використовують різні освітлювальні прилади. Яскраві спалахи світла спроможні спричинити напад епілепсії.

Висновки. Попри безумовну користь косметологічних процедур існує ризик виникнення невідкладних станів під час їх проведення. Такі стани вимагають кваліфікованої медичної допомоги та високої професійності косметолога.

Ключові слова: невідкладний стан, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, серцевий напад, емболія, епілепсія, гіпертонія.

ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВМА: ВПЛИВ НА МИГДАЛЕПОДІБНЕ ТІЛО

Чабан В. О., Козлова Ю. В.

*Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна
dma.employee.v@gmail.com*

Вступ. Мигдалеподібне тіло – це область мозку, яка, як відомо, відіграє вирішальну роль у емоційній обробці, і причетна до патофізіології різних нервово-психічних розладів. Воно відповідає за запуск захисної поведінки, а також за контроль автоматичних реакцій організму, фізичних рухів, емоційних реакцій і мотивації до навченої поведінки.

Мета: провести ретроспективний і проспективний аналіз літературних джерел присвячених ушкодженню мигдалеподібного тіла після повторюваної дії вибухової хвилі.

Матеріали та методи: у роботі був проведений ретро- та проспективний аналіз міжнародних наукових публікацій за період 2013-2022 рр., які описують вплив вибухо-індукованої нейротравми на мигдалеподібне тіло та головний мозок в цілому.

Результати та їх обговорення: До психічних розладів, які пов'язані з порушенням активності мигдалини, можна віднести: тривожні розлади, депресія, посттравматичний стресовий розлад, гіперзбудження та гіпернастороженість, порушення контролю імпульсів, ангедонія, хронічні порушення сну (Ou Y., 2022; Sun M., 2020; Dieter J.N., 2019; Stocker R.P., 2014).

Деякі вчені використовували функціональну магнітно-резонансну томографію (фМРТ), щоб оцінити вплив ударних хвиль на функцію мигдалини. Їх результати показали, що ударні хвилі можуть викликати значні зміни в активації мигдалеподібного тіла під час емоційних завдань, особливо у відповідь на негативні емоційні стимули. Ці результати свідчать про вплив вибухо-індукованої нейротравми на функціонування мигдалеподібного тіла, що може мати наслідки для розвитку нервово-психічних розладів (Mu W., 2017; Stocker R.P., 2014).

Інші дослідження показують, що ударні хвилі можуть порушити функціональний зв'язок мигдалеподібного тіла з регіонами, залученими до емоційної регуляції, такими як префронтальна кора та острівець. Вони свідчать про можливість пошкодження нейронних ланцюгів, які залучені до емоційної обробки та регуляції, що може мати наслідки для розвитку емоційних розладів і розладів настрою (Sun M., 2020; Stocker R.P., 2014).

Механізми, що лежать в основі дисфункції мигдалеподібного тіла при повторних вибухо-індукованих нейротравмах, складні та не повністю вивчені. Однак вважається, що ударна хвиля від вибуху може призвести до прямого механічного пошкодження тканини мозку, що призведе до нейрозапалення та окисного стресу, що може призвести до пошкодження нейронів і загибелі клітин (Maekawa T., 2020).

Попри всі дослідження, вплив ударних хвиль на функцію мигдалеподібного тіла залишається недостатньо вивченим. У нашому досліді ми плануємо дослідити вплив повторюваної вибухо-індукованої нейротравми на мигдалину.

Висновки. Загалом, наше дослідження має надати нове уявлення про потенційний вплив ударних хвиль на мигдалеподібне тіло та підкреслити необхідність подальшого дослідження їх впливу на функції мозку та поведінку людини. Результати цього дослідження можуть мати важливі наслідки для розробки нових методів діагностики, лікування та профілактики нервово-психічних розладів, пов'язаних із впливом ударних хвиль.

Ключові слова: центральна нервова система, ударна хвиля, вибухова хвиля, повторювана вибухо-індукована нейротравма, функціональна активність, морфологічні зміни, вплив, мигдалеподібне тіло.

НАКОПИЧЕННЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ В ЯДРОВМІСНИХ КЛІТИНАХ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ЯК ІНТЕГРАЛЬНИЙ ПОКАЗНИК ЇХ СТАНУ

Чабаненко О. О., Зубова О. Л., Зубов П. М.

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

Вступ. Використання клітин кордової крові людини в медичній практиці наразі набуло значного поширення, що викликає необхідність розширення мережі низькотемпературних банків клітинних препаратів кордової крові. У зв'язку з цим розробка нових та вдосконалення існуючих методів довгострокового зберігання кордової крові є актуальною проблемою. Відомо, що під впливом температурно-осмотичних факторів, які діють на клітини під час кріоконсервування, відбувається порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги. Таким чином, можна припустити, що в процесі проведення різних маніпуляцій з клітинною суспензією при кріоконсервуванні може виникати оксидативний стрес, який характеризується надлишковим накопиченням у клітинах активних форм кисню (АФК), що призводить до пошкодження макромолекулярних структур у клітинах і, як наслідок, до зниження їх життєздатності. Для запобігання накопиченню АФК у клітинах перспективним напрямком може бути додавання в кріозахисне середовище антиоксидантів, одним з яких є водорозчинний аналог вітаміна Е – тролокс.

Мета. Визначити кількість ядровмісних клітин кордової крові людини (ЯВК КК) з надмірним вмістом активних форм кисню та їх життєздатність після кріоконсервування у розчинах з різною концентрацією ДМСО та тролоксу.

Матеріали та методи. У роботі використовували кордову кров людини. Фракцію ЯВК КК виділяли шляхом седиментації в поліглюкіні. Тролокс у суспензії клітин вносили у концентраціях 20; 30; 50; 70 та 200 мкМ. Для кріоконсервування ЯВК КК використовували проникний кріопротектор ДМСО. Обробку клітин ДМСО проводили до кінцевих концентрацій 2,5; 5 та 7,5%. Зразки кріоконсервували з використанням програмного заморозувача зі швидкістю 1-3 град/хв до -80°C з наступним зануренням у рідкий азот. Життєздатність CD45^{+} -клітин оцінювали за стандартним ISHAGE протоколом методом протокової цитофлуориметрії. Кількість клітин з надмірною кількістю АФК визначали цитометричним методом з використанням флуоресцентного барвника дихлорфлуоресцеїн діацетату ($\text{DCFH}_2\text{-DA}$), який після відщеплення внутрішньоклітинною формою естерази діацильної групи втрачає здатність вільно залишати клітину, а утворений нефлуоресцентний DCFH_2 , за наявності АФК, переходить у високофлуоресцентну форму DCF, флуоресценція якого прямо пропорційно залежить від кількості внутрішньоклітинних АФК. Результати вимірювань оцінювали за допомогою програмного забезпечення CELLQuest Pro (BD, США).

Результати та їх обговорення. Результати проведених експериментів із впливу різних концентрацій ДМСО та тролоксу на кількість клітин із надлишковим вмістом АФК показали, що проби, кріоконсервовані з 2,5%

ДМСО, характеризувалися найнижчим відсотком таких клітин (7,5-12%), що може бути наслідком наднизької концентрації кріопротектора, в результаті чого значна частина дестабілізованих клітин руйнується та не йде до аналізу. При цьому слід зауважити, що збережені клітини активно реагують на внесення тролоксу. Так, починаючи з концентрації 10 мкМ антиоксиданту спостерігається значуще зниження кількості клітин з надлишковим вмістом АФК: мінімальне їх число спостерігається в пробах, що містять 50 мкМ тролоксу (зниження складає 38,5% у порівнянні з контрольними значеннями).

Проби, що містять у складі кріопротекторного розчину 5% ДМСО, характеризувалися найбільшим відсотком клітин з надлишковим вмістом АФК (в контрольних пробах до 32%, в пробах, що містять тролокс – 17-27%). Таку значну кількість клітин з АФК можна пояснити підвищенням кріопротекторного ефекту ДМСО і, як наслідок, збереженням більшої кількості клітин. Оцінка впливу антиоксиданту при такій концентрації кріопротектора показала, що внесення тролоксу, починаючи з концентрації 10 мкМ, призводить до значущого зниження DCF⁺-клітин. При цьому мінімальна кількість АФК спостерігалася в пробах, що містять 70 мкМ тролоксу (зниження складає до 44% у порівнянні з контрольними значеннями). Контрольні проби, що містили 7,5% ДМСО, характеризувалися кількістю клітин з надмірним вмістом АФК на рівні 21,3±2,1%. При внесенні в середовище кріоконсервування тролоксу зазначені вище тенденції зберігалися: достовірне зниження кількості АФК в клітинах фіксувалося вже при вмісті тролоксу 20 мкМ. Максимальне зниження на 40% спостерігалася в пробах, що містили тролокс в концентраціях 50-70 мкМ.

Аналіз життєздатності ЯВК КК після кріоконсервування показав, що даний показник значним чином залежить від концентрації ДМСО, та корелює з накопиченням АФК в клітинах. Так, в контрольних пробах, заморожених з 2,5% ДМСО, життєздатність клітин складала близько 50%, у той час як з підвищенням концентрації кріопротектора до 7,5% цей показник становив близько 70%. Життєздатність клітин, заморожених з 5% ДМСО, складала 60-63%. Внесення тролоксу в зразки з 2,5% ДМСО призводило до збільшення виживання клітин після розмороження в усіх експериментальних групах. Спостерігалася значуще підвищення життєздатності клітин на 12-15% в пробах, що містили 70-200 мкМ тролоксу. Також можна зазначити значущі зміни на 10% в пробах, заморожених в кріопротекторних розчинах, що містили 5% ДМСО та тролокс в концентраціях 50-70 мкМ. Як вже зазначалося вище, максимальна життєздатність була при кріоконсервуванні ЯВК КК з 7,5% ДМСО. Заморожування в кріопротекторних сумішах, що містили 7,5% ДМСО та тролокс в концентраціях 20-200 мкМ призводило до збільшення кількості життєздатних ЯВК на 8-10%.

Висновки. В залежності від складу кріоконсерванта спостерігаються значущі зміни в кількості клітин з надмірним вмістом АФК. Мінімальна кількість АФК та максимальна життєздатність спостерігалася при кріоконсервуванні в розчинах, що містили 50-70 мкМ тролоксу та 7,5% ДМСО.

Ключові слова: кордова кров людини, кріоконсервування, ДМСО, тролокс, активні форми кисню.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ ТЕПЛОВОЇ ТРАВМИ В ЩУРІВ

Чуйкова П. О., Штриголь С. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

polinachuykova70@gmail.com

Вступ. За перебування в умовах підвищеної температури довкілля теплорегуляція забезпечує підтримання оптимальної температури тіла лише в певних межах, за якими виникає гіпертермія, що становить небезпеку для організму. Теплові ураження є широко розповсюдженим впливом довкілля на людину [1]. Це обумовлено глобальним потеплінням, поширеністю військових конфліктів, техногенних катастроф, працею в гарячих цехах, заняттям екстремальними видами спорту й туризму.

Для дослідження патогенезу, діагностики, профілактики та лікування теплових травм необхідні адекватні тваринні моделі. Запропоновано скринінгові моделі, що ґрунтуються на реєстрації часу життя тварин у термокамері [2], але вони не відповідають сучасним вимогам біоетики. Доцільно використовувати моделі гострої та хронічної теплової травми, що не викликають загибелі, проте зумовлюють значну гіпертермію [3]. У спеціальній літературі пропонуються моделі з різними температурними та часовими параметрами [4]. Актуальною є розробка експериментальних моделей перегрівання, що спричиняють досить тяжку гостру гіпертермію, але не призводять до загибелі тварин і придатні для дослідження патофізіологічних механізмів адаптації організму до високих температур довкілля та пошуку препаратів термопротекторної дії.

Мета дослідження – запропонувати модель гострої теплової травми, що викликає досить виразну гіпертермію, для подальшого використання у патофізіологічних і фармакологічних дослідженнях, та охарактеризувати динаміку температури тіла піддослідних тварин.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 8 дорослих білих безпородних щурах-самцях масою 300 ± 50 г, не адаптованих до гіпертермії, яких утримували у стандартних умовах віварію при температурі $+20-21^\circ\text{C}$. Для відтворення гіпертермії тварин вміщували в термостат за температури $+55^\circ\text{C}$ на 30 хв. Вимірювали ректальну температуру в динаміці: перед початком експерименту, через 15 і 30 хв під час і через 15, 30 і 45 хв після теплової експозиції (для розуміння швидкості відновлення). Використовували електронний термометр, що дозволяло з достатньою точністю виявити навіть невеликі зміни температури тіла.

Для статистичної обробки результатів використовували програму STATISTICA 12.0. Результати наводили у вигляді $M \pm m$. Достовірність відмінностей у динаміці визначали за допомогою непараметричного парного критерію Вілкоксона. Зміни вважали достовірними при рівні значущості $p < 0.05$. Розраховували коефіцієнт кореляції Пірсона між показниками змін температури тіла за окремі періоди.

Результати та їх обговорення. Результати впливу моделі теплової травми на динаміку температури тіла щурів під час та після теплової експозиції наведено в таблиці.

Таблиця

Динаміка температури тіла щурів (°C) під час експозиції при +55°C та у відновному періоді (M±m), n=8

| Період спостереження | | Температура тіла | |
|----------------------|-------|-------------------------|---------------|
| | | Середня | Межі коливань |
| Вихідний стан | | 37,15±0,15 | 36,4–37,7 |
| Теплова експозиція | 15 хв | 38,07±0,16* (+2,5%) | 37,2–38,5 |
| | 30 хв | 40,07±0,43*# (+7,9%) | 38,7–41,7 |
| Відновний період | 15 хв | 37,98±0,36* (+2,2%) | 36,8–39,0 |
| | 30 хв | 37,18±0,28 (+0,1%) | 36,2–37,9 |
| | 45 хв | 36,90±0,20 (–0,7%) | 36,3–37,5 |

*Примітка. Статистично значущі відмінності: * – щодо вихідного стану (p<0.05), # – щодо показника на 15 хв теплової експозиції (p<0.05).*

Вихідна температура тіла становила близько 37°C, що відповідає нормі для дорослих щурів [5]. Протягом перших 15 хв перебування в термокамері вона зросла в середньому на 1°C (від 0,2°C до 1,7°C), за наступні 15 хв – ще в середньому на 2°C (від 1,7°C до 4,6°C) і перевищила 40°C, сягаючи в окремих щурів 41,7°C. За даними [4], цей стан відповідає тепловому удару. Як свідчать результати, можлива терморезистентність окремих щурів, коли експозиція при +55°C не викликає значного перегріву (в нашому дослідженні таким виявився 1 щур, у якого за 30 хв при +55°C температура тіла збільшилася лише на 1,7°C).

Від вихідної температури тіла ступінь її приросту не залежить (коефіцієнт кореляції між початковим показником і через 15 хв становить 0,25, через 30 хв 0,04). Але в динаміці розвитку гіпертермії спостерігається певна закономірність – прямий додатний зв'язок між приростом температури на 15 та на 30 хв (r=0,59), що дозволяє прогнозувати термочутливість щурів за результатами малотравматичної 15-хвилинної теплової експозиції, відбираючи тварин із максимальним приростом (щонайменше на 1°C).

Спостережуване на 30-й хв збільшення температури в більшості щурів відповідає другому періоду гіпертермії, коли можливості терморегуляції стають недостатніми для протидії перегріванню. Загальний стан тварин у цей час був неоднорідний: в окремих щурів виявлялося занепокоєння, в інших, навпаки, млявість. З метою запобігання стрімкому надмірному перегріванню, яке загрожує різким пригніченням вегетативних функцій і виникненням коми, а можливо й загибелі, подальше перебування тварин у термокамері вважали недоцільним.

Відновлення температури тіла до початкового рівня відбувалося вже через 30 хв після завершення теплової експозиції, коли щури перебували при температурі +20°C. При цьому через 15 хв вона ще була достовірно ($p < 0.05$) вище вихідної майже на 1°C (знизилася майже до початкової лише в щура з мінімальним ступенем гіпертермії), а на 30 хв вже не відрізнялася від неї.

На підставі даних, що їх викладено вище, пропонується використовувати описану модель гіпертермії у щурів для досліджень теплової травми та фармакологічних особливостей термопротекторів як таку, що не спричиняє тяжких страждань у тварин і не викликає їхньої загибелі.

Перспектива подальших досліджень – з'ясування особливостей розвитку гіпертермії у тварин різного віку, маси тіла та статі.

Висновки. Експозиція дорослих білих щурів масою близько 300 г при +55°C протягом 30 хв моделює в більшості тварин гостру гіпертермію зі збільшенням температури тіла в середньому на 3°C і відновленням до вихідної протягом 30 хв. Цю модель можна використовувати для вивчення патогенезу теплових уражень та пошуку ефективних термопротекторних засобів. Для стандартизації умов експерименту доцільне попереднє визначення термочутливості окремих тварин, показовим є виразна гіпертермія (приріст температури тіла на 1°C і більше) вже через 15 хв теплової експозиції.

Ключові слова: щури, тепла експозиція, гіпертермія, модель.

Список літератури

1. Riyu Lu, Ke Xu, Ruidan Chen, Wei Chen, Fang Li, Chenyu Lv. Heat waves in summer 2022 and increasing concern regarding heat waves in general. *Atmospheric and Oceanic Science Letters*. 2023. Vol. 16, No. 1.
2. Федоров, В. Н. Фармакодинамика адаптогенов: экспериментальное и клиническое исследование: автореф. дис. на соискание ученой степени д. мед. наук: спец. 14.00.25 «Фармакология», М., 1999. 47 с.
3. Sharma H. S. Methods to produce hyperthermia-induced brain dysfunction. *Progress in brain research*. 2007. Vol. 162. P. 173–199.
4. Damanhour, Z. A., Tayeb, O. S. Animal models for heat stroke studies. *Journal of pharmacological and toxicological methods*. 1992. Vol. 28, No. 3. P. 119–127.
5. Refinetti, R., Ma, H., Satinoff, E. Body temperature rhythms, cold tolerance, and fever in young and old rats of both genders. *Experimental gerontology*. 1990. Vol. 25, No.6. P. 533–543.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЛІПОСОМАЛЬНОГО НАНОКОМПЛЕКСУ НА ОСНОВІ ДОКСОРУБІЦИНУ ПІД ДІЄЮ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ЖОРСТКІСТЬ САРКОМИ-45

Шаблій О. С.¹, Орел В. Б.^{1,2}, Дасюкевич О. Й.², Рихальський О. Ю.²,
Орел В. Е.^{1,2}, Дєдков А. Г.², Галкін О. Ю.¹

¹Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

²ДНП «Національний інститут раку», м. Київ, Україна

orel.valeriy@gmail.com

Вступ. Ліпосомальні наноконкомплекси (ЛНК) на основі хіміотерапевтичних препаратів, наприклад протипухлинного антибіотику антрациклінового ряду доксорубіцину (ДР), дозволяють подовжити час циркуляції та сприяють поступовому накопиченню лікарського засобу у злоякісній пухлині. Застосування зовнішнього електромагнітного поля (ЕМП) є одним зі способів регулювання вивільнення та розподілу препарату з ЛНК під впливом помірного нагріву (< 42°C), обмежуючи побічні ефекти при взаємодії з нормальними тканинами організму. Окрім теплових ефектів, що провокують розрив ліпосом, ЕМП також впливає на кінетику вільнорадикальних реакцій між ДР, ліпідами у складі ЛНК та біологічного середовища (Henbest K. V. et al., 2004). Біомеханічні параметри злоякісних пухлин, такі як жорсткість (ЖТ), слугують додатковими факторами для оцінки хіміорезистентності та прогнозу ефективності лікування.

Мета. Визначити сумісний вплив ліпосомального наноконкомплексу на основі доксорубіцину та електромагнітного поля на жорсткість злоякісної пухлини саркоми-45 і нормальних тканин у порівнянні з сумісним впливом вільного доксорубіцину з електромагнітним опроміненням методом ультразвукової еластографії.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження обрано неінbredних щурів з саркомою-45, яких було розподілено на групи: 1 – контроль (без впливу); 2 – введення вільного ДР (ВДР); 3 – введення ВДР + ЕМП; 4 – введення ЛНК на основі ДР; 5 – введення ЛНК на основі ДР + ЕМП; 6 – опромінення ЕМП. Імплантацію пухлини проведено введенням у стегно *правої задньої* кінцівки щура клітинної суспензії з урахуванням ваги тварини. Внутрішньовенно щурам вводили розчин ВДР (Ebewe, Австрія) 1,5 мг/кг або ЛНК на основі ДР (Dr. Reddy's Laboratories, Індія) 2 мг/кг ваги тварини. Локальне опромінення пухлини на стегні *правої задньої* кінцівки тварин проведено на апараті "Магнітерм" ("Радмір", Україна) частотою 42 МГц впродовж 15 хв після введення препарату. ЖТ тканин визначали методом компресійної ультразвукової еластографії на апараті VINNO G86 (VINNO Technology, Сучжоу, Китай) з поверхневим датчиком Х4-12L (частота 12-15 МГц). Зони інтересу пухлини та симетричних тканин на протилежній кінцівці сегментували у середовищі ImageJ v.1.53 (НИН, США). Кількісну оцінку ЖТ проводили на основі середньої яскравості еластограм (Zhi X. et al., 2021) у пакеті MATLAB v.9.11 (MathWorks Inc., 2021). Гетерогенність тканин розраховували за індексом

просторової автокореляції Морана. Статистичний аналіз даних проведено у пакеті SPSS Statistics v. 25.0 (IBM, Inc., Armonk, NY, 2017).

Результати та їх обговорення. ЖТ саркоми-45 була достовірно вищою, ніж тканин на протилежній кінцівці без пухлини тварин у всіх випадках ($p < 0,05$), окрім лікування ЛНК ДР + ЕМП. Статично значущої різниці у ЖТ на протилежній кінцівці між експериментальними групами не спостерігали. У групах тварин 2-6 розраховане значення ЖТ у пухлині набувало меншого значення, аніж у контрольній групі (72 ± 5 у.о.). Найнижче значення ЖТ було зареєстровано у тварин після впливу ЛНК ДР з ЕМП (27 ± 3 у.о.), у той час як введення лише ЛНК ДР (57 ± 7 у.о.) достовірно не відрізнялось від контролю. Вплив ЕМП разом з ВДР також зменшував ЖТ пухлини (33 ± 1 у.о.) відносно самостійного лікування ДР (43 ± 1 у.о.). Опромінення лише ЕМП (36 ± 1 у.о.) призводило до нижчого значення ЖТ пухлини, аніж після впливу ВДР та ЛНК ДР.

Статистичний аналіз просторової автокореляції зон інтересу засвідчив достовірну різницю між пухлиною та м'якими тканинами протилежної кінцівки в усіх випадках ($p < 0,05$), окрім самостійного впливу ЕМП. У групах тварин 2-6 індекс Морана у пухлині набував меншого значення, ніж у контрольній групі. Найнижче значення співвідношення індексу Морана пухлини до протилежної кінцівки було знайдено у 5-ій групі. Вплив ЕМП на вільний ДР підвищував значення індексу Морана з $0,71 \pm 0,005$ до $0,76 \pm 0,003$, а при взаємодії з ЛНК ДР знижував з $0,74 \pm 0,003$ до $0,64 \pm 0,007$, що може бути пов'язано з різним впливом ЕМП на процеси дифузії ВДР та ендоцитозу ЛНК ДР (Gray A. et al., 1999). Самостійний вплив ЕМП на гетерогенність розподілу ЖТ у пухлині не відрізнявся від ВДР.

Зміни біомеханічних властивостей саркоми-45 під впливом ВДР та ЛНК ДР пов'язані з механізмом дії хіміотерапевтичного агента – підвищенням концентрації активних форм кисню, окисним стресом, і як наслідок апоптозом та некрозом пухлинних клітин (Keizer H. G. et al., 1990). ЖТ злоякісних пухлин оцінена методом ультразвукової еластографії відображає не лише властивості злоякісних клітин, але й позаклітинного матриксу, що складає основу строми пухлини та її мікрооточення (Riegler J. et al., 2018). У попередніх дослідженнях показано, що ЖТ злоякісних пухлин зменшувалась зі збільшенням вираженості некрозу та, навпаки, зростала у разі переважання фіброзного заміщення тканин пухлини (Chamming's F. et al., 2013).

Висновки. Жорсткість пухлини саркоми-45, візуалізована методом ультразвукової еластографії, змінювалась в залежності від впливу вільного доксорубіцину, ліпосомального наноконкомплексу доксорубіцину та електромагнітного опромінення. Найнижче значення жорсткості та індексу автокореляції Морана у пухлині спостерігали після впливу ліпосомального доксорубіцину та електромагнітного опромінення, що могло бути обумовлено особливостями вивільнення препарату, його розподілу у пухлині, процесами клітинної загибелі та порушення структури позаклітинного матриксу.

Ключові слова: ліпосомальний наноконкомплекс, доксорубіцин, електромагнітне поле, ультразвукова еластографія, гетерогенність.

ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ ТА У ОСІБ З РЕСТРИКТИВНОЮ ДИХАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Шаповалова А. С., Розова К. В.

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,
м. Київ, Україна*

shapovalovaas@ukr.net

Вступ. Відомо, що в основі синдрому дихальної недостатності взагалі і рестриктивної патології зокрема, лежить порушення газообміну в легенях, які визначаються зниженою розтяжністю легеневої тканини, ускладненням їх розширення і, у свою чергу, зменшенням газообмінної поверхні та об'єму легень. Вони можуть бути обумовленими сполучнотканинним переродженням легень, що саме і призводить до зменшення легеневого об'єму та зростання мертвого дихального об'єму і до погіршення газообміну. Однак до кінця не сформовано уявлення, до якої міри розвивається і чи не розвивається фіброзне переродження легеневої тканини при хронізації запального процесу в легенях, що супроводжується дихальною недостатністю. Отже розвиток фіброзу та пневмосклерозу – одна з сучасних проблем пульмонології, що нині активно вивчається, проте залишається нез'ясованим, які особливості морфо-функціонального стану легень призводить до незворотних змін у легенях та розвитку при цьому дихальної недостатності.

Мета. У зв'язку з цим, метою дослідження було вивчення розвитку дихальної недостатності та ультраструктурних змін тканини легень при експериментальній пневмонії та у осіб з хронічною пневмонією.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на 50 щурах-самцях лінії Вістар масою 250-270 г. Експериментальну пневмонію моделювали за методикою А.М. Кулик, шляхом введення в кожну легеню по 0,5 мл нестерильної води, підігрітої до 70 °С. Пневмонія розвивається без наявності вірусної чи бактеріальної патології, і може бути віднесена до переважно рестриктивної патології. Було також проведено обстеження 48 пацієнтів (чоловіки 25-40 років) з рестриктивною дихальною недостатністю, спричиненою запаленням легень – пневмонією зі схильністю до затяжного перебігу.

Паттерн дихання та газообміну реєстрували за допомогою автоматизованої установки у складі мас-спектрометра МН6202 (Україна) та пневмотахографа з датчиком дихання МРХ5050. Показники газового обміну організму визначали за допомогою газового аналізатора з гемоксиметрією – приладу Radelkis OP15 (Угорщина). Підготовка препаратів для електронної мікроскопії виконувалась за загальноприйнятими методиками. Препарати проглядали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ - 125К (Україна). Морфометричні дослідження виконували за допомогою комп'ютерної програми для морфометричних підрахунків Image Tool Version 3 (США) на 130-150 полях для кожного досліджуваного впливу.

Усі дослідження проводили з дотриманням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.), загальних етичних принципів наукових досліджень, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 р.), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 р.), положень Конвенції з біоетики Ради Європи (1997 р.), а також у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

Результати та їх обговорення. На тлі експериментальної пневмонії розвивалася дихальна недостатність, яка супроводжувалась зниженням насичення артеріальної крові киснем, зменшенням використання кисню, що призводило до зростання альвеоло-артеріальної різниці за киснем, насичення киснем венозної крові. При цьому збільшувався мертвий дихальний простір, зменшувалось співвідношення альвеолярної вентиляції і хвилинного об'єму дихання та кровотоку. Усі встановлені зміни, природно, вказували на зниження ефективності та економічності зовнішнього дихання, які розвивалися з початку захворювання (максимально на 5 добу) і тривали принаймні протягом місяця.

Добре відомо, що функціонування фізіологічних систем організму безпосередньо пов'язане зі структурними та ультраструктурними особливостями тканин органів, які входять до складу означених систем. Отже, можна вважати, що дихальна недостатність буде обумовлюватись зокрема пошкодженням тканини легень. В експериментальних дослідженнях нами було показано, що вже починаючи з 4-5 дня захворювання розвиваються деструктивні зміни аерогематичного бар'єру легень з формуванням не тільки інтерстиціального набряку, але й внутрішньоальвеолярного набряку з геморагічним компонентом. Мав місце розвиток локального підендотеліального набряку, тотального набряку бар'єру з різкими змінами в інтерстиціальному шарі, пошкодження якого й призводило до розвитку внутрішньоальвеолярного набряку. Різке збільшення товщини бар'єру при пневмонії відбувалося як за рахунок ендотеліального, так і епітеліального шарів, що свідчить про наявність вираженого патологічного процесу. Однак, треба відмітити, що на цьому тлі спостерігалось витончення, а не потовщення інтерстиціального шару, який при розвитку пневмонії не здатний здійснювати одну із основних своїх функцій, а саме дренаж надлишкової кількості рідини, яка надійшла в тканину завдяки зміні проникності цитоплазматичних мембран. Значні зміни спостерігалися в мітохондріальному апараті легеневої тканини у вигляді набухання мітохондрій, розплавлення їх крист, часткової або повної вакуолізації тощо. Зростала кількість лізосом, особливо вторинних, котрі відповідають за мітофагію. Зменшення інтенсивності піноцитозу в тканині легень, активація дегенеративних процесів, в цілому, є свідченням гальмування обмінних процесів в клітинах досліджуваної тканини, а також напруження функцій мітохондрій відносно енергозабезпечення тканини легень. Треба зазначити, що

за відсутності адекватного лікування вже через місяць захворювання спостерігався розвиток фіброзу: 25-50% поля зору мікроскопа було заповнено колагеновими волокнами. Тобто, можна говорити, що значною мірою виявлена дихальна недостатність зі своїми ознаками, такими як, наприклад, зростання мертвого дихального простору, пов'язана зі сполучнотканинним переродженням легеневої тканини.

Аналогічні зміни нам вдалося знайти і у пацієнтів з пневмонією з хронічним перебігом хвороби. У осіб з хронічною пневмонією та дихальною недостатністю, переважно рестриктивного типу, вже через місяць після початку захворювання в середньому 30-45% легеневої тканини складалося зі сполучної тканини. Ще більш значні пошкодження ультраструктури виявлялися в легенях у осіб, які померли від легеневої патології з діагностованою дихальною недостатністю. У цьому випадку >50% легеневої тканини складалось зі сполучнотканинних волокон.

Висновки. Дихальна недостатність при експериментальній пневмонії за відсутності адекватного лікування через місяць після початку захворювання супроводжується не тільки порушенням ультраструктури тканини легень але й сполучнотканинним її переродженням: 25-50% складалося з колагенових волокон. В летальних випадках, пов'язаних з дихальною недостатністю, більше половини легеневої тканини залучається до розвитку фіброзу, що вимагає пошуку сучасних ефективних підходів до лікування.

Ключові слова: пневмонія, дихальна недостатність, тканина легень, фіброз.

ЕФЕКТИ ІНТРАНАЗАЛЬНО ВВЕДЕНОГО ПРОГЕСТЕРОНУ НА РОЗЛАДИ ЕМОЦІЙНОЇ ПОВЕДІНКИ ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Шляхова А. В., Веселовська О. В., Берченко О. Г.

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології

Національної академії медичних наук України»,

м. Харків, Україна

nbi.inpn@ukr.net

Вступ. Експериментальними і клінічними дослідженнями встановлено, позитивний вплив екзогенного прогестерону на тривожність, агресію, когнітивні здібності, мотиваційну поведінку до вживання алкоголю. Показано залежність ефекту від дози та способу введення гормону. Однак системне пероральне введення прогестерону викликає небажані побічні ефекти, а внутрішньомозкове введення травматичне для тканин мозку. Наразі інтраназальний спосіб введення малих доз біоактивних речовин у мозок розглядається як оптимальний і може бути використаним для лікування станів залежності.

Метою роботи було дослідження у хронічному експерименті впливу інтраназального введення прогестерону на рівень тривожності та особливості поведінкових (агресивних та субмісивних) реакцій щурів з алкогольною залежністю при агоністичних зіткненнях.

Матеріали та методи. Дослідження проводили у хронічному експерименті на нелінійних білих лабораторних щурах самцях статевозрілого віку (12 тварин).

Усі процедури з експериментальними тваринами схвалені Комісією з питань етики та деонтології ДУ "Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України" і виконані у відповідності до "Загальноетичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2011), "Порядку проведення науковими установами дослідів та експериментів на тваринах" (№ 249 від 01.03.2012 р.), Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 3447-IV від 21.02.2006).

Індивідуальний рівень тривожності у щурів визначали за допомогою багатопараметрового тесту на всіх етапах дослідження: базовий рівень, після формування алкогольної залежності, зоосоціального конфлікту, системного введення розчину прогестерону та повторних агресивних зіткнень. Алкогольну залежність моделювали шляхом добровільного вживання хліба, змоченого 25 %-м розчином етанолу (в дозі 1,2 г/кг) протягом 30 діб. Наявність потягу до алкоголю визначали за ознакою надання переваги алкоголізованої їжі безалкогольній. На фоні подальшого прийому алкоголю моделювали конфронтаційні зіткнення з використанням нейроетологічної методики оцінки агресивної та субмісивної поведінки щурів за умов зоосоціального конфлікту. Розчин прогестерону в рициновій олії в дозі 80 мкг на тварину вводили інтраназально протягом 10 діб на фоні відміни алкоголю, після чого повторно моделювали агоністичні зіткнення. Статистичну обробку результатів

етологічного дослідження проводили за допомогою програми Excel, статистичних програм Statica 10.0 (непараметричні критерії Вілкоксона та Манна-Уїтні).

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів проведених досліджень показав, що за даними багатопараметрового тестування всі інтактні тварини мали низький рівень базової тривожності. Довготривала алкоголізація підвищувала тривожність щурів. Агоністичні зіткнення виявили в загальній групі наявність тварин як з агресивною (25 % щурів), так і з субмісивною поведінкою (75 % щурів). У групи тварин, які мали агресивну поведінку, загальний бал базової тривожності складав $5,5 \pm 0,5$ балу, що було вище ($P < 0,05$), ніж у тварин з субмісивною поведінкою ($2,9 \pm 0,6$ балу). Алкоголізація призвела до підвищення ($P < 0,05$) тривожності у тварин з агресивною поведінкою до $11,1 \pm 1,2$ балу, у щурів з субмісивною поведінкою – до $6,8 \pm 1,4$ балу. Конфронтаційні взаємовідносини викликали у щурів-агресорів зі сформованою алкогольною залежністю стабільно високий рівень імпульсивної агресії разом з бажаною агресією (середній індекс інтенсивності агресії складав 3,9 %), у щурів з субмісивною поведінкою середній індекс інтенсивності агресії дорівнював 1,0 %). Слід зазначити, що показники інтенсивності агресії у щурів-агресорів були вищими показників щурів з субмісивним типом поведінки протягом усього експерименту. Після моделювання зооконфліктної ситуації загальний бал тривожності у тварин з субмісивним типом поведінки не змінювався ($7,0 \pm 1,1$ балу) та залишався вищим ($P < 0,05$) базового рівня; у щурів-агресорів відзначалося зниження тривожності (загальний бал тривожності зменшувався до $7,8 \pm 1,1$), що призвело до вирівнювання тривожного статусу у групах щурів. Після інтраназального введення прогестерону рівень тривожності у тварин з субмісивною поведінкою дорівнював $7,6 \pm 0,6$ балу, не відрізнявся від показників після алкоголізації та агресивних зіткнень та залишався вищим ($P < 0,05$) базового рівня. У щурів-агресорів загальний бал тривожності також був вищим ($P < 0,05$) показників базового рівня та складав $8,5 \pm 0,5$ балу. Посилення анксиолітичного ефекту прогестерону проявлялось у щурів після повторного впливу зооконфліктної ситуації. У щурів з субмісивною поведінкою виявлено зниження ($P < 0,05$) загального балу тривожності порівняно з даними після формування алкогольної залежності, агресивних зіткнень та введення прогестерону до $3,7 \pm 0,9$ балу, що наближалось до базових значень та відповідало низькому рівню тривожності. У тварин-агресорів загальний бал тривожності мав тенденцію до зниження до граничних показників між високим та низьким рівнями і дорівнював $7,5 \pm 1,2$ балу. Тобто, по закінченню експерименту, як і у вихідному фоні, щури з субмісивним типом поведінки мали більш низький рівень тривожності ($P < 0,05$), ніж щури з агресивною поведінкою. Інтраназальне введення прогестерону призводило до зниження агресивних мотиваційних реакцій (кількості та загального часу атак) у щурів-агресорів при повторному моделюванні агоністичних зіткнень. При цьому виявлені анксиолітичні та снодійні ефекти прогестерону на емоційну поведінку щурів обох груп.

Висновки.

1. Показані відмінності базового рівня тривожності щурів залежно від типу їх емоційної поведінки в умовах зооконфліктної ситуації: щури, які при агоністичних зіткненнях виявляли агресивну поведінку, мали вищий базовий рівень тривожності, ніж тварини з субмісивною поведінкою.

2. Довготривала алкоголізація викликала підвищення базового рівня тривожності у всіх щурів незалежно від типу їх емоційної поведінки.

3. Інтраназальне введення прогестерону щурам зі сформованою алкогольною залежністю знижувало агоністичні прояви у щурів з агресивним типом поведінки, викликало анксиолітичні та снодійні ефекти, зменшувало тривожність у щурів обох груп при повторній дії агоністичних зіткнень.

Ключові слова: алкогольна залежність, інтраназальне введення прогестерону, тривожність, агоністичні зіткнення, агресивна та субмісивна поведінка.

ВПЛИВ РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ НА РОЗВИТОК ЗАХВОРЮВАНЬ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Щербак С. А., Старусєва В. В.

Харківський національний медичний університет,

м Харків, Україна

sashcherbak.1m21@knu.edu.ua

Вступ. Здоров'я порожнини рота багато в чому пов'язане з харчуванням, та безпосередньо впливає на розвиток інфекційних та неінфекційних захворювань порожнини рота. Захворювання зубів суттєво впливають на самооцінку та якість життя людини. Кожен у своєму житті зіштовхується із захворюваннями ротової порожнини, тому обізнаність в раціоні харчування значно знизить рівень захворювань ротової порожнини.

Найбільш істотним впливом незбалансованого харчування на здоров'я ротової порожнини – розвиток карієсу зубів, стоматитів та зубної ерозії. Вважають, що основним чинником, що впливає на утворення зубного нальоту, є харчовий раціон. В свою чергу зубний наліт являє собою складне мікробне співтовариство, що швидко накопичується, і в першу чергу утворюється в недоступних для чищення місцях – у фіссурах, ямках, на контактних поверхнях. За даними дослідження, у періоди споживання вуглеводної їжі кількість зубного нальоту зростає у порівнянні з періодами білково-жирового харчування. Крім того, було виявлено, що кількість полісахаридів, що виробляються стрептококами в зубному нальоті, збільшується в період підвищеного споживання сахарози. При цьому посилюється розмноження стрептококів. *Str. Mutans* – збудник карієсу, *Str. sanguis* і *Str. salivarius*, для яких характерне анаеробне бродіння, також викликають ураження ротової порожнини. У цьому процесі субстратом для бактерій в основному є вуглеводи, а для окремих штамів бактерій - амінокислоти. Сахароза виконує провідну роль у виникненні карієсу. Існують переконливі докази зв'язку між кількістю та частотою споживання вільного цукру та карієсом зубів. В свою чергу, фтор знижує ризик карієсу, але не усунив карієс зубів. *Porphyromonas gingivalis* – викликає захворювання ясен (стоматит). Зубна ерозія зростає, і це пов'язано з харчовими кислотами, основним джерелом яких є безалкогольні напої. Бактерії виробляють кислоти із цукру, який ви споживаєте; ці кислоти подразнюють ваші ясна й розчиняють емаль зубів, що в підсумку призводить до появи карієсу. Токсини, що виділяються бактеріальною інфекцією, також можуть призвести до запалення та пошкодження зовнішньої тканини ясен, спонукаючи ваше тіло посилати більше крові до уражених ділянок. Це може призвести до кровоточивості ясен. Для здоров'я ротової порожнини важливо вживати наступні харчові продукти: жорстку їжу з високим вмістом целюлози (овочі та фрукти), що сприяє очищенню зубів і тканин порожнини рота, кисломолочні продукти, зелень, риба, м'ясо. Важливо щоб харчовий раціон був різноманітним. Різноманітність у раціоні – гарантія достатнього надходження до організму мінералів, вітамінів, найважливіших для міцних і здорових зубів, здорових ясен: вітамін С, магній, кальцій, фтор.

Мета. Огляд доказів зв'язку між раціоном харчування та стоматологічними захворюваннями та представлення харчових рекомендацій для їх профілактики.

Матеріали і методи дослідження. Під час дослідження ми провели опитування серед студентів-медиків, в якому взяло участь п'ятдесят два респондента. Також ми проаналізували вітчизняну та зарубіжну літературу.

Результати та їх обговорення. На основі опитування, ми отримали такі статистичні дані. На запитання «Який у Вас раціон харчування?» – 2% респондентів – вегетаріанці, 82% – мають змішаний раціон, 14% – вживають м'ясо, 2% – переважно молочні продукти. На запитання «Як часто Ви відвідуєте стоматолога і робите очищення від зубного нальоту?» 27% – раз на пів року, 17% – раз на рік, 10% – раз у два роки, 46% – рідше, як щось заболить. На запитання «Який показник зубного нальоту Ви маєте?» ми отримали: 80% – незначну кількість, 17% – зовсім не маю, 3% – багато. Також ми встановили, що 50% респондентів мали незначні каріозні ураження зубів, 15% – зовсім не хворіли карієсом, 19% – мають зараз каріозні ураження зубів і 16% – мали значні ураження зубів. Також 35% респондентів зазначили, що хворіли на стоматит.

Висновки. Тож, проаналізувавши результати дослідження, слід зазначити, що проблема захворювань ротової порожнини є актуальною на сьогоднішній день у нашому суспільстві. Більшість опитуваних у цьому дослідженні зіштовхувалися зі стоматологічними захворюваннями, тому наявність збалансованого раціону харчування може покращити якість життя у кращий бік.

Ключові слова: профілактика, порожнина рота, захворювання.

ЖИТТЄЗДАТНІСТЬ ТА МЕТАБОЛІЧНА АКТИВНІСТЬ ФІБРОБЛАСТІВ ПЛОДІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ КАРАГЕНАНУ

Янковська Д. О.¹, Стеценко С. О.¹, Прокопюк В. Ю.^{1,2}

¹*Харківський національний медичний університет*

²*Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України*
do.yankovska@knmu.edu.ua

Карагенани є природними полісахаридами, які отримують з водоростей. Їх традиційно широко застосовують в харчовій промисловості, та останнім часом у якості гідрогелів для біоінженерних конструкцій, скафолдів та біопринтингу. В залежності від джерела та способу отримання виділяють йота, капа, лямбда та напівочищені карагенани. Останній (E407a) застосовується як для виготовлення желеподібних продуктів: желейних цукерок, фруктових гелів, морозива, йогуртів, мармеладу, соків. В останній час збільшується споживання цієї харчової домішки населенням України. Данні щодо токсичної дії різних доз карагенану в літературі неоднозначні.

Метою роботи було вивчення життєздатності та метаболічної активності фібробластів плодів щурів за умов дії харчової добавки E407a.

Матеріали та методи дослідження. Для виділення фібробластів із шкіри ембріонів щурів застосували ферментативний метод з 0,25 % трипсином – ЕДТА. Застосовували 3-4 пасажи клітин. З карагенаном E407a фібробласти культивували в концентраціях 0,25- 0,5-1-5-10 мг/мл протягом доби. Оцінювали морфологічні характеристики моношару, метаболічну активність та життєздатність фібробластів з використанням МТТ-тесту, піноцитозну – з використанням тесту поглинання нейтрального червоного, міграційну активність – з використанням скретч тесту.

Результати та їх обговорення. Було виявлено, що напівочищений карагенан у дозі вище 5 мг/мл знижує конфлюентність моношару фібробластів, змінює форму клітин з веретеноподібної на більш полігональну, зменшує адгезію. Ці ж концентрації значно підвищують метаболічну активність фібробластів за даними МТТ тесту, знижують міграційну активність та незначним чином впливають на піноцитоз. При цьому формазази та нейтральний червоний накоплюються навіть у відшарованих клітинах, що може свідчити про те, що функція мітохондрій та піноцитозу страждає менше, ніж функції адгезії та міграції. Підвищення метаболічної активності в умовах зниження інших функцій свідчить про парабіотичні процеси з активізацією супротиву та продукції енергії клітинами.

Висновки. Таким чином, напівочищений карагенан у дозі більше 5 мг/мл має токсичний вплив на клітини. В подальшому планується дослідження особливостей впливу різних типів карагенанів та клітин *in vitro*.

Ключові слова: карагенан, токсичність, культура клітин, фібробласти.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ВІКОВІ ЗМІНИ ВМІСТУ ПІРУВАТУ В КРОВІ ЩУРІВ

Яремій К. М., Кушнір О. Ю.

*Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна
karemij030@gmail.com*

Вступ. Мелатонін є основним продуктом шишкоподібної залози, який функціонує як регулятор сну, циркадного ритму та імунної функції.

Старіння характеризується прогресуючим погіршенням фізіологічних функцій і обмінних процесів. Втрата клітин під час старіння в життєво важливих тканинах і органах пов'язана з кількома факторами, включаючи оксидантний стрес і запалення.

Вільні кисневі радикали мітохондріального походження, ймовірно, беруть участь у старінні. Наявні дослідження підтверджують можливість того, що кисневі радикали, ендогенно вироблені мітохондріями, причинно залучені до визначення швидкості старіння хребетних. Здається, що окисне пошкодження макромолекул тканин посилюється під час старіння. Швидкість утворення мітохондріальних кисневих радикалів у постмітотичних тканинах негативно корелює з довголіттям тварин.

Мелатонін і його метаболіти мають потужні антиоксидантні/протизапальні властивості, і вони довели свою високу ефективність при різноманітних розладах, пов'язаних із запаленням і окисним стресом.

Мета: з'ясувати вплив мелатоніну на вміст пірувату в крові щурів на фоні старіння.

Матеріали та методи. Використовували самців щурів лінії Вістар двох вікових груп: (I) 2-місячні (пізні статево дозрівання) та (II) 4-місячні (дорослі). У кожній віковій групі були контрольні щури та тварини, яким внутрішньоочередово вводили препарат мелатоніну («Sigma», США) у дозі 10 мг/кг маси тіла о 8 годині ранку щоденно впродовж 7 днів. Щурів забивали відповідно до етичних правил поводження з тваринами.

Дослідження рівня пірувату в плазмі крові проводили за стандартним фотоколориметричним методом, який ґрунтується на кольоровій реакції піровиноградної кислоти з 2,4 дитрифенілгідразинном.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Вміст пірувату в плазмі крові старих тварин підвищився на 20% порівняно з контролем та тваринами I групи.

Зміни можуть бути результатом вікових порушень енергетичного обміну внаслідок порушення вільнорадикальних механізмів, зокрема викликаних дисбалансом у роботі мітохондрій.

Нами досягнуто нормалізацію вмісту пірувату в крові щурів II групи за допомогою ін'єкцій мелатоніну. Введення мелатоніну тваринам I групи

призвело до збільшення рівня пірувату на 25% порівняно з показниками контролю.

Такий ефект мелатоніну на вміст пірувату в плазмі крові молодих щурів може бути зумовлений активацією енергетичного обміну, зокрема на рівні гліколізу, збільшуючи надходження глюкози до клітин.

Висновок. Уведення мелатоніну з розрахунку 10 мг/кг маси щоденно впродовж 7-ми днів виявляє корегуючий вплив на вміст пірувату у крові щурів різних вікових груп.

Ключові слова: старіння, щурі, піруват, мелатонін.

Scientific publication

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

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

**Collected papers of V scientific and practical conference
of students and young scientists with international participation**

(May 18, 2023)

Signed to print 16.05.2023. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 17.05.2023. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 Plekhanovskaya str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82