

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



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

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

**16 травня 2024 р.
ХАРКІВ – Україна**

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



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

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

**16 травня 2024 р.
ХАРКІВ – Україна**

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



**VI 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 16, 2024
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1:616 (043.2)

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

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

Посвідчення Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» № 604 від 11.12.2023 р.

Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : матеріали VI науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю, м. Харків, 16 травня 2024 р. Х. : НФаУ, 2024. 235 с.

Збірник містить матеріали VI 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., doc. Seliukova N. Yu.

Certificate of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» № 604 dated 11.12.2023.

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 16, 2024. Kh. : NUPh, 2024. 235 p.

Collected papers includes the materials of VIth 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 extemporaneous 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, 2024

ЗМІСТ

EXPLORING NON-SPECIFIC INHIBITION OF PHOSPHODIESTERASE 4 BY 1,4-BENZODIAZEPINES USING THE APPROACH OF MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION	
Akisheva A. S., Iarionov V. B., Makarenko O. A., Valivodz I. P., Borysiuk I. Yu., Molodan Yu. O.....	13
INFLUENCE OF COMORBIDITY DISEASES ON FACTOR VIII ACTIVITY IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AGAINST VARIOUS SEVERITY OF THE JOINT SYNDROME	
Averyanov E. V., Lanovenko I. I.	16
PATHOPHYSIOLOGY OF BLOOD DONATION AND ADVERSE REACTIONS ASSOCIATED WITH THE DONATION OF BLOOD AND BLOOD COMPONENTS	
Gradziuk M., Tkaczenko H., Kurhaluk N.....	18
BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN THE BLOOD OF MALE INFERTILITY PATIENTS	
P. Kamiński, T. Tiupova, E. Kadirova, H. Tkaczenko, N. Kurhaluk	21
METABOLIC SYNDROME EFFECTS ON RAT HEMATOLOGIC INDICES AND SPLEEN MASS COEFFICIENTS IN DIFFERENT AGE	
Karatsuba T. A., Kalachinskaya M. M., Bondarenko L. B., Kovalenko V. M.....	25
AUTOIMMUNE THYROIDITIS: THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS	
Kononenko A.	28
CHANGES IN LYSOSOMAL ENZYME ACTIVITY IN RESPONSE TO MELATONIN IMPACT DURING ETHANOL-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN MOUSE LIVER TISSUE	
Kurhaluk N., Tkaczenko H.....	30
CHANGES IN THE LEVELS OF POSTPRANDIAL GLYCEMIA IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES UNDER CONDITIONS OF MELATONIN ADMINISTRATION	
Kushnir O. Yu., Sazhyna A. S.....	34
MODERN APPROACHES IN SIMULATION MEDICINE	
Kushnir O. Yu.	35
PATHOMORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES OF THE LIVER OF RATS WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME	
Kuzmina I. Yu.	36
EFFECT OF INTRANASAL ADMINISTRATION OF PROGESTERONE ON WORKING MEMORY AND ITS NEUROSTEROID MAINTENANCE IN RATS WITH ALCOHOL DEPENDENCE AND SUBMISSIVE TYPE OF BEHAVIOR	
Levicheva N. O., Titkova A. M., Bevzyuk D. O., Berchenko O. G.	38
ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF THE BIOFLAVONOID QUERCETIN AND DICLOFENAC SODIUM ON THE COURSE OF THE INFLAMMATION PROCESS IN THE CARRAYENAN INFLAMMATION MODEL IN RATS UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF ADMINISTRATION	
Molodan Yu. O.....	41

THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER DURING THE CORRECTION OF ALCOHOLIC HEPATITIS WITH THE MEDICINAL PLANT OF CELANDINE LARGE «CHELIDONIUM MAJUS»

Nasirova S. Z., Samadov B. S. 43

RNA IN THE CYTOPLASM OF THE HIPPOCAMPAL NEURONS IN A MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE AND TREATMENT WITH STEM CELLS

Okonkwo I. E., Lukyanova Y. M., Gubina-Vakulik G. I. 45

PHYSIOLOGICAL CHANGES IN PANCREATIC FUNCTION DURING CORRECTION WITH MOMORDICA HARANTIA LIQUID EXTRACT

Samadov B. S., Nasirova S. Z., Orzieva O. Z. 48

PATTERN OF EXPRESSION OF THE MRPS18 FAMILY GENES IN MEDULLOBLASTOMA

Sushnova A., Kovalevska L., Malysheva T., Kashuba E. 49

BIOMECHANICAL CHANGES IN COLLAGEN FIBRILS DUE TO RIBOSE-INDUCED GLYCATION

Topchylo K. 51

HEMATOLOGICAL PREDICTORS OF CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA

Tumanova V. A., Kirkalova E. A. 54

TRYPTOPHAN ACCELERATES THE DECREASE OF CONNECTIVE TISSUE IN THE THYROID GLAND OF RATS AFTER THE INFLUENCE OF A HIGH-CALORIE DIET

Yanko R. V. 56

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМБІНАЦІЇ ПОДВІЙНОГО ТЕСТУВАННЯ І ДИХАЛЬНОГО ТЕСТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ НА УКРАЇНІ

Авраменко А. О., Магденко Г. К., Смоляков С. М., Дерменжи О. В.,
 Короленко Р. М. 57

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ СУКЦИЛЬОВАНОГО І АЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМПОЗИТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С., Батрак О. А. 59

АКУМУЛЯЦІЇ ЦИНКУ ТА ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ, НИРОК, СЕЛЕЗІНКИ ТА ПУХЛИНИ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІН'ЄКЦІЇ ДЕКСТРАН-КО-ПОЛІАКРИЛАМІД/ZNO НАНОЧАСТИНКИ *IN VIVO*

Вірич П. А., Вірич П. А., Куцевол Н. В. 60

ЕКСПРЕСІЯ ІНСУЛІНОВОГО РЕЦЕПТОРА У КЛІТИНАХ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ДЕКСТРАН-КО-ПОЛІАКРИЛАМІД/ZNO НАНОЧАСТИНОК ТА ДОКСОРУБІЦИНУ

Вірич П. А., Вірич П. А., Куцевол Н. В. 63

ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС І КОМПЕНСАЦІЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ	
Волкова Ю. В., Сухова Л. Л., Турчина С. І., Кашкалда Д. А.....	64
ЕКСПРЕСІЯ СПЕЦИФІЧНИХ МАРКЕРІВ КЛІТИННОЇ ПОПУЛЯЦІЇ СПЕРМАТОГОНІАЛЬНИХ КЛІТИН ЩУРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ	
Волкова Н. О., Степанюк Л. В., Гольцев А. М.....	67
ВПЛИВ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ МАТЕРІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ НАЩАДКІВ ЩУРІВ	
Волохов І. В., Рибак В. А., Соколова С. С., Король В. В.....	68
ВПЛИВ НАНОКОМПЛЕКСІВ НА ОСНОВІ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТІВ РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ТА ХОЛЕСТЕРИНУ НА СТАН МОНОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТВАРИН- ПУХЛИНОНОСІЇВ	
Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г., Гольцев А. М.	71
СУЧАСНЕ РОЗУМІННЯ ФАКТОРІВ ЄТІОПАТОГЕНЕЗУ ХВОРОБ ЦИВІЛІЗАЦІЇ	
Ганчева О.В., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В., Ісаченко М. І.	73
ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ГІПОБАРИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ НА ПОШКОДЖЕННЯ ГІПОКАМПА $\alpha 7nAChRs(-/-)$ МИШЕЙ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ	
Гарматіна О. Ю., Розова К. В., Портниченко А.Г.....	76
АНАЛІЗ УСВІДОМЛЕНOSTІ НАСЕЛЕННЯ В ЗАХОДАХ ПРОФІЛАКТИКИ ОТРУЄНЬ ЧАДНИМ ГАЗОМ	
Герасименко О. І., Богданова Є. С.....	77
БОТУЛОТОКСИН: ВІД ПОШКОДЖЕННЯ ДО ЛІКУВАННЯ	
Голуб О. О., Гнатюк В. В.....	79
КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕНЕДЖМЕНТУ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ТА ДОРОСЛИХ: АНАЛІЗ АМБУЛАТОРНОЇ ПРАКТИКИ	
Городнича О. Ю.....	82
СУЧАСНА ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	
Гришина К. В., Гнатюк В. В.....	84
ПРОБЛЕМА ПОРУШЕНЬ СНУ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ	
Громко Є. А., Мокрякова М. І.....	86
ЗВ'ЯЗОК МІЖ ПЕРЕНЕСЕНИМ ІНСУЛЬТОМ І ВИНИКНЕННЯМ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У МАЙБУТНЬОМУ	
Гулієва В. Х., Єскін О. Р.....	89
РУХОВА АКТИВНІСТЬ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ В РАННЬОМУ ОНТОГЕНЕЗІ	
Демченко О. М., Попова Т. В.....	92
МЕТОДИ СИНТЕЗУ НАНОЧАСТИНОК МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ	
Демяновська А. В.	94

СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КИСЛОТНИХ ТА СОЛЬОВИХ ФОРМ МОНОНУКЛЕОТИДІВ, ЇХ КОМПОНЕНТІВ ТА КОМПЛЕКСІВ ІЗ МАНІТОЛОМ ПРИ КІМНАТНІЙ ТЕМПЕРАТУРИ	
Доценко М. А., Ніколаєв Р. О., Ткачук З. Ю.	97
ГЕН <i>GILZ</i> – РЕГУЛЯТОР ТОЛЕРОГЕННОГО ПОТЕНЦІАЛУ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ АД'ЮВАНТНРМУ АРТРИТИ	
Дубрава Т. Г., Луценко О. Д., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Гольцев А. М.	99
ПОНЯТТЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЦИКЛУ ПРИ РОБОТІ ФІЗИЧНОГО ТЕРАПЕВТА З ПАЦІЄНТАМИ ГЕРОНТОЛОГІЧНОГО ВІКУ	
Жаботинська Н. В.	102
ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ЕЛЕКТРОГЕНЕЗУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З МІННО-ВИБУХОВИМИ ЗАКРИТИМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИМИ ТРАВМАМИ	
Забродіна Л. П., Привалова Н. М., Бовт Ю. В.	104
КЛАСИФІКАЦІЯ НАНОСИСТЕМ У ФАРМАЦІЇ	
Зданюк С. Ю., Коваленко В. В., Малишев В. В.	106
РИЗИК РОЗВИТОК МУТАЦІЙ В ОРГАНІЗМІ НА ТЛІ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ШТУЧНИХ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН	
Зионг Т. Т., Павлова О. О.	109
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В МОДЕЛЬНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ ХРОНІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	
Кандибко І. В., Бабійчук В. Г., Ломакін І. І., Кудокоцева О. В., Бабійчук Л. В.	111
РОЛЬ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ У ВУГЛЕВОДНОМУ ОБМІНІ	
Кертис С. Я.	112
АМІЛОЇДОЗ СЕРЦЯ І ФЕОХРОМОЦИТОМА НА ФОНІ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ. ОГЛЯД КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ	
Кисіль О. Ю., Соломенчук Т. М., Копчак Л. М., Луцька В. Л.	114
ЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЇ ТРАВМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	
Козлова К. С., Козлова Ю. В.	116
ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ ПОКРАЩУЄ СТАН МІТОХОНДРІЙ ПРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ	
Козловська М. Г., Завгородній М. О., Василенко М. І., Розова К. В., Дубова М. Г., Носар В. І., Портниченко А. Г.	117
КАРДІОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ МІОКАРДА ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЩУРІВ	
Козловська М. Г., Завгородній М. О., Василенко М. І., Розова К. В., Дубова М. Г., Портниченко А. Г.	119
СКРИНІНГ МОЖЛИВОЇ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ ДІЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛІДНОЇ ТА АМІНОКИСЛОТ ПРИ ОДНОКРАТНОМУ ВВЕДЕННІ НОРМОГЛІКЕМІЧНИМ ЩУРАМ	

Кононенко Н. М., Танська М. С., Чікіткіна В. В.....	121
НАНОФАРМАЦІЯ: СВІТОВИЙ РИНОК, ЧИННИКИ ЗРОСТАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ, СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ	
Коріш В. В., Малишев В. В., Коваленко В. В.....	123
СВІТОВИЙ РИНОК ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БІОІНЖЕНЕРІЇ	
Котик С. А., Малишев В. В., Коваленко В. В.....	126
ОСНОВНІ АКЦЕНТИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМНИХ ПИТАНЬ ПРИ ЗМІШАНОМУ ФОРМАТІ НАВЧАННЯ	
Кремінська І. Б.	129
ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ВИЩІЙ ОСВІТІ ТА КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ	
Кузьміна І. Ю., Кузьміна О. О.	131
ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ІМУННОЇ ТА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМ У МИШЕЙ РІЗНИХ ЛІНІЙ ТА ЇХ МОЖЛИВИЙ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПРОЯВАМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ІНДУКОВАНОГО ПАРКІНСОНІЗМУ	
Лабунець І. Ф., Родніченко А. Є., Літошенко З. Л., Кашук О. А., Олар П. Б.	135
ВПЛИВ ШКІДЛИВИХ ЕКЗОГЕННИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ	
Лиса О. М.	136
ВПЛИВ ДЕКСТРАН-ПОЛІАКРИЛАМІДНИХ ПОЛІМЕРІВ, ЯК НОСІЇВ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА І СРІБЛА НА РЕГУЛЬОВАНУ КЛІТИННУ ЗАГИБЕЛЬ ЕНТЕРОЦИТІВ КЛУБОВОГО ВІДДІЛУ КИШЕЧНИКА	
Литвиненко А. П., Калейнікова О. М.....	139
ВПЛИВ комбінованого застосування ПРОДУКТІВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ НА РЕГУЛЯТОРНІ Т-клітини СЕЛЕЗІНКИ ТВАРИН З АД'ЮВАНТНИМ АРТРИТОМ	
Луценко О. Д., Бондарович М. О., Останков М. В., Сокіл Л. В., Гриша І. Г., Чернищенко Л. Г., Гольцев А. М.	142
ОСОБЛИВОСТІ СКРИНІНГУ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ НА ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТУСУ КУРЦЯ	
Луцька В. Л., Соломенчук Т. М., Кисіль О. Ю.	143
ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	
Мамонтова В. Д., Мамонтова Т. В.....	145
СИНДРОМ СВІТА ЯК ШКІРНИЙ МАРКЕР ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ ЛЮДИНИ (КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ЗНАЧЕННЯ)	
Моїсеєнко Т. М., Торяник І. І., Христян Г. Є., Мельник А. Л., Попова Н. Г., Грищенко М. І., Кривенко В. М., Грищенко В. М.	146
ШРАМУВАННЯ: КРАСА ЧИ ЗДОРОВ'Я	
Нікіфорова А. А., Перець О. В.....	148
ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ІЗ СТРЕПТОЗОТОЦИН- ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ КУРСОВОГО ЗАСТОСУВАННЯ НІАЦИН-ОКСІЕТИЛЕНДИФОСФОНАТО ГЕРМАНАТУ (МІГУ-4)	
Нора Аль-Надаві Джавад.....	150
СВІТОВИЙ РИНОК АНАЛІТИКИ БІОІНЖЕНЕРІЇ	

Овсієнко Л. Ю., Коваленко В. В., Малишев В. В.	153
ВПЛИВ ЛІПОСОМАЛЬНОГО ДОКСОРУБІЦИНУ ТА ІНДУКТИВНОЇ ПОМІРНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ НА РЕАКТИВНІ ФОРМИ КИСНЮ У КЛІТИНАХ ОСТЕОГЕННОЇ САРКОМИ Saos-2	
Орел В. Е., Дедков А. Г., Остафійчук В. В., Дасюкевич О. Й., Рихальський О. Ю., Орел В. Б.	156
ВПЛИВ ОКСИБЕНЗОНУ, ЯК КОМПОНЕНТУ СОНЦЕЗАХИСНИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ, НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ ТА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ	
Орловська О. М., Рубан О. А.	157
ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ МОДИФІКОВАНИХ ФОРМ НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ	
Осолодченко Т. П., Андреєва І. Д., Мартинов А. В., Завада Н. П.	159
ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ <i>ENTEROBACTER</i> ТА <i>ACINETOBACTER</i> ДО СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ <i>SALIX SP</i>	
Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В.	160
РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-8 У РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ХРОНІЧНИХ РАН ПРИ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОМУ ВПЛИВІ НА РАНОВИЙ ДЕФЕКТ	
Павлов С. Б., Бабенко Н. М., Кумечко М. В., Літвінова О. Б.	162
ТРАНСКРАНІАЛЬНЕ ПОДРАЗНЕННЯ ПОСТІЙНИМ СТРУМОМ МОЗОЧКА ПОПЕРЕДЖАЄ АНГІОГЕНЕЗ В КОРІ МОЗКУ ПРИ ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОЛОВОМУ КІНДЛІНЗІ	
Первак М. П., Єгоренко О. С., Годлевський Л. С.	163
РОЛЬ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В ПРОФІЛАКТИЦІ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ	
Перець О. В., Селюкова Н. Ю.	165
ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТРАНЗІЄНТІВ КАЛЬЦІЮ У НЕЙРОНАХ DRG ЩУРІВ ПРИ АКТИВАЦІЇ P2X РЕЦЕПТОРІВ	
Петрушенко М. О., Петрушенко О. А., Лук'янець О. О.	168
СТРАТЕГІЇ ПОКРАЩЕННЯ ДОСТАВКИ ЛІКІВ В ОЧІ	
Пімінов О. Ф., Сагайдак-Нікітюк Р. В.	169
ВПЛИВ БАД «NADH ORIGINAL INSTANT POWER®» НА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ	
Полторацька І. Є., Бакуновський О. М., Бабак С. В.	171
ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ ШВИДКОСТІ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ <i>ENTEROCOCCUS</i> ДО ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З КОРИ <i>SALIX SP</i>	
Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Штикер Л. Г.	173
ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИЦІЇ ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ КОРИННЯ ВЕРБИ БІЛОЇ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ	
Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Штикер Л. Г., Лук'яненко Т. В.	175
ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ТА ЕМОЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З МІННО-ВИБУХОВИМИ ЗАКРИТИМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИМИ ТРАВМАМИ	

Привалова Н. М., Забродіна Л. П., Бовт Ю. В.	177
ПРОБЛЕМА РОЗЛАДУ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ПІД ЧАС ВІЙНИ	
Рисована Т. І., Кузнецова М. О.	179
СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ПІДГОТОВКИ КУКСИ ДО ПРОТЕЗУВАННЯ	
Рубан О. А., Ковалевська І. В., Сліпченко Г. Д.	181
ІПОТЕРАПІЯ ДЛЯ ВІЙСЬКОВИХ	
Саустян Я. С., Селюкова Н. Ю.	183
ВПЛИВ КИШКОВОЇ ФЛОРИ НА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ	
Селюкова Н. Ю., Перець О. В.	184
СТАН КІСТОК ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ α -ЦИПЕРМЕТРИНУ	
Сідлецький О. С., Макаренко О. А.	187
СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ	
Скнар С. О., Гнатюк В. В.	189
ОСОБЛИВОСТІ ТРАВЛЕННЯ ПРИ КОМОРБІДНОМУ УРАЖЕНІ ШЛУНКА ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ	
Скубицька Л. Д., Севериновська О. В.	191
ДИНАМІКА БІОМАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ, АМІЛОЇДОЗУ І ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В НЕРВОВІЙ ТКАНИНІ ГІПОКАМПУ ТА НЕОКОРТЕКСУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З МОДЕЛЛЮ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА	
Соколік В. В., Берченко О. Г., Левічева Н. В.	192
ФАКТОР РОСТУ ЕНДОТЕЛІЯ СУДИН-А ЯК МАРКЕР ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИЙ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19	
Соколік В. В., Бокатуєва В. В., Міщенко В. М.	195
ПОЛІМЕРНІ НАНОЧАСТИНКИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОЇ ДОСТАВКИ ІНСУЛІНУ	
Стегнієнко К. Р.	197
БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКУ ЩУРІВ В УМОВАХ АЛЮМІНІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	
Стрижак С. В., Кириленко Н. А., Макаренко О. А.	199
ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО І ГІПЕРКАПНІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА НА ШВИДКІСТЬ ТРАНСКРИПЦІЇ ФОСФОЕНОЛПІРУВАТКАРБОКСИ- КІНАЗИ (РСК1) І ГЕКСОКІНАЗИ В (Hk-V) У МИШЕЙ	
Толстун Д. О.	202
ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНА ТА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ	
Торяник І. І.	204
АКТИВНІСТЬ ЖЕЛАТИНАЗ ТРОМБОЦИТІВ У ПЕРЕБІГУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОЖИРІННІ: ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СТАТУСУ	
Тропиніна О. С., Ганусевич І. І.	206

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ АЛЬГІНАТНИХ РАНОВИХ ПОКРИТТІВ З ПРОБІОТИКАМИ НА ЗБУДНИКІВ РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ	
Труфанов О. В., Марценюк В. П., Ананьїна Г. Є., Степанюк О. В.	208
РОЛЬ ВІДПОЧИНКУ ТА ВІДНОВЛЕННЯ В ЕФЕКТИВНОМУ УПРАВЛІННІ СТРЕСОМ: СТРАТЕГІЇ САМОРЕГУЛЯЦІЇ ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО ВІДНОВЛЕННЯ	
Удовиченко А. О., Козирев С. Д., Кузнецова М. О.	211
ЗЕЛЕНИЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА І ОКСИДУ ЦИНКУ ТА ОЦІНКА ЇХ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ	
Федорченко В. С., Резніченко Л. С., Лютко О. Б., Вітрак К. В., Грузіна Т. Г., Дибкова С. М.	213
ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТУ ГАДОЛІНІЙ ІТРІЮ В РІЗНИХ ДОЗАХ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКСИДАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ	
Хаустова М. М.	215
ЗВОЛОЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА КУНЖУТНОЮ ОЛІЄЮ, ЯК СПОСІБ ПРЕВЕНТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ СИМПТОМОКОМПЛЕКСУ ПЕРЕДНЬОГО СУХОГО РИНИТУ ТА ІНШИХ РИНОПАТІЙ	
Хмара В., Михайлюк М.	218
ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВМА, ВПЛИВ НА МАСУ ТІЛА	
Чабан В. О., Козлова Ю. В.	220
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ГАМК-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСУ	
Шемет Я. А., Зябліцев С. В., Лиходієвський В. В., Корсак А. В., Сичов О. О., Чухрай С. М.	222
СПЕКТРАЛЬНА ПОТУЖНІСТЬ ТА КОГЕРЕНТНІСТЬ ЕЕГ У КОМБАТАНТІВ З БОЙОВОЮ ЛЕГКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ	
Шляхова А. В., Левічева Н. О., Берченко О. Г.	224
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ФІТОЕКСТРАКТУ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ	
Шмалько О. О., Філімонова Н. І., Вишневська Л. І.	226
ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТРЕС ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	
Штикер А. С., Сипало А. О.	227
ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ COVID-19	
Щербак С. А., Шевченко О. М.	230
ВПЛИВ ПРИРОДНИХ ПОЛІСАХАРИДІВ (E407a) У РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЯХ <i>IN VITRO</i> НА СМЕРТЬ ЕРИТРОЦИТІВ	
Янковська Д. О.	232
ВПЛИВ <i>RAEONIAE TINCTURA</i> НА ЗАГАЛЬНУ АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ	
Яремій К. М., Дубравська В. І, Яремій І. М.	235

EXPLORING NON-SPECIFIC INHIBITION OF PHOSPHODIESTERASE 4 BY 1,4-BENZODIAZEPINES USING THE APPROACH OF MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION

Akischeva A. S., Iarionov V. B., Makarenko O. A., Valivodz I. P., Borysiuk I. Yu.,
Molodan Yu. O.

Odesa I. I. Mechnikov National University

Odesa, Ukraine

alinaakischeva@gmail.com

Introduction. «Propoxazepam», an innovative drug created by scientists of the O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine and SLC «INTERCHIM», has an original pharmacodynamic profile capable of suppressing both acute and chronic pain, and also has anti-inflammatory and anticonvulsant effects. The analgesic effect of propoxazepam is mediated by its dopaminergic system, NMDA receptors and α -1-adrenoceptors.

Midazolam, diazepam, and lorazepam, which are benzodiazepines, are considered positive allosteric modulators for α 1-adrenoceptors (α 1-AR). It is known from the scientific literature that some benzodiazepines had a positive effect on the stimulation by phenylephrine of the pathway of the cyclic adenosine monophosphate (cAMP) response element through α 1A- and α 1B-adrenoceptors; that this was caused by off-target inhibition of phosphodiesterase, a known target of diazepam. Positive modulation of cAMP response element reporter stimulation through α 1-AR activation was attributed to diazepam's ability to inhibit phosphodiesterase (PDE), a known target of some benzodiazepines. G α q/11G proteins transmit α 1-AR signals by activating protein phospholipase C (PLC). PLC generates diacylglycerol (DAG), activating phosphokinase C (PKC) and inositol triphosphate (IP3) to release Ca²⁺. Stimulation of cAMP production via calmodulin-stimulated adenylate cyclase (AC) is also a secondary effect of adrenoceptor activation. It is possible that PKC and secondary G protein coupling are also involved in AC activation. PDE4 inhibitors have the ability to prevent nociceptive effects by upregulating Cx43 expression through cAMP-protein kinase A (PKA) signaling in the spinal dorsal horn. There is reason to believe that PDE4 inhibition may reduce neuropathic pain by modulating Cx43 expression in the spinal cord, as Cx43 is crucially regulated by cAMP signaling. Degradation of cAMP by phosphodiesterase 4 regulates the production of proinflammatory and inflammatory cytokines. Inhibition of PDE4 leads to an increase in the level of cAMP and activation of PCA and an exchange protein that is directly activated by cAMP (Epca 1/2). When PKA is activated, cAMP receptor element-binding protein (CREB) is phosphorylated and transcription factor 1 (ATF-1) is activated, increasing the production of anti-inflammatory cytokines and decreasing the production of pro-inflammatory cytokines.

The aim: studying the molecular dynamics of complexes of 1,4-benzodiazepines with phosphodiesterase 4 created using AutoDock Vina, to evaluate their dynamic stabilization during the simulation period.

Materials and methods. PlayMolecule software (playmolecule.com) was used to perform simulations of the ligand-protein complex from the original model of the docking experiments. Docking complexes obtained using AutoDock Vina were used

for molecular dynamics study. Molecular docking and molecular dynamics procedure were performed using 3 crystal structures of phosphodiesterase 4 (PDE4) from the Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/>): PDE4A (3TVX), PDE4B (3W5E), PDE4D (6IM6). Reference ligands PNX (3TVX), NVW (3W5E) AH3(6IM6) and benzodiazepine ligands, including propoxazepam and its possible metabolite 3-hydroxypropoxazepam, were used for the study. Using the GAFF2 force field and parameterization function, ligands were generated. The ProteinPrepare and SystemBuilder modules were used to construct the simulation complexes using pH = 7.4, the AMBER force field, and default experimental parameters. Default settings were used by SimpleRun to perform 10 ns, 12 ns simulations. The output contained the root mean square deviation (RMSD) for each time frame and the root mean square fluctuation (RMSF) of the protein.

Results and discussion. Molecular dynamics (MD) is important because molecular docking studies of candidate compounds binding to target proteins may not be sufficient. The purpose of MD is to determine the stability of ligand-protein complexes using a system that simulates conditions in the human body. RMSD and RMSF values were used to determine stability and flexibility in this study. High deviations and protein fluctuations can be a sign of instability during simulation. RMSD was calculated for backbone atoms of complexes obtained by AutoDock Vina PDE4A (3TVX), PDE4B (3W5E), and PDE4D (6IM6) with propoxazepam, its metabolite 3-hydroxypropoxazepam, and reference PDE4 ligands to assess dynamic stabilization over the simulation period.

RMSD: PDE 4A. MD was carried out for 12 ns using the docking conformation of PDE4A 3TVX complexes – ligands to study the atomic details of molecular interactions. The initial RMSDs after the first 6 ns and the final RMSDs for 3TVX complexed with reference ligands (PNX) as a positive control were 0.839 Å and 1.273 nm, respectively, over the entire simulation period (fluctuation: 0.434 Å). Therefore, good chemical candidates should have RMSD deviation range of less than 0.434 Å. During the simulation period, the initial RMSD value after the first 6 ns and the final RMSD value for the protein-propoxazepam complex were 0.837 and 1.095 Å, respectively (fluctuation: 0.258 Å), which means that the binding of propoxazepam to the 3TVX protein affects the stability of the receptor. PDE4 complexed with 3-hydroxypropoxazepam has less fluctuations than the positive control also complexed with PDE4A (3TVX). All RMSD values for all ligands were below 2 Å, indicating stable ligand positions for all MD simulations.

PDE4B. The RMSD value of the PDE4B(3W5E)-propoxazepam complex is slightly higher (0.429 Å) than the RMSD for the protein without a ligand (0.201 Å) or with the reference ligand – NVW (0.386 Å). This may indicate differences in binding specificity or affinity between propoxazepam and the protein compared to the reference ligand. The PDE4B protein (3W5E) complexed with 3-hydroxypropoxazepam has more fluctuations than propoxazepam or the reference ligand by 9-10 ns.

PDE 4D. It can be observed that the RMSD curves for the backbone atoms of the PDE4D (6IM6) without the ligand reach 1.447 Å at 6.1 ns. But PDE4D (6IM6) complexed with propoxazepam has an RMSD of 0.971 Å. Thus, the binding of propoxazepam made the complex more stable.

RMSF: RMSF analysis was performed to assess the mobility of residues after binding to ligands.

PDE4A. The mobility of residues in PDE4A complexes is lower than that of residues in PDE4B and PDE4D complexes, which may indicate a higher stability of the protein-ligand complex. We detected a single high-mobility fluctuation peak in PDE4A (3TVX). This is residue MET 289, the RMSF for PDE4A without ligand is 5.82 Å, for the PDE4A–PNX (reference ligand) complex is 4.49 Å, for the PDE4A-3-hydroxypropoxazepam complex is 6.65 Å, and for the PDE4A–propoxazepam 3 complex is 3.76 Å. Binding of propoxazepam to PDE4A reduces the fluctuation of this MET 289 residue.

PDE 4B. The largest peak of fluctuations PDE4B (3W5E) has residues ASP 230-VAL 231. HIS 234 – CYS 432 is the active site region of PDE4B. Based on MD results, the M pocket (the most conserved among PDE4 enzymes) of the PDE4B catalytic domain (HIS 234–MET 347 region) showed RMSF values in the range of 0.38–3.00 Å for the unliganded protein, 0.46–1.95 Å for the PDE4B-NVW complex, 0.44-2.65 Å PDE4B-3-hydroxypropoxazepam complex, 0.44-2.69 Å PDE4B-propoxazepam complex. This indicates smaller fluctuations of M-pocket residues in the protein-ligand complex.

PDE 4D. Among the PDE4D complexes with ligands, the mobility of the residues of the PDE4D(6IM6)–3-hydroxypropoxazepam complex and PDE4D without a ligand was the highest. There are three peaks (corresponding to three different protein regions) of fluctuations with high mobility PDE4D (6IM6). The first is placed on residues GLU 87 - GLU 89, the second and highest - between residues SER 217 - GLU 218, the third - residue PRO 411.

Conclusions. The root mean square deviation values for the complex of phosphodiesterase 4A with propoxazepam are smaller than for the positive control, indicating the formation of a stable protein-propoxazepam complex and the potential efficacy and reliability of propoxazepam as a PDE4A inhibitor. Binding of propoxazepam and its metabolite 3-hydroxypropoxazepa to PDE4B reduces the fluctuations of M-pocket residues and supports the conclusion that ligand binding stabilizes the protein structure of PDE4B.

Keywords: 1,4-benzodiazepines, propoxazepam, molecular dynamics, phosphodiesterase-4 (PDE4), pain.

INFLUENCE OF COMORBIDITY DISEASES ON FACTOR VIII ACTIVITY IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AGAINST VARIOUS SEVERITY OF THE JOINT SYNDROME

Averyanov E. V., Lanovenko I. I.

*SI «Institute of Hematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»,
Kyiv, Ukraine*

evg.averyanov@gmail.com

Introduction. Hemarthrosis is a frequent clinical manifestation in patients with hemophilia A (HA). In addition, the course of GA may be accompanied by concomitant diseases (comorbidity). The most effective way to treat hemophilia is replacement hemostatic therapy with coagulation factor VIII (FVIII) drugs. But changes in some parameters of the pharmacokinetics of these drugs against the background of the most common concomitant diseases remain poorly studied.

The aim of this work was to investigate changes in the activity of exogenous FVIII in patients with HA against the background of the most common comorbidities in the population of individuals with hemophilia, taking into account the severity of the joint syndrome according to the joint index (SI).

Materials and methods. The material of the study is the blood of 127 patients with GA, who were divided into three categories – patients with viral hepatitis B and C, urolithiasis, and angina pectoris. FVIII (50 IU/kg) was administered once to all patients for the study of pharmacokinetic parameters (estimated maximum activity of FVIII is 100 IU/dL). FVIII activity (A) was determined by a one-step method. The functional state of the joints was determined using the HJHS joint health score (Hemophilia Joint Health Scores) scale, followed by the calculation of the joint index (SI).

Results. Depletion of FVIII reserves of own synthesis is more pronounced in patients with GA and chronic hepatitis, as well as in groups with high SI values. These changes can be compensated by regular prevention. In angina pectoris, the maximum activity of exogenous FVIII has higher values compared to patients of other categories. This indicates the activation of hemostasis reactions at the expense of the body's own reserves. Arthrosis, arthritis, and chronic synovitis affect CI indicators. The latter has the most significant contribution. Inflammatory reactions can stimulate the hemostasis system. Significant activation of hemocoagulation is limited by congenital deficiency of F VIII in GA. As a result of inflammation, excessive consumption of self-synthesized FVIII can occur, which accelerates the destruction of joints in GA.

Conclusions. In patients with hemophilia A with a mild course of arthropathy chronic viral hepatitis B or C can reduce the level of maximal activity of factor VIII after its exogenous administration in comparison with the calculated value, as well as with the parameter of maximal activity of patients with other investigated concomitant diseases. In patients with stable angina pectoris of the I and II functional types on the background of coronary heart disease, the increase in the activity of exogenous factor VIII occurs more pronounced than in patients of other categories and compared to the calculated values. The reduction of the activity of factor VIII to the lower limit of values characteristic of a mild form of hemophilia is more delayed and is more than 48

hours. An increase in the severity of the joint syndrome in patients with hemophilia A does not lead to a decrease in the activity of blood coagulation factor VIII as a result of its consumption against the background of a congenital deficiency under the condition of full prevention.

Keywords: hemophilia A, joint syndrome, concomitant diseases, pharmacokinetics of factor VIII.

PATHOPHYSIOLOGY OF BLOOD DONATION AND ADVERSE REACTIONS ASSOCIATED WITH THE DONATION OF BLOOD AND BLOOD COMPONENTS

Gradziuk M.^{1,2}, Tkaczenko H.², Kurhaluk N.²

¹Regional Centre for Blood Donation and Blood Treatment named after John Paul II in Słupsk, Słupsk, Poland;

*²Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland
gosiagra@op.pl*

Introduction. Blood donation is vital to healthcare systems around the world, providing life-saving treatments to patients in need (Myers and Collins, 2023). However, the process is not without risk as donors may experience adverse reactions. Understanding the pathophysiology of blood donation and associated adverse reactions is essential to optimise donation procedures and minimise risk (Dorle et al., 2023).

The study of the morphological parameters of several blood donors is a certain criterion for assessing the efficiency of their haematopoietic system, but it does not allow a complete assessment of the dynamics of renewal of these values in the post-donation period (Basso-Ricci et al., 2017; Ogar et al., 2022). This mainly affects the haemoglobin concentration and results from changes in iron metabolism. A whole blood donation results in a loss of approximately 230 mg of iron, which takes 40-50 days to replenish. Donating 4 units of blood per year increases a man's daily iron requirement to 2.5-3.5 mg, which may not be enough to supplement through a normal diet (Newman, 2004; Abdullah, 2011; Brittenham, 2011).

Aim. This study aims to provide an overview of the pathophysiology of blood donation and the diverse spectrum of adverse events associated with the process. By analysing the existing literature, the study aims to elucidate the underlying mechanisms of blood donation-related adverse events, identify risk factors that contribute to their occurrence, and evaluate strategies for their prevention and management. Ultimately, the aim is to provide evidence that can be used to optimise blood donation procedures, enhance donor safety and improve the overall effectiveness of blood transfusion practices.

Materials and methods. This study examines the pathophysiology of blood donation and associated adverse reactions through a comprehensive analysis of the existing literature. Relevant studies and clinical reports were identified using electronic databases and manual searches. Key factors influencing donation-related adverse events, such as donor characteristics, donation techniques and pre-existing medical conditions, were examined.

Results. The pathophysiology of blood donation involves complex physiological responses, including haemodynamic changes, changes in blood composition, and activation of the immune system (Al-Hazimi, 2004; Kaur et al., 2023). Adverse reactions may manifest as vasovagal reactions, haematoma, nerve injury, allergic reactions or infection. Risk factors for adverse events include donor age, gender, frequency of donation and underlying health conditions (Agnihotri et al., 2012; Wang et al., 2019). Risk reduction strategies include donor screening, hydration, post-donation monitoring, and advances in donation techniques (McMahon et al., 2023).

The development of iron deficiency in the donor's body can be divided into three stages (Reddy et al., 2020; Mantadakis et al., 2022). The first stage is the period of depletion of iron stores with no change in serum iron concentration. The second phase is the period of latent iron deficiency. During this time, iron stores decrease with normal haemoglobin concentrations. The third stage of increasing iron deficiency is symptomatic anaemia, characterised by a decrease in haemoglobin concentration and reduced red blood cell parameters (Conrad et al., 1999; Popovsky, 2012; Reddy et al., 2020).

The reduction in red blood cells after blood donation triggers compensatory mechanisms – the haemoglobin dissociation curve shifts to the right (Madjdpour et al., 2006). Immediately after blood donation, erythropoietin synthesis increases and erythropoiesis is stimulated (Mast et al., 2020). Depending on the donor's ability to regenerate, erythrocyte levels may return to baseline within 2-3 days, and recovery of haemoglobin concentration depends on the body's iron stores and takes 4-6 weeks (Custer et al., 2009; Kiss et al., 2015). In long-term, multiple blood donors, transient states of haemoglobin and erythrocyte deficiency are observed as a result of frequent donations, but no changes in erythrocyte metabolism and cell membrane stability are observed (Kamel et al., 2010; Kanas et al., 2019; Hadjesfandiari et al., 2021).

The donor's body responds to the reduction in blood volume and morphological parameters caused by blood donation by increasing cardiac output (Custer et al., 2009; Johnson et al., 2019; Makowicz et al., 2022). Stimulation of the sympathetic nervous system accelerates heart rate, and reduction in blood viscosity increases stroke volume by increasing venous inflow and afterload. Heart rate acceleration is not the rule, but it can shorten diastole, which is detrimental to myocardial perfusion (Ditto et al., 2012; Joseph et al., 2014). Reducing the volume of circulating blood usually results in normovolemic blood dilution and a marked reduction in its viscosity, which in turn facilitates venous flow (Menitove, 2011; Gordan et al., 2015). At the same time, the increased tone of the sympathetic nervous system increases the contractility of the heart muscle and, by stimulating the receptors of the smooth muscle of the blood vessels, helps to maintain an appropriate blood pressure (Charkoudian and Rabbitts, 2009; Takanashi et al., 2012). From the blood flowing through the coronary circulation, 60-75% of the oxygen is delivered to the myocardium, which is significantly higher than the percentage of oxygen delivered to other organs. Therefore, the only way to increase oxygen delivery to the myocardium is to increase coronary flow (Tune et al., 2004; Kamel et al., 2010; Gonzalez et al., 2012; Esplendori, 2017).

When morphological parameters decrease, changes in organ flow occur. Cerebral flow increases. Other organs with high flow and low demand have their supply reduced and the main blood flow is directed to tissues with higher oxygen demand. This is the body's excellent tissue reserve: such a change in organ flow compensates for the loss of 1/3 of cardiac output and allows up to 50% of the increase in oxygen demand to be met. Under normal conditions, approximately 25% of the oxygen carried by the blood is released in the peripheral tissues (Ditto et al., 2012; Takanashi et al., 2012; Joseph et al., 2014). During blood donation stress, this percentage can increase up to three times. Increased production of 2,3-diphosphoglycerate in red blood cells shifts the oxyhaemoglobin dissociation curve to

the right, increasing the release of oxygen to tissues. Also contributing to the rightward shift of the dissociation curve is a decrease in pH, which in turn may be the result of excessive donor hyperventilation (Madjdipour et al., 2006; Joyner and Casey, 2015; Makowicz et al., 2022).

The primary compensatory mechanisms triggered by the decrease in donor morphological parameters associated with whole blood donation are: 1) increase in cardiac output – acceleration of heart rate; 2) increase in coronary artery flow; 3) changes in flow through individual organs - decrease in flow through well-circulated organs with low oxygen consumption and increase in flow through organs with high oxygen demand; 4) increase in oxygen extraction - oxygen extraction rate may increase from 25% to 75%; 5) increase in 2,3-diphosphoglycerate concentration in red blood cells – rightward shift of the oxyhemoglobin dissociation curve increases oxygen release in tissues (Ditto et al., 2012; Takanashi et al., 2012; Meurrens et al., 2016; Johnson et al., 2019; Makowicz et al., 2022).

Blood donation is usually completely safe, but there are observed rare adverse events and reactions directly related to blood donation. These occur mainly in women, young donors and first-time donors (Amrein et al., 2012; Orru' et al., 2018). These events and reactions are generally mild, such as small bruises at the injection site (Tomasulo et al., 2011). The five main categories of adverse events and reactions directly related to blood donation are 1) hypotension (vasovagal reaction, syncope without unconsciousness, loss of consciousness); 2) physical damage associated with venipuncture (nerve paralysis, haematoma at the puncture site, arterial damage); 3) side effects of intravenous fluids (citrate toxicity, haemolysis, air embolism, haematoma at the injection site, allergic reaction); 4) allergic reactions (local, generalised, anaphylactic shock); 5) disorders of iron metabolism (anaemia, iron deficiency). Each category can be classified as mild, moderate or severe (Crocco and D'Elia, 2007; EDQM, 2008; Wiersum-Osselton et al., 2014; Dogra et al., 2015).

Conclusions. Knowledge of the pathophysiology of blood donation means that this group of donors should receive special care and attention from a health perspective. The potential duration of blood donation can be decades, making it difficult to predict long-term effects. For this reason, blood donation is governed by regulations that define the required health qualifications and regulate the volume of blood to be collected and the intervals between donations. Adverse reactions and events in blood donors are extremely rare but can have serious consequences. They require careful analysis, accurate data collection and donor safety programmes (de Farias et al., 2022).

Understanding the pathophysiology of blood donation and associated adverse reactions is essential to ensure donor safety and the effectiveness of blood transfusion practices. By identifying risk factors, implementing preventive measures and improving donor care, healthcare providers can minimise adverse events and improve the overall blood donation experience for donors and recipients.

Keywords: blood donation, iron deficiency, compensatory mechanisms, oxygen extraction, adverse reactions, pathophysiology

BIOMARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN THE BLOOD OF MALE INFERTILITY PATIENTS

P. Kamiński^{1,2}, T. Tiupova³, E. Kadirova⁴, H. Tkaczenko³, N. Kurhaluk³

¹*Department of Ecology and Environmental Protection, Department of Medical Biology and Biochemistry, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Bydgoszcz, Poland;*

Department of Biotechnology, Institute of Biological Sciences, Faculty of Biological Sciences, University of Zielona Góra, Zielona Góra, Poland;

³*Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Słupsk, Poland;*

⁴*Faculty of Biology and Psychology, Georg August University of Göttingen, Göttingen, Germany*
piotr.kaminski@cm.umk.pl

Introduction. Male infertility, a complex and multifactorial condition, has been the subject of intense scientific investigation due to its increasing prevalence and profound impact on individuals, families and societies worldwide (Okonofua et al., 2022; Assidi, 2022). While numerous factors contribute to male infertility, the role of oxidative stress has emerged as a key determinant in recent years (Baszyński et al., 2022; Kaltsas, 2023). Oxidative stress, an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and antioxidant defence mechanisms, has detrimental effects on sperm function, integrity and overall fertility potential (Alahmar, 2019). Understanding the complex interplay of oxidative stress biomarkers in the blood of infertile men provides a compelling avenue for unravelling the underlying mechanisms and exploring novel diagnostic and therapeutic strategies (De Luca et al., 2021; Mannucci et al., 2022). This article embarks on an exploration of oxidative stress biomarkers in the blood of male infertility patients with the aim of shedding light on their diagnostic utility, prognostic significance and therapeutic implications.

Recent studies have argued that the lack of standardisation in the way routine semen analysis is performed in different clinics, often without appropriate quality control measures, may limit the accuracy of test interpretation (Makker et al., 2009). This can lead to lengthy, stressful and costly processes for diagnosing male infertility/subfertility, which in turn reduces the likelihood of men undergoing further preconception fertility testing (Agarwal et al., 2018). Thus, peripheral blood collection is simpler, more convenient, less invasive and less prone to sampling inadequacies than semen collection (Becatti et al., 2023).

Aim. In this study we analysed the relationships between concentrations of biomarkers of oxidative stress and enzymatic antioxidants [superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx)] in men with fertility disorders and healthy controls. Correlations with 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) as biomarkers of lipid peroxidation were also included. Therefore, we assessed the impact of oxidative stress-induced adverse changes on the functionality of enzymatic antioxidant mechanisms and the role of TBARS in this process. On this basis, we drew conclusions about associations between disturbances in enzymatic antioxidant defences and general reproductive potential.

Materials and methods. Seminological Studies. The infertility group consisted of 76 men with various fertility disorders confirmed by seminological tests (WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 2010). Semen abnormalities (quantitative and qualitative) were oligozoospermia, asthenozoospermia, azoospermia, teratozoospermia, necrozoospermia, combined oligozoospermia-asthenozoospermia-teratozoospermia OAT II, OAT III, cryptozoospermia, polyzoospermia, cryptoteratozoospermia, leukospermia or combined disorders. The control group consisted of 87 men with normozoospermia (no abnormalities on semen analysis; WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 2010). The majority of the men who qualified for the infertile group were from Bydgoszcz and the surrounding area (central Poland) and were undergoing infertility treatment at the GENESIS clinic in Bydgoszcz (Medical Centre, Bydgoszcz, Poland). The study area included the Kuyavian region (Krechniak, 2006). Therefore, the study of infertile men from Bydgoszcz allowed us to analyse the impact of environmental stressors on male reproductive conditions. All participants gave their informed and voluntary consent to participate in the study, were informed about its objectives and filled in a questionnaire. The collection of biological material and seminological tests were carried out by qualified personnel at the GENESIS Clinic (immediately after the collection of the semen samples). The following morphological parameters were evaluated: volume, liquefaction time, sperm density (number of sperm per millilitre of ejaculate), motility (with indication of the type of movement), presence of agglutination, presence of leucocytes and sperm morphology.

Blood Collection. Peripheral blood samples were collected from each patient. Blood samples were collected in Vacutainer tubes containing 0.109 mol/L buffered trisodium citrate (1:10) or EDTA (0.17 mol/L). After centrifugation ($1500\times g$ for 15 min at 4 °C), aliquots of sodium citrate plasma were used for experiments or stored at -80 °C for further analyses (Fiorillo et al., 2010; Becatti et al., 2023).

Estimation of biomarkers of oxidative stress in blood. The level of lipid peroxidation was determined by measuring the concentration of 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). The method of Buege and Aust (1978) was used to determine the concentration of TBARS. The method for the determination of carbonyl derivatives of oxidatively modified proteins (OMP) proposed by Reznick and Packer (1994) was used to evaluate the content of carbonyl derivatives of oxidatively modified proteins (OMP). The assay was based on spectrophotometric measurements of aldehyde and ketone derivatives in the samples. DNFH was used to spectrophotometrically determine the carbonyl content in soluble and insoluble proteins from the difference in absorbance at 370 nm (aldehydic derivatives, OMP AD) and 430 nm (ketonic derivatives, OMP KD). The level of total antioxidant capacity (TAC) in the samples was estimated by determining the level of 2-thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) after oxidation of Tween-80. Spectrophotometric measurements were performed at 532 nm (Galaktionova et al., 1998). Inhibition of Fe^{2+} /ascorbate-induced oxidation of Tween 80 resulted in a decrease in TBARS levels. The TAC value (%) was calculated with respect to the absorbance of the blank.

Estimation of antioxidant enzyme activities. The activity of superoxide dismutase (SOD) was determined by its ability to dismutate superoxide produced

during the auto-oxidation of quercetin in an alkaline medium (pH 10.0). The assay was performed according to the method described by Kostiuk and co-workers (1990). Catalase activity was determined by measuring the reduction of H_2O_2 in the reaction mixture using a spectrophotometer at a wavelength of 410 nm according to the method described by Koroliuk and co-workers (1988). Glutathione peroxidase (GPx) activity was determined by detecting the non-enzymatic utilisation of GSH (the reacting substrate) at an absorbance of 412 nm after incubation with 5,5-dithiobis-2-nitrobenzoic acid (DTNB) according to the method proposed by Moin (1986).

Statistical analysis. All experiments were performed 3 times on the same sample in triplicate. For each subject, the normality of the repeated measures data distribution was confirmed by the Shapiro-Wilk test. Multiple group comparisons of variables with normal distribution were performed with a one-way ANOVA test (F value and its significance). Tukey's test was used for pairwise comparisons. Independent samples t-test was used for two group comparisons (Zar, 1999). Data were analysed using Statistica 13.3 version (TIBCO Software Inc., USA). Descriptive statistics were presented as mean $\pm$ S.D. The type I error was set at 0.05 for all analyses.

Results. Significant differences were observed in the activity of enzymatic antioxidants, with higher activity in men from the healthy group. For SOD activity, higher levels of enzymatic activity were found in the infertile group. There were no significant differences between SOD and CAT. However, SOD activity was higher in the infertile group, while CAT and GPx activity were higher in the healthy group. Comparing the indicators of oxidative stress and antioxidant capacity in practically healthy men and men with infertility, it was found that the antioxidant defence system in patients with infertility is characterised by a decrease in the level of total antioxidant capacity (TAC) in blood plasma by 27.3% ($p < 0.05$) and in catalase and GPx activity by 19.2% ($p < 0.05$) and 14.6% ($p < 0.05$), respectively.

Analysis of biomarkers of lipid peroxidation in specific groups showed that TBARS levels were not significantly ($p > 0.05$) higher in the infertile group ($2.15 \pm 0.24 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$) compared with the control group ($2.75 \pm 0.28 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$). The opposite situation was observed for aldehydic derivatives of OMP, which were significantly ($p < 0.05$) higher in the infertile group ($6.91 \pm 0.48 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$) compared with healthy men ($5.34 \pm 0.51 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$). The levels of ketonic derivatives of OMP were also significantly ($p < 0.05$) higher in the infertile group ($7.85 \pm 0.45 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$) compared with healthy men ($6.19 \pm 0.55 \text{ nmol}\cdot\text{mL}^{-1}$).

Data from the current literature do not establish whether alterations in redox status in infertile men reflect active ROS generation by spermatozoa and/or indicate a passive consequence of systemic oxidative stress secondary to lifestyle factors or comorbidities or diseases (e.g. obesity, hypertension, etc.). This is a key question that needs to be addressed (Becatti et al., 2023). The alterations in systemic redox status that we have demonstrated in infertile patients can be attributed to several conditions: increased plasma protein damage and reduced total plasma antioxidant levels compared to healthy subjects.

In infertile patients, blood markers of oxidative stress correlated significantly and positively with semen redox parameters (namely sperm ROS production, seminal plasma lipid peroxidation and TAC levels), suggesting that blood redox alterations

reflect sperm dysfunction in infertile men (Becatti et al., 2023). A significant correlation was observed between blood/serum oxidative stress and semen oxidative status in infertile men. In particular, a significant correlation was demonstrated between serum TAC, seminal plasma TAC and semen parameters (Benedetti et al., 2012).

In this study, we have shown that the results of TBARS concentration analyses may be irrelevant in relation to male fertility disorders; in the serum of normozoospermic men, the mean concentration was higher than in those with fertility disorders. Although TBARS levels may not correlate with sperm DNA fragmentation and oxidation, suggesting that some fundamental parameters of sperm quality may remain independent of TBARS (Zribi et al., 2011), previous studies have highlighted the association between intense lipid peroxidation, increased TBARS levels, deteriorating sperm quality and overall reproductive potential (Nowicka-Bauer et al., 2020; Li et al., 2020).

Conclusions. In conclusion, our results confirm that systemic blood oxidative stress reflects semen oxidative status and suggest blood biomarkers of oxidative stress and estimation of antioxidant defences as adequate potential indicators of male infertility. Monitoring of these biomarkers could help in the diagnosis and treatment of infertility. Increased oxidative stress can adversely affect sperm quality, leading to reduced sperm motility, DNA damage and abnormal morphology. These factors are critical determinants of male fertility.

While significant progress has been made in elucidating the link between oxidative stress and male infertility, further research is needed to fully understand the underlying mechanisms and to identify novel therapeutic targets for intervention. Male infertility is a complex condition with multiple contributing factors, including genetic, environmental and lifestyle factors. Oxidative stress is only one aspect of this multifactorial aetiology and future studies should explore its interactions with other determinants of infertility.

Keywords: fertility disorders, blood, lipid peroxidation, oxidatively modified proteins, total antioxidant capacity, antioxidant enzymes

METABOLIC SYNDROME EFFECTS ON RAT HEMATOLOGIC INDICES AND SPLEEN MASS COEFFICIENTS IN DIFFERENT AGE

Karatsuba T. A.¹, Kalachinskaya M. M.², Bondarenko L. B.¹,
Kovalenko V. M.¹.

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

²Open International Human Development University «Ukraine», Kyiv,
Ukraine

artcara17@gmail.com

Introduction. Metabolic syndrome (MS) combines several metabolic alterations including glucose intolerance, insulin resistance, hyperinsulinemia, central adiposity, dyslipidemia, arterial hypertension, atherosclerosis, proinflammatory status, microalbuminuria, and obesity. In humans, during the previous decades, this pathology affected mainly adults. However, lifestyle changes during the last decades determined metabolic syndrome rapid spread among children and teenagers. This is a growing public health problem all over the world. Information on MS particularities in children and teenagers is quite limited, whereas its consequences are extremely serious.

Aim. The aim of present study was to carry out a comparative estimation of metabolic syndrome mediated changes of some hematologic and spleen parameters in adult and pubertal rats.

Materials and methods. A total of 24 Wistar albino male rats of two age categories (young animals of 21 days age (50-70g) and adults (160-180g)) were used in the study. They were kept under a controlled temperature (from 22°C to 24°C), relative humidity of 40% to 70%, lighting (12 hours light-dark cycle), and on a standard pellet feed (Research Limited Liability Company “F.U.D”, Tetiiv, Ukraine). The procedure followed the 1986 UK Animals (Scientific Procedures) Act and the EU Directive 2010/63/EU and was approved by the Institute’s Animal Care and Use Committee.

Young and adult animals were divided into 4 groups (6 animals in each group): 1 – Control 1 (intact young rats), 2 – Control 2 (intact adults), 3 – MS3 (young rats with MS) and 4 – MS4 (adult rats with MS). Metabolic syndrome was induced by full replacing of drinking water with 20% fructose solution (200g/l). Crystalline D-fructose >99% (Shandong Xiwang Sugar Industry Co., Ltd., Binzhou, China) was used in experiments. 20% fructose (instead of drinking water) was prepared daily and was given every day for two month *ad libitum*.

Determination of rat hematological parameters, as well as morphological macroscopic and microscopic studies were carried out after 60 days of metabolic syndrome modelling. Both the experimental and control rats were sacrificed under a mild ether anesthesia by decapitation. The blood and spleens were used for investigation. Blood samples were studied with the hematology analyzer Mythic 22, Switzerland, blood clotting time – by standard clinical Burker’s method. Peripheral blood smears were stained by modified Giemza’s method.

The obtained data were expressed as the mean $\pm$ standard error of the mean (M $\pm$ SEM) and analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by

Tukey's test using OriginPro 7.5 Software. Differences were considered to be statistically significant at $p < 0.05$.

Results and discussion. Hematological investigation showed that white blood cell count and red blood cell count in rats with metabolic syndrome did not change significantly in comparison with both controls (adult and pubertal), while hematocrit was lowered in both experimental groups. Platelet contents were increased only in blood samples of pubertal rats.

Since the development of obesity and diabetes leads to an increase in blood coagulation and to the development of thrombophilia, it was of particular interest to study this indicator under conditions of metabolic syndrome at different ages.

In our experiments, on the background of metabolic syndrome, there was a significant decrease in the blood coagulation time in both pubertal and adult rats. This process is more pronounced in adult rats: the decrease reached 17 times, while in pubertal animals - only 2,2 times in comparison with controls.

Microscopic investigation of blood smears allowed us to detect the development of Pseudo Pelger-Huet anomaly in rats with metabolic syndrome. Pseudo Pelger-Huet anomaly (PPHA) neutrophils were identified by their uni-lobed or symmetric bi-lobed nuclei, abnormally clumped chromatin, and relatively abundant cytoplasm with pink or yellowish granules. 200 neutrophils in peripheral blood smears were examined, and proportions of Pseudo Pelger-Huet anomaly cells were calculated as a percentage of total neutrophils. In adult rats with metabolic syndrome Pseudo Pelger-Huet anomaly cells accounted for 25.08 ± 0.85 % of total neutrophil count while in pubertal rats with MS – only for 3.67 ± 0.45 % of total neutrophil count. In adult controls such changes in cells chromatin accounted for 0.25 ± 0.11 % of total neutrophil count while in control pubertal rats they were absent totally.

A comparative study of rat spleens masses and mass coefficients showed that if in pubertal rats the development of metabolic syndrome caused a statistically significant increase both in this organ's masses and in their mass coefficients, then in adult animals there were no such changes.

Our data are in good agreement with the results of other authors on changes in hematological parameters in people with metabolic syndrome. A decrease in hematocrit (%) may indicate disturbances in the hemorheological profile of organisms with this pathology. The presence of Pseudo Pelger-Huet anomaly in the blood of adult and pubertal rats with metabolic syndrome indicates possible serious changes in the structure and functions of nuclear chromatin, mediated by this pathology, previously also reported in diabetes. In turn, disturbances in chromatin structure are also associated with stimulation of apoptotic processes, which, according to several studies, accompany the development of metabolic syndrome. Our data also agrees well with the results of other authors on the strong connection between the development of metabolic syndrome and the level of NEIL1 endonuclease activity. This enzyme is involved in the processes of DNA repair in mammalian cells and inhibition of nuclear DNA polymerases, which is accompanied by mitochondrial dysfunction, neurodegenerative processes and pathologies of arterial walls.

A possible mechanism for changes mediated by metabolic syndrome may be related to the stimulation of oxidative stress. Impaired cellular production of

superoxide anions can cause subsequent abnormalities in the structure and function of nuclear chromatin, ultimately leading to morphological abnormalities of neutrophils, such as Pseudo Pelger-Huet anomaly. The decrease in hematocrit and increase in platelets number in our experiments is also consistent with the assumption of oxidative stress's role in the development of metabolic syndrome consequences. Several studies of different pathological conditions accompanied by intensification of oxidative stress also noted a decrease in hematocrit with a simultaneous increase in the number of platelets in such patients. Oxidative stress also could mediate detected changes in rat spleen as it was previously demonstrated by other authors for diabetic animals.

Conclusions. In experiments on rats with metabolic syndrome we revealed that its effects in pubertal and adult animals differed to some extent. In pubertal rats with metabolic syndrome we noted changes in parameters of hematocrit, platelets number, blood clotting time, spleens masses and mass coefficients, and morphological abnormalities of neutrophils. Mature rats had no significant changes in platelet number, spleens masses and mass coefficients while showing greater Pseudo Pelger-Huet anomaly development and more intense lowering of blood clotting time.

In summary, our current data combined with previous results of other authors allow us to conclude that metabolic syndrome development could seriously affect various aspects of the body's innate immune potential.

Key words: metabolic syndrome, hematological parameters, neutrophils abnormalities, spleen, rat.

AUTOIMMUNE THYROIDITIS: THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS

Kononenko A.

National University of Pharmacy

Kharkiv, Ukraine

alevtina19820103@gmail.com

Introduction. Autoimmune thyroiditis is a chronic organ-specific disease of the thyroid gland, the pathogenetic pathways of its occurrence and development have been studied very actively in recent years, which has led to important scientific and practical results that have given rise to the search for more advanced methods of diagnosis and treatment of this fairly common endocrine pathology.

Autoimmune thyroiditis is a genetically determined disease that occurs as a result of adverse environmental factors, which has been convincingly proven by long-term observations of thousands of mono- and dizygotic twins in many countries.

The aim of the study. Determining the influence of environmental factors on the prevalence of autoimmune thyroiditis among the population.

Materials and methods. The paper uses literature data on the impact of external factors affecting the incidence and prevalence of autoimmune thyroiditis, including among age and social groups.

Results and discussion. The prevalence of autoimmune thyroiditis among the adult population of different countries ranges from 2 to 4%. It occurs 10-15 times more often in women than in men. Children suffer from autoimmune thyroiditis somewhat less often than adults (prevalence – 1%), girls three times more often than boys.

Among the external factors that determine the development of the autoimmune process in the thyroid gland in autoimmune thyroiditis, a significant role is played by excess iodine. It is known that in regions with high iodine intake, the incidence of autoimmune thyroiditis is significantly higher (e.g., in Japan); in countries where iodine deficiency was actively combated, the incidence of autoimmune thyroiditis increased (e.g., in Greece).

In experiments, excessive iodine intake in animals dramatically increased the activity of apoptosis in thyroid cells, especially in the presence of goiter. This is due to the fact that such animals have a high metabolic activity of thyrocytes, and excess iodine is rapidly oxidised by thyroid peroxidase to form a large number of intermediate products (iodine hydrochloride, free oxygen radicals), which, as chemically active substances, oxidise lipids and proteins of thyrocyte membranes, accompanied by the release of thyroid antigens. The oxidative effect of iodine is especially activated in case of selenium deficiency, which is a component of natural antioxidants of the glutathione peroxidase family. In addition, highly iodinated thyroglobulin accelerates the transition of monocytes into dendritic cells, the accumulation of which in the thyroid gland may indicate the onset of an autoimmune process, and in individuals prone to autoimmune diseases is the first stage of autoimmune thyroiditis.

Radiation exposure is of great importance in stimulating autoimmune processes in the thyroid gland. It is able to increase the production of such an active cytokine as

tumour necrosis factor- α , which is one of the factors that triggers apoptosis in thyrocytes.

Recently, the role of viruses in the etiology and pathogenesis of autoimmune thyroiditis has been actively studied. The possibility of autoimmune thyroiditis under the influence of viruses in animals has been demonstrated, but all attempts to detect viruses, retroviruses or other viral antigens in people with autoimmune thyroiditis have so far been unsuccessful.

In people prone to autoimmune diseases, the development of autoimmune thyroiditis during or after treatment with Cordarone, which contains 75 mg of iodine per 1 tablet (200 mg), cannot be ruled out. Also noteworthy are observations indicating a significantly higher incidence of autoimmune thyroiditis in patients with type 2 diabetes mellitus (i.e., not autoimmune etiology) treated with sulfonylurea derivatives. This also confirms the role of environmental factors in the manifestations of autoimmune thyroiditis.

Harmful industries and poor ecology in the region of residence also contribute to the development of autoimmune thyroiditis. The study revealed a direct correlation of medium strength between the impact of air emissions from stationary and mobile sources and the prevalence of autoimmune thyroiditis among adults and children.

Factors that contribute to an increased risk of developing autoimmune thyroiditis also include chronic diseases of the upper respiratory tract, chronic caries, severe stress, hormonal imbalance (causing an unstable emotional background), prolonged exposure to adverse effects of direct sunlight, independent attempts to boost immunity and uncontrolled use of immunomodulatory drugs, thyroid diseases of a tumour nature (for example, endemic goiter), Hashimoto's syndrome can occur in the setting of certain blood diseases.

Conclusions. The analysis of the literature showed that the prevalence of autoimmune thyroiditis is facilitated by the adverse effects of environmental factors.

Key words: autoimmune thyroiditis, iodine excess, environmental factors, radiation.

CHANGES IN LYSOSOMAL ENZYME ACTIVITY IN RESPONSE TO MELATONIN IMPACT DURING ETHANOL-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN MOUSE LIVER TISSUE

Kurhaluk N., Tkaczenko H.

Institute of Biology, Pomeranian University in Słupsk, Poland
halina.tkaczenko@upsl.edu.pl

Introduction. In recent years, there has been a growing interest in understanding the intricate interplay between endogenous substances and external stressors, particularly in the context of cellular function and health outcomes (Dama et al., 2024). Among these substances, melatonin, a hormone best known for its regulation of the sleep-wake cycle, has emerged as a multifaceted molecule with multiple physiological roles (Arendt and Aulinas, 2000). Research into the chronobiology of alcohol shows that alcohol toxicity is linked to the circadian rhythm of melatonin production. This hormone, produced by the pineal gland, is the main regulator of 24-hour (sleep-wake) and seasonal biorhythms. There is evidence that even a single dose of ethanol can alter the circadian state of the organism (Danel and Touitou, 2004). Age, alcoholism and depression are associated with low levels of urinary melatonin (Watterberg et al, 1992). Therefore, alcoholism can cause a sharp decrease or complete cessation of melatonin synthesis (Majumdar and Miles, 1987; Schmitz et al., 1996).

At the same time, the detrimental effects of ethanol-induced oxidative stress on cellular integrity and function have received considerable attention because of their implications in various pathological conditions, including liver damage (Comporti et al., 2010; Tsermpini et al., 2022). The mechanisms of alcohol-induced subclinical endotoxemic states are not fully understood. Compared to other organs, alcohol accumulates most in brain tissue. Alcohol is cleared from the brain much more slowly than from other organs. This suggests that alcohol affects the brain and nervous system for a longer period of time than other organs. High levels of alcohol also accumulate and are cleared relatively slowly from other organs and tissues, such as the ovaries, sperm and prostate (Cederbaum, 2012; Jung and Namkoong, 2014; Pohanka, 2016). While alcohol exposure is the major risk factor for the development of most lifestyle diseases, such as obesity, type 2 diabetes mellitus, etc., following subclinical endotoxemia, some lifestyle choices may also promote pathogenesis by increasing oxidative stress. On the other hand, both alcohol- and inflammation-induced production of reactive oxygen species (ROS) alter cell membrane properties, leading to tissue dysfunction and, subsequently, further ROS production (Valko et al., 2007; Kurhaluk et al., 2017, 2018; Kurhaluk and Tkachenko, 2020).

Despite extensive research on the antioxidant properties of melatonin and its potential protective effects against ethanol-induced liver injury, the specific mechanisms underlying its effects on lysosomal enzymes during oxidative stress remain incompletely understood. This knowledge gap highlights the importance of investigating the modulatory effects of melatonin on lysosomal enzymes in the context of ethanol-induced oxidative stress, particularly in liver tissue. Ethanol disrupts the process of lysosome assembly in cells; therefore, lysosomes with a defective membrane are formed as a result of alcohol intoxication (Donohue and Osna, 2003). One

consequence of the synthesis of such lysosomes is the release of proteolytic enzymes and an imbalance between the activity of proteinases and their endogenous inhibitors. Decreased effectiveness of the control activity of trypsin-like proteinases with endogenous inhibitors against a background of increasing intensity of proteolysis can lead to irreversible tissue damage (Koll et al., 2002).

Aim. This study was undertaken to assess the activities of lysosomal alanyl aminopeptidase (AAP) and leucyl aminopeptidase (LAP) in the liver tissue of mice with alcohol-induced toxicity and to investigate the modulatory effect of melatonin in preventing this toxicity.

Materials and methods. The animals used in this experiment were male white mice (*Mus musculus*), aged 2 to 3 months. The animals were housed in cages (6 animals per cage) in rooms with artificial lighting (8.00-20.00 – light, 20.00-8.00 – dark) under conventional conditions (25 ± 2 °C temperature; 45-60% relative humidity). The mice had *ad libitum* access to food and water. The animals were previously acclimatised to the light/dark cycle for 7 days: darkness = 12:12 (12 hours light 750 Lx / 12 hours darkness; light from 6.00 to 18.00) in the spring-summer period. After a period of acclimatisation, the mice were randomly divided into three groups of six mice each. All procedures and protocols were approved according to national and international guidelines and regulations. To eliminate circadian rhythm changes, all studies started at the beginning of the animals' resting period (10:00 am and ended at midnight). After a 1-week adaptation period, mice were randomly divided into three groups: 1) untreated control (6 animals), 2) acute ethanol-induced stress (6 animals), 3) melatonin treatment + acute ethanol-induced stress (6 animals).

Irrespective of whether the animal is active during the day, at night or has no clear activity schedule, the maximum melatonin level is always observed during the dark phase of a natural or artificially created cycle of alternating day and night (Binkley, 1988; Reiter, 1991; Arendt, 1995). Melatonin (Sigma-Aldrich Sp. z o.o., Poznan, Poland) was administered daily by intraperitoneal injection at a dose of 10 mg per kg body weight (b.w.) for 10 days at the beginning of the animals' resting period (starting at 10.00 a.m. and ending at midnight). It was dissolved in a minimal volume of ethanol and diluted in 0.9% NaCl to give a dose of 10 mg per kg b.w., as described in previous studies by Bonnefont-Rousselot and Collin (2010) and Shin and co-workers (2015). Melatonin was injected intraperitoneally 30 min before ethanol.

Acute alcohol-induced stress was induced by intraperitoneal injection of ethanol at a dose of 0.75 g per kg body weight 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). At the end of the study (10 days), mice were immediately decapitated. Samples were collected 24 h after the last drug administration and ethanol injection (between 10:00 and 12:00). The liver was also immediately removed and weighed. Briefly, liver tissue was excised, weighed, washed in ice-cold buffer and minced. The minced tissue was rinsed with cold isolation buffer 0.15 M KCl to remove blood and homogenised on ice in a Potter-Elvehjem glass homogeniser using a Teflon motorised pestle. The isolation buffer consisted of 0.25 M sucrose and 2 mM EDTA; the pH was adjusted to

7.0 with KOH. Homogenates (20% w/v) were prepared for the next differential centrifugation according to the method described by DeMartino and Goldberg (1978). After centrifugation, the supernatant fractions were stored and used after resuspension in 50 mM acetic acid/sodium acetate buffer, pH 5.0. These isolation fractions were homogenised and subjected to two freeze-thaw cycles.

The activity of alanyl aminopeptidase (EC 3.4.11.2) and leucyl aminopeptidase (EC 3.4.11.1) was determined spectrophotometrically as Fast Blue BB salt (4-benzoylamino-2,5-diethoxybenzene-diazonium chloride) derivatives at 540 nm according to McDonald and Barrett (1986). The reaction was initiated by mixing 50 μ l of sample and 500 μ l of substrate incubation medium with DMF (Serva, Germany), incubated at 37 °C, pH 6.0, for 60 min. Then 500 μ l of stop buffer containing Fast Blue BB salt dissolved in 2% Tween 20 (Sigma, USA) was added and measurements were performed at 540 nm. For the determination of alanyl aminopeptidase activity, L-alanyl-2-naphthylamine in 0.1M PBS buffer was used as substrate. For the determination of leucyl aminopeptidase activity, L-leucyl-2-naphthylamine in 0.1M PBS (pH 7.0) buffer was used as substrate.

All variables were tested for normal distribution using the Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors tests ($p > 0.05$) and homogeneity of variance using the Levene test (Zar, 1999). The significance of the differences in the levels of enzymes and substrates between the control and study groups was tested by one-way ANOVA. Bonferroni's post-test was also used. Differences were considered significant at $p < 0.05$ (Zar, 1999). All statistical calculations were performed on separate data from each individual using STATISTICA 13.3 software (TIBCO Inc., USA).

Results. The results of the current study showed that the activities of alanyl aminopeptidase and leucyl aminopeptidase were significantly increased (by 16.9%, $p < 0.05$) in the liver tissue of ethanol-treated mice. Melatonin administration inhibited the increased activities of alanyl aminopeptidase (by 36.1%, $p < 0.05$) and leucyl aminopeptidase (by 46%, $p < 0.05$). The alanyl and leucyl aminopeptidase activities in the melatonin-treated group were decreased more than the values obtained in the untreated control group (by 25.36% and 37.3%, respectively, $p < 0.05$).

The liver, as a central site of metabolism and detoxification, is particularly susceptible to the detrimental effects of ethanol and oxidative stress (Cichoż-Lach and Michalak, 2014). In hepatocytes, lysosomes play a crucial role in cellular homeostasis by participating in the degradation of macromolecules and the recycling of cellular components (Trivedi et al., 2020). As key players in these processes, lysosomal enzymes are sensitive indicators of cellular health and stress response (Bonam et al., 2019). The lysosomal system is the major degradation mechanism of the mammalian cell (Mindell, 2012). They are ubiquitous membrane-bound organelles that contain acid hydrolases, which are digestive enzymes responsible for the proper degradation of lysosomal contents (Kirkegaard and Jäättelä, 2009; Watts, 2012; Witek et al., 2014). Lysosomes play a fundamental role in autophagy as these organelles fuse with autophagosomes to digest their contents and degrade cellular components such as damaged cell organelles or misfolded proteins (Roberg and Ollinger, 1998; Blomgran et al., 2007).

A possible mechanism associated with ethanol damage is the process of lysosome assembly in cells, resulting in alcohol intoxication and the formation of lysosomes with a defective membrane (Donohue and Osna, 2003). A consequence of the synthesis of such lysosomes is the release of proteolytic enzymes and the imbalance between the activity of proteinases and their endogenous inhibitors. In ethanol-induced toxicity, ROS modify the structure of lysosomal proteases, thereby reducing their activity, facilitating their passage into the cytosol and increasing their activity (Lee et al., 2012). This is due to the peroxidation of membrane lipids by acetaldehyde and the resulting free oxygen radicals, and the binding of acetaldehyde to the functional groups of amino acid residues of proteins (Donohue and Osna, 2003; Li et al., 2014; El-Mas and Abdel-Rahman, 2019).

Animal studies suggest that different catabolic pathways are initiated depending on the type of ethanol exposure. Acute ethanol exposure stimulates autophagy, whereas chronic exposure suppresses it. Acute ethanol intoxication causes rapid hepatic polarisation in mitochondria with oxidation of ethanol in liver cells. This reaction induces superoxide production in the mitochondria (i.e. superoxide burst). During chronic alcohol-induced intoxication, the continuously produced free radicals damage liver cell structures, ultimately leading to dysfunction (Donohue and Thomes, 2014). Inflammation and altered activity of lysosomal enzymes in acute ethanol intoxication or chronic alcohol-dependent disease are in most cases interrelated (Koll et al., 2002). Greater destruction of cell structure and release of lysosomal enzymes have been observed in patients with alcohol-related diseases by Milnerowicz and co-workers (2014).

Conclusions. The results suggest that melatonin participates in several defence mechanisms against ethanol-induced oxidative stress by preventing lysosomal enzyme disruption, inhibiting the increased activities of alanyl aminopeptidase and leucyl aminopeptidase, and thus reducing the extent of liver damage, especially in the early phase of ethanol-induced toxicity. Melatonin shows promising antioxidant properties, effectively scavenging free radicals and attenuating oxidative stress in hepatocytes. This antioxidant activity is accompanied by modulation of lysosomal enzyme activity, highlighting the complex regulatory mechanisms by which melatonin exerts its protective effects. The restoration of lysosomal enzyme levels and activities by melatonin suggests its potential role in maintaining cellular homeostasis and promoting hepatocellular integrity in the face of ethanol-induced oxidative insult. By maintaining lysosomal function, melatonin may facilitate the efficient degradation of damaged macromolecules and the recycling of essential cellular components, thereby attenuating the progression of liver injury. As a pleiotropic molecule, melatonin's ability to modulate lysosomal function highlights its potential as a therapeutic agent for various liver-related disorders characterised by oxidative stress and impaired cellular clearance mechanisms. Future studies using advanced molecular techniques and animal models may help to unravel the complex signalling pathways involved and pave the way for the development of targeted therapeutic interventions.

This research was supported by the Pomeranian University in Słupsk, which is gratefully acknowledged by the authors.

Keywords: melatonin, ethanol-induced liver injury, lysosomal function, alanyl aminopeptidase, leucyl aminopeptidase

CHANGES IN THE LEVELS OF POSTPRANDIAL GLYCEMIA IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES UNDER CONDITIONS OF MELATONIN ADMINISTRATION

Kushnir O. Yu., Sazhyna A. S.

Institute of Higher Education of the Ministry of Health of Ukraine

«Bukovyn State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

kushnir@bsmu.edu.ua

Introduction. Violation of postprandial glycemia leads to cardiovascular disorders.

It is known that melatonin activates glucose transporters, providing a hypoglycemic effect.

The aim of the study was to establish the effect of melatonin on the level of postprandial glycemia in the blood of diabetic rats.

Materials and methods. Experiments were conducted on 48 sexually mature male rats with a body weight of 180 - 200 grams. Diabetes was induced by injection of a 5% solution of alloxan monohydrate at the dose of 170 mg/kg of body weight. Glucose levels were measured fasting and 2 hours after a meal. Animals were divided into 3 groups: 1) control group - group with basal glycemia (BG) <6.9 mmol/l; postprandial glycemia PG ≤ 8.0 mmol/l; 2) diabetic group with basal glycemia (BG) <6.9 mmol/l; postprandial glycemia (PG) ≥ 8.0 mmol/l; 3) diabetic rats injected with melatonin. Melatonin (Sigma, USA) was injected intraperitoneally at the rate of 5 mg/kg of body weight daily for 42 days, starting on the 5th day after the injection of alloxan monohydrate. Blood was taken from the tail vein to estimate glycemia levels using OneTouchUltra (LifeScan, USA). Rats were sacrificed on the 47th day of experiments in accordance with the ethical treatment of animals. Statistical analysis was performed using Statistica 10 (StatSoft Inc).

The results. Melatonin reduced PG levels in diabetic rats. Thus, the content of PG did not differ from the control indicators. Due to the activation of glucose transporters, melatonin ensures its supply to various metabolic pathways. In this way, glucose can be used for energy production and glycogen synthesis. Perhaps thanks to this, the level of PG decreases. This allows to reduce the glycation rate of blood plasma proteins, including hemoglobin. This can have a positive effect on the cardiovascular system.

Conclusions. Postprandial glycemia levels were improved in diabetic rats by administration of melatonin.

Key words: postprandial glycemia, diabetes, melatonin, rats.

MODERN APPROACHES IN SIMULATION MEDICINE

Kushnir O. Yu.

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

kushnir@bsmu.edu.ua

Introduction. Thanks to the use of modern approaches in simulation medicine, it is possible to provide an individual approach in working with students, working in a group.

The aim of the work was to estimate interaction between modern approaches in simulation medicine and education process.

Materials and methods. Method of online simulation using Avatar. Communication according to the scheme Appeal — Position — Question. Debriefing. Virtual reality.

Results. Method of online simulation using Avatar. It is an interesting experience to introduce into the educational process when studying any discipline. For example, at my department of bioorganic and biological chemistry and clinical biochemistry, practical laboratory work during online classes was organized in this way. In this case, the teacher can be an avatar and perform actions with reagents to perform a practical task, and the student can voice the sequence of actions.

I consider it appropriate to implement in the process of teaching my subject of communication according to the scheme Appeal — Position — Question. I noticed that... This is important because... I am very interested, and why did you do that... This method is also interesting because it makes it possible to reveal the sequence of the student's thoughts without applying pressure. This will make it possible to understand the degree of assimilation of any subject, therefore it is important not only for debriefing in the conditions of a simulation center.

I would like to point out that debriefing is not: psychotherapy or stress management, an attempt to focus exclusively on negative emotions and stress, an attempt to find the culprit and blame everything on him/her. I believe that during training it is important not to discourage desire, but on the contrary, to awaken interest in progress and changes for the formation of competences.

I would also like to note the importance of such seemingly simple 10 professional duties: 1. Competence 2. Honesty 3. Confidentiality 4. Nobleness 5. Quality 6. Availability of treatment 7. Rational use of resources 8. Scientific data 9. Reliability 10. Responsibility. When studying medical disciplines, I consider it necessary to emphasize this from time to time, discovering the meaning of each point as I study.

Virtual reality in the simulation education of medical students is similar to a video game, you can not spend more than 20 minutes a day in these conditions. This is a controversial judgment because there are no limits to the ideal. Sometimes it takes more time to practice a skill. Although this is a video program and it can be stopped to refine later.

Conclusion. So, it is possible to apply modern approaches in simulation medicine at different levels of my work with students: in the case of online classes, attention can be kept with the help of an Avatar, to ensure an individual approach when working in a group thanks to the use of the Appeal - Position - Question scheme, orient students by emphasizing their professional responsibilities and inspiring the possibility of progress towards virtual reality.

Key words: online simulation, communication, debriefing, virtual reality.

PATHOMORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES OF THE LIVER OF RATS WITH EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Kuzmina I. Yu.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

irina.u.kuzmina@gmail.com

Introduction. The study of metabolic syndrome (MS) is a topical issue of modern endocrinology, which is associated with obesity, non-insulin-dependent diabetes, atherosclerosis, hypertension and other diseases. MS is a risk factor for the development of pathological processes in organs and body systems. The liver is an organ where all metabolic pathways cross and key exchange processes are carried out. In this regard, conducting research aimed at clarifying questions about the degree of suffering of cellular elements of the liver in MS is modern and relevant.

The purpose of the study is to identify and evaluate the main structural changes in the liver of rats with experimental metabolic syndrome.

Materials and methods. The research was conducted on 30 white sexually mature female rats of the WAG / G Sto population aged 3 months and with an initial body weight of 180 ± 13.8 g. Modeling of MS was carried out according to the method described in patent for the invention № 137024 Ukraine IPC G09B 23/28 «Method of modeling metabolic syndrome in an experiment» (I. Yu. Kuzmina, N. A. Shutova, O. V. Nikolayeva) - № 118945, Bulletin 6, 2019.

The animals were divided into 2 groups: the main group (20 rats), which underwent simulation of the experimental MS, and the control group (10 rats), which received the usual diet of the vivarium. Animals were removed from the experiment by decapitation under ethanol anesthesia, in compliance with the rules of bioethics approved by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Laboratory or Other Purposes.

Pieces of the liver were fixed in 10% aqueous formaldehyde solution and then preparations were prepared according to the generally accepted method.

For pathomorphological examination, 5- μm sections of the liver were prepared, stained with Mayer's hematoxylin and eosin and viewed under a LEICA DM 750 microscope.

Morphometric examination was carried out by the method of superimposing dot grids under a 1000-fold magnification.

Statistical processing of the research results was carried out by the method of variation statistics using the Statistica10.0 program package (StatSoftInc., USA) using the Student's parametric criterion. Differences in the compared values were considered statistically significant at $p < 0.05$

Results and their discussion. In experimental MS (the main group of animals), the absolute weight of the liver increased almost 1.6 times compared to the control group of rats. The structure of the liver lobules and the structure of the organ were preserved, however, in the parenchyma, large areas of hepatocytes with fatty dystrophy were identified in the form of numerous lipid droplets of different diameters. Areas with signs of impaired blood circulation and lymph flow were identified in the liver lobes: alternating dilated blood capillaries with areas of their spasm, erythrocyte stasis

with microthrombosis, dilation of lymphatic spaces with their infiltration by lymphoid cells, migration of lymphocytes into the parenchyma and pericentral region were observed.

An increase in the relative area of the parenchyma by 14% was revealed, while the share of hepatocytes with signs of fatty dystrophy was 72% of the number of all parenchymal cells in the studied area, and the average size of hepatocytes increased by 7.2%. The increase in the relative area of the nuclei of parenchymal cells by 43% exceeded the growth of the cytoplasm by 18% (compared to the control) and as a result, the nuclear-cytoplasmic index significantly increased - almost 1.7 times.

In experimental MS, the structural and functional restructuring in hepatocytes took place against the background of activation of the stroma of the organ, which was expressed in an increase in the relative area of sinusoidal liver cells by 57% and in an increase in their average size by 85%.

The analysis of pathomorphological preparations of the liver of rats revealed a 2.7-fold decrease in the relative area of sinusoidal capillaries in the intermediate zone of the liver lobules.

During the morph metric study, it was established that in rats with experimental MS, the indicators of parenchyma and stroma cells have significant statistically significant changes. The relative area of cytoplasm in animals increased from 69.4 ± 0.25 (control) to 76.42 ± 0.38 , $p < 0.05$ (in the main group). The relative area of hepatocyte nuclei also increased, amounting to 8.7 ± 0.22 in the control and 14.2 ± 0.31 ($p < 0.05$) in the main groups.

Thus, the relative area of the parenchyma increased by 15%, while the share of hepatocytes with signs of fatty dystrophy was 77% of all parenchymal cells, and the average size of hepatocytes increased by 8.9%, which indicates the development of hepatocyte hypertrophy in experimental MS.

Conclusions. Thus, with experimental metabolic syndrome, fatty dystrophy develops in the parenchyma of the organ, which stimulates the functional activity of hepatocytes, which can be considered as a compensatory reaction in response to increased deposition of fats and the development of alimentary obesity. Structural changes in parenchymal cells in experimental metabolic syndrome are accompanied by functional stress of connective tissue structures of the liver, as well as changes in blood circulation and lymph flow in it.

Key words: pathomorphological and morphometric studies, liver, metabolic syndrome, fatty dystrophy, structural changes.

EFFECT OF INTRANASAL ADMINISTRATION OF PROGESTERONE ON WORKING MEMORY AND ITS NEUROSTEROID MAINTENANCE IN RATS WITH ALCOHOL DEPENDENCE AND SUBMISSIVE TYPE OF BEHAVIOR

Levicheva N. O., Titkova A. M., Bevzyuk D. O., Berchenko O. G.

SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, NAMNU»,

Kharkiv, Ukraine

nati-ki-le@ukr.net

Introduction. Chronic alcohol abuse leads to structural and functional brain damage, resulting in impaired emotional and cognitive processes, including deterioration of attention and memory. Cognitive dysfunction in alcohol abuse is primarily associated with its damaging effects on the structures of the hippocampus and prefrontal neocortex. Emotional disorders are associated, to a large extent, with an imbalance of central regulatory processes at the level of the hypothalamus and the amygdala. In conflict situations, some animals show themselves as aggressors (aggressive type of behavior) and others as victims (submissive type of behavior). Prolonged alcohol intake increases the anxiety of animals, which can change the nature of their response in a situation of zoosocial conflict, and is also reflected in specific disorders of cognitive processes.

Neuroactive steroid hormones, which are synthesized *de novo* in brain cells, play an important role in the endogenous neuromodulation of cognitive functions in normal and neuropsychiatric conditions. In the last decade, the ability of progesterone to reduce alcohol dependence and improve working memory in animals has been discovered. However, this effect depends on the dose and duration of subcutaneous or intraperitoneal progesterone injection. At the same time, this method of drug administration causes undesirable side effects with prolonged use. In this regard, the intranasal method of bioactive substances administration into the brain is noteworthy. The special anatomy of the olfactory nerve pathways allows bioactive substances administered intranasally in small doses to overcome the blood-brain barrier. We have previously examined the effects of administering a low dose of progesterone intranasally to rats with alcohol dependence and aggressive behavior.

The **aim** of this study was to investigate the effect of intranasal administration of a low dose of progesterone on endogenous neurosteroid modulation of working memory in rats with alcohol dependence and submissive behavior.

Materials and methods. Alcohol dependence in rats was modeled by voluntary intake of bread soaked in ethanol solution at a dose of 1.2 g/kg for 30 days. The aggressive or submissive type of behavior was determined using the sensory contact technique and the «partition» test. The neuroethological method of testing working memory (recognition of new objects) was used. The test was based on the natural ability of rats to recognize new objects by detecting changes in the physical properties of the object and fixing these characteristics (memorization). The time spent studying the unfamiliar object and the familiar object was recorded, and the discrimination coefficient (the time spent on the new object compared to the total time spent studying both objects) was calculated.

The experimental group consisted of rats with alcohol dependence and submissive behavior, which were administered intranasally with a solution of progesterone in castor oil at a dose of 160 μg per animal for 10 days against the background of alcohol withdrawal. The comparison group included rats with alcohol dependence and submissive behavior, which were intranasally injected with castor oil solution for 10 days, also against the background of alcohol withdrawal.

In the frontal neocortex (FC), hippocampus, amygdala, hypothalamus, and blood serum, the content of progesterone, testosterone, and cortisol was determined using enzyme-linked immunosorbent assay kits from the company "Granum" (Ukraine).

Results and discussion. In rats, after 30 days of alcohol intake, the formation of alcohol addiction was found in the group of submissive animals as a whole. The time of the first approach to bread with alcohol was (16.0 ± 8.2) s, against (56.4 ± 22.2) s the time of approach to ordinary bread. At the same time, a weakening of working memory was observed due to a longer time of studying an unfamiliar object and an increase in the discrimination coefficient (CD) up to 68% compared to the initial values. The revealed weakening of working memory is accompanied by a significant decrease in the concentration of progesterone in all studied brain structures and blood serum and an increase in the content of cortisol in the hippocampus by 44.0%, in the amygdala by 69.6% and in the FC by 19.3%.

Zoosocial isolation against the background of long-term alcohol consumption leads to the formation of aggressive or submissive behavior in rats in conditions of zoosocial confrontation and memory impairment. Confrontational clashes led to an increase in the alcohol motivation of the animals, which began to eat alcoholized food 1.5 times faster than before aggressive clashes. In the conditions of a zooconflict situation, submissive rats showed passive-protective behavior in response to manifestations of aggression on the part of dominant rats. The intensity of their aggression was three times lower compared to aggressive rats. Neuroethological testing showed a disturbance in working memory due to a difference in the time spent studying two objects that were identical in shape and color, which indicates that the previously acquired experience was forgotten. Replacing a familiar cube with a new, unfamiliar object (trapezoid) led to a decrease in the CD of up to 56%. That is, tentative-exploratory reactions to the novelty of the stimulus were inhibited in the animals. The deterioration of working memory was accompanied by an increase in cortisol levels in the amygdala by 106.7% and in blood serum by 37.2%, in contrast to aggressive rats, and by the preservation of low progesterone levels in the hypothalamus and hippocampus. Thus, it can be assumed that the mechanisms of formation of working memory disorders in rats with alcohol dependence and a submissive type of behavior differ by the nature of neurosteroid imbalance from rats with an aggressive type of response in a zoosocial conflict situation.

Intranasal administration of a solution of progesterone in castor oil at a dose of 160 μg for 10 days led to suppression of the behavioral components of alcohol motivation in 92.0% of submissive rats. The first approach time and the time to start consuming ethanol-soaked bread increased to (114.4 ± 30.3) s, compared to (4.0 ± 0.9) s data obtained after confrontational clashes. Under the influence of progesterone, the intensity of aggression provoked by an animal conflict situation did not change

significantly, that is, it remained at a low level. When studying working memory, it was established that progesterone neutralizes the negative effects of confrontational relationships on memory, restores acquired experience.

Rats explored familiar cubes for the same amount of time. Replacing a familiar cube with a new unfamiliar object (trapezoid) increased tentative-exploratory activity in relation to an unfamiliar object with a CD of 68%. Intranasal administration of castor oil (progesterone solvent) did not reduce alcohol motivation in submissive rats and did not improve working memory performance, which indicates the effectiveness of progesterone itself.

The positive dynamics of indicators of emotional motivational state and cognitive functions after intranasal administration of progesterone was accompanied by a relative restoration of the disturbed neurosteroid balance: an increase in the concentration of progesterone in the studied structures of the brain and blood serum and a weakening of the increased activity of cortisol.

Conclusions. Intranasal administration of progesterone at a dose of 160 µg to rats with a submissive type of behavior suppresses alcohol motivation and improves indicators of working memory (restoration of processes of recognition and differentiation of objects) disrupted as a result of confrontational clashes.

Positive changes in the emotional motivational state and cognitive functions under the influence of a low dose of intranasally administered progesterone are manifested in a significant restoration of the balance of neurosteroid hormones (progesterone, testosterone, cortisol), which was disturbed due to long-term alcohol consumption and zoosocial conflicts in rats with submissive behavior.

The obtained results may indicate the neuroprotective and anti-stress effect of low doses of progesterone by the intranasal method of administration. The positive effects of the intranasal administration of a low dose of progesterone are a reason to consider this pharmacological approach promising for the correction of working memory disorders in the combined effects of alcohol and zoosocial confrontation.

Key words: working memory, alcohol dependence, zoosocial conflict, intranasal administration of progesterone, progesterone, cortisol, testosterone.

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF THE BIOFLAVONOID QUERCETIN AND DICLOFENAC SODIUM ON THE COURSE OF THE INFLAMMATION PROCESS IN THE CARRAYENAN INFLAMMATION MODEL IN RATS UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF ADMINISTRATION

Molodan Yu. O.

Odesa I. I. Mechnikov National University, Odesa, Ukraine
yuliabonbonka@gmail.com

Introduction. Today, there is a tendency in the world towards the growth and spread of inflammatory diseases, which acquires not only medical, but also social significance. The development of effective and safe methods of treatment of the inflammatory process is complicated by its multifacetedness, dynamism and multiplicity of alternative development paths that exist not only at the level of intracellular interactions of signaling cascades, but also at the level of regulation of the production of inflammatory mediators. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs occupy a leading place among a wide range of drugs that are more often prescribed for the treatment of inflammatory effects.

One of the ways to increase the quality of treatment with these drugs is their simultaneous use in combination with antioxidants. Among the most well-known antioxidants is quercetin, which, although inferior to non-steroidal anti-inflammatory drugs in terms of anti-inflammatory action, has fewer side effects and has a wider pharmacological spectrum of action. The endless search for natural components with powerful anti-inflammatory effects leads to an increase in the number of *in vivo* and *in vivo* studies.

The aim of the study. Evaluation of the anti-inflammatory effect of the bioflavonoid quercetin and diclofenac sodium on the carrageenan-induced inflammation model in rats.

Materials and methods. In a study of anti-inflammatory properties, the effectiveness of quercetin and diclofenac was investigated in male and female laboratory rats. The animals were provided with a standard diet and kept in a vivarium with free access to food and water. The studies complied with the standards for animal protection established by the European Convention. The animals were divided into 3 groups for the experiment: 1) control group, which was injected with saline; 2) quercetin-treated group; 3) group receiving diclofenac sodium gel.

Inflammation was reproduced by subplantar injection of 0.1 ml of 1% carrageenan solution. The reaction was assessed by measuring the size of paw edema. The results were expressed as a percentage of edema suppression. After the administration of quercetin and carrageenan, the thickness of the paws was measured by mechanical measurement of the foot volume according to Zakharevsky at different intervals (0, 2, 4, 6, 24 hours).

Results and their discussion. It has been observed that the development of edema occurs as a result of the sequential release of pharmacological mediators such as histamine, 5-oxytryptamine, kinin, and prostaglandins. This test plays an important role in determining, for example, cyclooxygenase inhibitors. The dynamics of changes

in the inflammatory process is assessed using morphological parameters, such as the volume and thickness of the affected limbs of rats. After the administration of carrageenan, the animals of the control group showed a pronounced paw edema, which gradually increased and reached a maximum from the 2nd to the 24th hour of the experiment.

The results of measurements of paw volume are shown in Figure

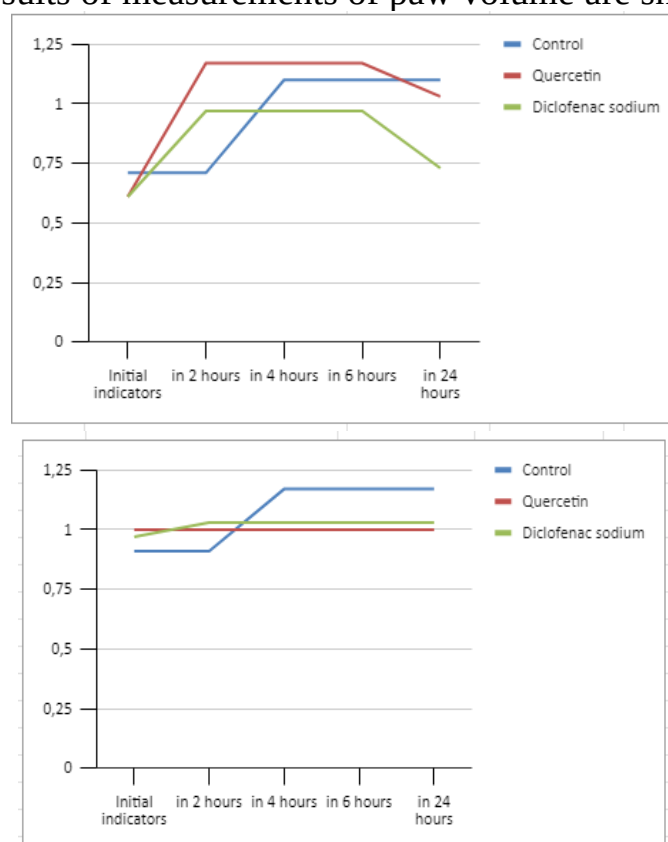


Figure. Evaluation of the anti-inflammatory effect of the bioflavonoid quercetin and diclofenac sodium on the carrageenan-induced inflammation model in rats.

The thickness of the limb in the control group significantly increased 2 hours after carrageenan administration ($p < 0.05$) and remained so for 24 hours. Cyanosis was observed in the edema zone, and the animals avoided stepping on the hind limb because of pain when moved to sterile boxes. The animals of the experimental groups, especially those injected with quercetin at a dose of 80 mg/kg, showed a maximum increase in edema from the 2nd to the 6th hour of exposure. In the quercetin group, limb thickness increased significantly 2 hours after carrageenan administration ($p < 0.05$), but decreased significantly within 24 hours ($p < 0.05$). Cyanosis and edema were observed in the edema zone. Starting from the 24th hour of the experiment, a decrease in foot volume was observed in all experimental groups, indicating a visible decrease in limb inflammation compared to the control group of animals.

Conclusions. The comparative analysis of the anti-inflammatory effect of quercetin and diclofenac sodium on the model of inflammation induced by carrageenan in rats was carried out. It was found that quercetin, when administered intraperitoneally at a dose of 80 mg/kg, moderately reduced the size of edema and inflammation in animals. The anti-inflammatory and anti-edematous effects of quercetin within 6 hours after administration were similar to those of diclofenac. The results emphasize the importance of studying the anti-inflammatory activity of the bioflavonoid quercetin.

Key words: inflammation, edema, quercetin, diclofenac sodium, carrageenan-induced inflammation.

THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER DURING THE CORRECTION OF ALCOHOLIC HEPATITIS WITH THE MEDICINAL PLANT OF CELANDINE LARGE «CHELIDONIUM MAJUS»

Nasirova S. Z., Samadov B. S.

*Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara,
Uzbekistan*

Introduction. Celandine is a source of biologically active substances necessary for maintaining human health, has hepatoprotective, choleric and other beneficial properties that are successfully used in the treatment of liver diseases. Celandine contains alkaloids (alkaloids chelidonin, homochelidonin, cheliditrin, dihydrochelerethrin, methoxychelidonin, oxychelidonin, sanguinarin, dihydrosanguinarin, protopin, etc.); organic acids (malic, citric, succinic); saponins; vitamins (C and A); minerals (copper, zinc, calcium, potassium, bromine). The beneficial properties of the plant were described back in the time of Avicenna. Due to its rich composition, celandine can be used to destroy pathogenic bacteria, fungi and viruses, inhibit chronic inflammation and prevent the formation of malignant tumors. In scientific medicine, celandine herb is used to treat liver diseases, in particular acute and chronic hepatitis, cirrhosis, toxic metabolic lesions of the liver, as well as the gallbladder and biliary tract. Celandine is a raw material for the production of hepatoprotective drugs. Bukhara State Medical Institute has formed 1.2 hectares of land where medicinal herbs are grown, an association of traditional medicine and priority conditions for the effective and safe application of methods and achievements of traditional medicine have been created.

The aim of the work is to study the effect of celandine herb on the functional state of the liver.

Materials and methods. The experiments were carried out on 30 white mongrel male rats weighing 200-220 g. 1 group of 15 rats were injected with ethyl alcohol in a 1:1 ratio (dose – 0.064 ml per 100 g of animal weight) into the esophagus using a special probe for 30 days. Group 2 of 15 rats, together with ethyl alcohol, were also given the medicinal plant celandine orally through a probe of 5 ml 3 times a day. 10 tablespoons of dried celandine leaves and flowers were brewed with 300 ml of boiling water. They were left for 2-3 hours.

The results of the study. Under the conditions of experimental modeling of alcoholic hepatitis, a stable form of damage to the rat hepatobiliary system was obtained, which was characterized by the death of part of the hepatocytes. The lesion pattern was expressed by the destruction of the outer membrane of hepatocytes, as a result of which the cell nucleus thickened, the inflammatory process and liver cell dystrophy began. Necrosis and cell death mainly occurred in the central zone of the hepatic lobe. This provision indicates damage to the membranes of hepatocytes, an increase in their permeability, as well as the death of liver cells.

In the second group, under conditions of reproduced alcoholic hepatitis with the use of celandine for 30 days, significant protection of the hepatobiliary system was revealed. Celandine has significant hepatoprotective properties, contributing to a decrease in the manifestations of toxic, cytolytic and cholestatic effects of ethyl alcohol

in experimental rats. Based on the results obtained on the use of celandine, its action is aimed at maintaining homeostasis in the liver damaged by ethyl alcohol, increasing its resistance to the action of a toxic factor, normalizing functional activity and stimulating regeneration processes in the liver. The listed effects under the influence of an herbal plant indicate significant protection of the rat hepatobiliary system against the background of alcoholic hepatitis caused by ethyl alcohol.

Conclusion. The medicinal plant celandine has hepatoprotective properties and is an effective means to maintain normal liver activity in alcoholic hepatitis.

Key words: liver, alcoholic hepatitis, medicinal plant of celandine large «Chelidonium majus».

RNA IN THE CYTOPLASM OF THE HIPPOCAMPAL NEURONS IN A MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE AND TREATMENT WITH STEM CELLS

Okonkwo I. E., Lukyanova Y. M., Gubina -Vakulik G. I.

Kharkiv National Medical University, Ukraine;

George Emil Palade University, Romania

Gilbertella2000@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a leading cause of dementia, characterized by progressive neurodegeneration. Risk factors include age >65 and genetics. Pathologically, it's marked by A β plaques and intraneuronal tau protein neurofibrillary tangles. The common symptoms of cognitive impairment are short term memory impairment (has an insidious onset, slow progression and episodic memory is affected first), language impairment, temporal and spatial disorientation, executive function and judgement impairment. The hippocampus is a component of the Limbic system; a system that is involved in emotional and behavioural responses, motivation, memory, olfaction, and autonomic nervous system function. The Hippocampus is in the medial part of the temporal lobe, posterior to the mammillary bodies and forms the medial border of the floor of the lateral ventricle. From a functional point of view, hippocampus is known to be the centre of memory formation, anterograde memory, declarative memory, memory consolidation. The hippocampus is part of the papez circuit and contains the pyramidal cells. Bilateral injury of the hippocampus causes anterograde amnesia. The hippocampus is affected in the early stages of Alzheimer disease. The hippocampus receives input from serotonin, norepinephrine, and dopaminergic neurons, among others. A significant cholinergic and GABAergic projection from the medial septal area innervates the entire hippocampus, crucial for maintaining its physiological state and theta rhythm, essential for memory. The entorhinal area, important for object recognition, and the hippocampus are critical for memory formation, destruction of both results in complete amnesia. NMDA receptors in the hippocampus are vital for learning, memory, and long-term potentiation (LTP). Glucocorticoids and mineralocorticoid receptors have recently gained importance due to their role in stress-induced hippocampal atrophy. The hippocampus is rich in muscarinic and nicotinic acetylcholine receptors, predominantly supplied by the medial septal nucleus, impacting principal neurons and interneurons. Adenosine modulates neurotransmission via A1 and A2A receptors, affecting inhibitory and excitatory systems. Two types of GABAergic mechanisms, tonic and phasic, have been identified in the hippocampus, with emerging evidence suggesting their involvement in learning and memory processes. GABA receptors on pyramidal cells play a role in inter-neuronal circuitry within the hippocampus.

Scopolamine, a non-selective antagonist of muscarinic acetylcholine receptors, is recognized for its disruption of cholinergic signaling within the brain. Scopolamine stands out as a highly potent remedy for motion sickness. Notably, it possesses the unique ability to impede short-term memory. Unlike atropine, scopolamine induces sedation, although at elevated doses, it can provoke excitement. Impairments in the hippocampal cholinergic system can have profound effects on learning and memory.

Specifically, the decline in cholinergic activity within the hippocampus is associated with notable cognitive deficits.

Purpose of study: To compare the RNA content in the cytoplasm of rat hippocampal neurons to assess the activity of intracellular regeneration when modeling Alzheimer's disease and introducing stem cells.

Material and method: A scopolamine-induced (choline deficiency) model of Alzheimer's type dementia was used. Every day for 2 and 4 weeks, white laboratory rats received intraperitoneal injections of an aqueous solution of scopolamine butyl bromide at a dose of 1 mg/kg (group SC2 and group SC4). Some of these animals, upon completion of the course of scopolamine injections, received an intravenous injection of mesenchymal stem cells (group SC2-st. and group SC4-st at a dose of 500 thousand cells per animal. Animals of the control group (group C) received injections of 0.5 ml of 0.9% sodium chloride solution. Animals of all groups were withdrawn from the experiment two weeks after the last injection, when possible regenerative processes were expected.

The brains of animals (5 animals from each group) were fixed in a 4% neutral formaldehyde solution. After paraffin embedding, sections 4-5 μm thick are stained with gallocyanine-chromium alum according to Einarson for total nucleic acids. The optical density of the cytoplasm of neurons in the pyramidal layer of the hippocampus in the CA1 field was determined. Digital data processed by the statistical method according to Mann-Whitney.

Results: Histologically, in group C, the pyramidal layer of the field CA1 of the hippocampus is multicellular, the neurons are in several rows, and the thickness of the pyramidal layer in this field of the hippocampus is the same. Neurons have an elongated shape, with a thick axon. In group SK2, the pyramidal layer is sparse in places, but the sizes of neurons are increased. The introduction of stem cells to gr.SK2-st animals resulted in an even greater enlargement of neurons. In group SK4, the pyramidal layer has an even smaller width and an even smaller number of neurons. The size of the neurons changed little compared to the control. Injecting stem cells into gr.SK4-st animals leads to enlargement of neurons. To assess the activity of intracellular regenerative processes that have occurred over two weeks in hippocampal neurons, it is possible use the indicator "optical density of the cytoplasm" when staining micro preparations with gallocyanine-chromium alum according to Einarson (for total nucleic acids). The mean values of the morphometry calculating the optical density of the cytoplasm of the hippocampus neuron in the micro specimen were; control group = $0,6296 \pm 0,0457$ un.opt.denc., group SC2 = $0,2259 \pm 0,463$ un.opt.denc., (64.12% according to gr.C), group SC2-st = $0,4151 \pm 0,0253$ un.opt.denc., (34.07% according to gr.C), group SC4 = $0,49525 \pm 0,073$ un.opt.denc., (21.34% according to gr.C), group SC4-st = $0,53855 \pm 0,0893$ un.opt.denc., (14.47% according to gr.C). Notably, group SC2 exhibited a significant decrease in optical density compared to the control group, indicating a reduction in intracellular regenerative processes. Conversely, groups SK2-st, SK4, and SK4-st showed varying degrees of increase in optical density, suggesting enhanced regenerative activity following stem cell treatment. Statistical analysis revealed significant differences between specific pairs of groups, including group C versus group SK2, group C versus group SK2-st, group SK4

versus group SK4-st, and others. These findings underscore the distinct effects of stem cell therapy on hippocampal neuron regeneration in different experimental conditions.

Conclusion: The observed changes in hippocampal neuron morphology and intracellular regenerative processes have potential implications for the treatment of neurological disorders, particularly Alzheimer's disease. Stem cell therapy may offer a promising approach to enhance neuronal regeneration and functional recovery in these conditions. A comparison of the cytological and morphometric features of hippocampal neurons in different groups suggests that when the duration of the course of scopolamine injections increases from 2 weeks to 4 weeks, the ability of stem cells to enhance intracellular regeneration in neurons sharply decreases. Overall, these results provide valuable insights into the effects of stem cell therapy on hippocampal neuron morphology and intracellular dynamics, highlighting its potential as a therapeutic intervention for neurodegenerative diseases.

Keywords: Alzheimer's disease, hippocampal neurons, neurodegeneration, A β plaques, tau protein, cognitive impairment, cholinergic system, mesenchymal stem cells, scopolamine.

PHYSIOLOGICAL CHANGES IN PANCREATIC FUNCTION DURING CORRECTION WITH MOMORDICA HARANTIA LIQUID EXTRACT

Samadov B. S., Nasirova S. Z., Orzieva O. Z.

*Bukhara state medical institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara,
Uzbekistan*

Introduction. Medicinal plants providing a pharmacological effect, of course, is associated with the effect on changing the structure at the cell level and the effect on the physiological functions of the body. The scientific novelty of each study is the effect of active chemical compounds on the functional state of the cell, which leads to the production of new dosage forms and drugs. The medicinal plant «*Momordica charantia* L.» studied by us with its useful property is actively used in practical medicine as a hypoglycemic agent.

Materials and methods of research. The materials and methods of the study were morphological and structural-physiological research methods for determining the structure of the pancreatic beta cell under the action of a liquid extract based on the fruits of *Momordica charantia* in an experiment on animals.

Results and the discussion. Bitter melon (*Momordica charantia* L.) is a promising supplement that can reduce blood sugar levels. However, the mechanism of its hypoglycemic action is not yet fully understood. Despite some positive results from human studies, not all of them were of sufficient quality. Therefore, more research is needed to better understand the effects of bitter gourd. Currently, the components of bitter pumpkin seeds and their effect on glucose in the body are being analyzed. It is also important to identify toxic substances and isolate them from useful components that enhance insulin. This will allow you to create a valuable product based on bitter pumpkin.

The goals of future research include: a better understanding of the mechanism of action; testing different types of bitter gourds from different locations for their hypoglycemic activity; conducting better studies to determine the effectiveness and safety of bitter gourds, as well as determining the optimal dose; improving product perception (for example, a change in taste);

Conclusions. Bitter gourd contains active ingredients that can reduce blood glucose levels. However, for the full use of this product, further research in the field of nutrition, medicine and agriculture is necessary. Confirmation of the efficacy and safety of bitter gourd in humans requires further efforts and research.

Key words: Bitter gourd, glucose levels, pancreas.

PATTERN OF EXPRESSION OF THE MRPS18 FAMILY GENES IN MEDULLOBLASTOMA

Sushnova A.¹, Kovalevska L.¹, Malysheva T.², Kashuba E.¹

¹*R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and
Radiobiology, NAS of Ukraine;*

²*The State Institution Romodanov Neurosurgery Institute of NAMS of
Ukraine Kyiv, Ukraine
annasushonova@knu.ua*

Introduction. Medulloblastoma (MB) is one of the most frequent forms of brain tumors in children. Despite being a rare form of tumor, it is a life-threatening condition. Additional complications are that MD differ by histopathology and by molecular profiles. This, in turn, influences on the proliferative potential and metastatic capabilities of MB, and determines the aggressiveness of a course of the disease.

Due to differential gene expression patterns, MBs vary in terms of the genetic and clinical features. However, these markers are quite few. That's why other molecular markers should be proposed for the development of personalized treatment.

One of the promising markers might be the mitochondrial ribosomal protein MRPS18-2, which is expressed at high levels in several tumors (breast, prostate, liver, endometrium, gliomas, etc.) and also in stem cells. MRPS18-2 belongs to a family of three mitochondrial ribosomal proteins MRPS18; their functions are largely unknown.

Noteworthy, the MRPS18-2 protein in pathological conditions is able to enter the nucleus, not only be located in the mitochondrion. It is a consequence of interacting with the retinoblastoma RB protein, disrupting the RB-E2F1 protein complex, promoting the G1/S transition. Hence, a cell receives the constant signal to divide.

Aim. The aim of the present study was to assess expression patterns of genes of the MRPS18 family in peripheral blood and tumor tissue of medulloblastoma patients.

Materials and methods. The relative gene expression was assessed on mRNA levels in blood and tumor tissue by qPCR. The total RNA was isolated from samples obtained from 7 patients with MB. The data obtained by qPCR were calculated using the 2- $\Delta\Delta C_t$ method and statistically evaluated with a GraphPad Prism software. Protein levels were assessed in tumor tissue samples by a western-blot analysis and immunohistochemistry.

Results and their discussion. The obtained data showed differences in the expression pattern of the MRPS18 family genes. Thus, the relative level of MRPS18-1 gene expression is significantly higher in tumor tissue than in blood. In blood and in tumor tissue, the relative expression level of the MRPS18-3 gene was up to 6 folds lower, compared to equal expression levels of MRPS18-1 and -2. The mRNA levels of the MRPS18-2 and MRPS18-1 genes were elevated (by 7-13 folds) in tumor tissue, compared to the control. Moreover, the MRPS18-2 protein signal was

dramatically elevated in medulloblastoma cells, compared with the conditionally healthy brain tissue.

Conclusions. The obtained data, showing the differential pattern of the MRPS18 family genes expression suggest that genes of the MRPS18 family might be putative tumor markers. However, more research should be done in the future, and on a larger cohort of patients.

Keywords: embryonic tumors; medulloblastoma; MRPS18 family genes; proteins MRPS18-1, MRPS18-2 and MRPS18-3; RB gene; RB protein.

BIOMECHANICAL CHANGES IN COLLAGEN FIBRILS DUE TO RIBOSE-INDUCED GLYCATION

Topchylo K.

Institute of Biology, Pomeranian University in Slupsk, Slupsk, Poland

k.toptchilo@gmail.com

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is a complex chronic disease characterised by elevated blood glucose levels due to inadequate insulin production or action. This disease has become a global health crisis, leading to numerous complications that reduce quality of life and increase the risk of mortality (Banday et al., 2020). The relationship between DM and the structural role of collagen reveals significant implications for tissue functionality and the progression of complications in DM. This study investigates the biomechanical changes in collagen fibrils due to ribose-induced glycation, using atomic force microscopy for detailed measurements. Collagen from common digital extensor (CDE) and superficial digital flexor (SDF) tendons in bovine models was analysed after glycation induced by ribose exposure compared to phosphate-buffered saline (PBS)-treated controls.

DM, characterised by chronically high blood glucose levels due to inadequate insulin action or production, is a global health crisis with extensive complications that reduce quality of life and increase the risk of mortality. A critical complication of DM is the non-enzymatic glycation of proteins such as collagen, the most abundant protein in the human body, resulting in advanced glycation end products (AGEs), which significantly alter the structural and functional integrity of collagen, affecting tissue mechanics and contributing to various diabetic complications such as nephropathy and impaired wound healing (Sternberg, 1985). In particular, glycated collagen leads to stiffer tendons and increased fracture risk (Breidenbach et al, 2014; Kanazawa, 2017). Although DM is often associated with increased bone density, the architectural and mineral quality of bone is compromised (Tell-Lebanon and Rotman-Pikielny, 2016). The overall changes caused by glycation disrupt normal healing, reduce the strength of tissue repair and impair cellular interactions essential for tissue regeneration (Snedeker, 2014).

Aim: This study investigated the relationship between ribose-induced glycation and the structural integrity of collagen, and how these factors affect tissue functionality and disease progression. We aimed to investigate the biomechanical effects of ribose-induced glycation on collagen fibrils using precision atomic force microscopy.

Materials and methods. Collagen fibrils from the common digital extensor (CDE) and superficial digital flexor (SDF) tendons of adult bovine models were used to replicate glycation processes seen in diabetic conditions. Samples were subjected to a controlled glycation process, incubated with ribose for 24 hours and 14 days and compared to phosphate buffered saline treated controls. All imaging was performed using a Bioscope Catalyst atomic force microscope.

The glycation experiment was carefully designed to mimic diabetic conditions. Collagen fibrils were incubated in a solution of 0.3M ribose in phosphate-buffered saline (PBS) to promote AGE formation, with incubation times of 24 hours and two weeks to observe both immediate and longer-term glycation effects (Mull and Kreplak,

2022). Control samples were incubated in PBS without ribose to assess changes due to glycation compared to baseline tissue properties. For quantitative analysis, the elastic modulus was determined using atomic force microscopy, providing high-resolution data on the biomechanical changes induced by glycation.

Results and discussion. AFM analysis revealed a significant increase in the elastic modulus of both CDE and SDF fibrils after ribose treatment, indicating glycation-induced stiffening. The SDF fibrils showed a more pronounced increase in stiffness compared to the CDE fibrils, suggesting differential susceptibility to glycation based on their anatomical and functional roles (Birch, 2007). After incubation, collagen fibrils showed a marked increase in elastic modulus, particularly after 24 hours in ribose, indicating rapid glycation effects. SDF fibrils showed a more pronounced increase in stiffness compared to CDE fibrils, suggesting tissue-specific variations in glycation dynamics (Fratzl and Weinkamer, 2007). For quantitative analysis, the elastic modulus was determined using atomic force microscopy, providing high-resolution data on the biomechanical changes induced by glycation.

Statistical analysis using ANOVA confirmed the significance of these changes, strengthening the hypothesis that ribose-induced glycation alters the biomechanical properties of collagen fibrils (Snedeker, 2014). The results showed a statistically significant increase in stiffness in glycated samples compared to controls, with p-values well below the 0.05 threshold, confirming the effect of glycation on the mechanical properties of collagen.

The results of the study highlight the critical effect of glycation on collagen fibrils, a key component of the extracellular matrix involved in tissue structure and functionality. The increased stiffness of glycated collagen has profound implications for diabetic complications, affecting tissue elasticity and susceptibility to damage. This differential response to glycation observed in tendon fibrils highlights the potential for different effects in different tissues in the human body, affecting the progression and severity of diabetic complications. Understanding these differences may aid in the development of targeted therapies to mitigate the adverse effects of glycation in diabetic patients (Napoli et al., 2017).

The study also highlights the utility of AFM in biomechanical research, providing precise measurements of changes in tissue properties at the nanoscale. This insight is crucial for designing interventions that could prevent or reverse the biomechanical changes induced by diabetes (Palermo et al., 2017). The study of ribose-induced glycation of collagen fibrils provides important insights into the biomechanical changes associated with diabetes mellitus. The study confirms that glycation significantly increases the stiffness of collagen fibrils, with different effects depending on the type of fibril analysed.

Future research should focus on further elucidating the molecular mechanisms of glycation in different tissues and developing therapeutic strategies to counteract these changes. Exploring the role of glycation inhibitors and agents that can reverse AGE binding may offer new avenues of treatment to improve the quality of life of people with DM.

This research also sets the stage for extended studies in human tissues and clinical correlations, which could ultimately lead to improved management strategies

for DM and its myriad complications. By advancing our understanding of the molecular basis of tissue changes in diabetes, this study contributes to the broader field of DM research and opens new avenues for therapeutic development.

Conclusions. The results of the study suggest the need for further research into how anatomical and structural variations affect glycation susceptibility. Identifying tissues at greater risk of glycation-induced damage could lead to more targeted prevention of diabetic complications. In addition, the potential for pharmacological interventions to inhibit glycation processes or enhance the degradation of advanced glycation end products represents a promising avenue for mitigating the progression of DM-related complications. This research highlights the utility of ribose-induced changes in collagen as a model for understanding and potentially intervening in the progression of DM-related tissue changes.

Key words: glycation, ribose, common digital extensor (CDE), superficial digital flexor (SDF), tendons, atomic force microscopy.

HEMATOLOGICAL PREDICTORS OF CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA

Tumanova V. A., Kirkalova E. A.

Belarusian State Medical University

Minsk, Belarus

tumanovavaleriya96@gmail.com

Introduction. In recent years, 237 million people worldwide have been diagnosed with chronic arterial insufficiency (CAI), the final stages of which in 22% of cases result in high limb amputation and also in 22% of cases fatal. The insufficiency of factors indicating the development of critical ischemia does not allow timely detection and prevention of the adverse course of this disease.

Aim. To compare the blood test results of patients before and after revascularization interventions.

Materials and methods. A retrospective analysis of 87 medical records of patients undergoing inpatient treatment in the Department of Vascular Surgery of the 4th City Clinical Hospital named after N.E.Savchenko in Minsk from January 2022 to December 2023 with a diagnosis of CAI of the 3rd and 4th degrees was carried out. The number of male patients was 67 (77%), female – 20 (23%). The median age of the patients was 67.5 [63; 71]. The results were processed using the Mann–Whitney criterion. The data are represented by the median (Me), as well as the interquartile range of the 25th and 75th percentiles [Q1, Q3]. The value of $p < 0.05$ was considered statistically significant. The data was analyzed using the STATISTICA 10.0 software package (StatSoft, Inc.).

Results and discussion. Among the data of the general blood test, the following statistically significant data (Me [Q1, Q3]) were revealed before and after revascularization interventions: the number of red blood cells (RCB) in the preoperative period was 4.44 [3.91; 4.83] and 3.955 [3.442; 4.3975] in the postoperative period; the level of hematocrit (HCT) also decreased in the postoperative period the period, respectively, before the operation, its number was 40.7 [35.7; 44.3] and after the operation - 35.3 [31.425; 40.7]; Similarly, a decrease in hemoglobin (Hb) levels was observed after revascularization interventions: before surgery, its level was 135 [116; 147] and 112.5 [100.25; 135.75] after surgery, where $N=174$ and the p value < 0.001 for all of the above indicators of the general blood test.

A decrease in these indicators of the total blood count is typical for the postoperative period and indicates the expected intraoperative blood loss.

In the biochemical analysis of blood, a decrease in the level of total protein was observed: before revascularization interventions, its amount was 65.53 [61.8; 69.72], after revascularization interventions - 63.48 [59.5575; 66.3825] with a value of $p < 0.001$, the albumin level decreased similarly: before surgery it was 37.32 [34.07; 39.57], after surgery - 35.84 [31.95; 39.055] with a value of $p=0.022$. Total bilirubin decreased from 9.4 [6.75; 12.25] to 9 [6.65; 11.2] in the postoperative period with a value of $p=0.018$. A decrease in these indicators of biochemical blood analysis also indicates an expected intraoperative blood loss. An increase in the level of MV-CK in the postoperative period: from 10.295 [8.38; 15.95] before surgery and 14.9 [11.6;

25.1] after surgery, with a value of $p= 0.013$, which may indicate additional intra- and postoperative stress on the heart.

Among the indicators of the hemostasiogram, the data on the distribution of APTT and fibrinogen were statistically significant. The APTT before revascularization interventions was 28.95 [26.3; 32.9], after revascularization interventions, the APTT increased to 29.75 [27.5; 34.5] with a value of $p= 0.042$. There was also an increase in fibrinogen levels after surgery: before surgery, the level was 6.06 [5.13; 7.215], after surgery - 6.347 [5.47; 7.5125] with a value of $p= 0.007$. An increase in the level of APTT in the postoperative period is associated with the use of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients, and an increase in fibrinogen levels is also characteristic after surgical interventions and is due to activation of the blood coagulation system.

Conclusions. According to the results of the study, it was found that women are 3 times less likely to be diagnosed with critical ischemia of the lower extremities, which may be due to a lower incidence of bad habits. Standard blood test parameters do not show significant changes indicating the development of critical lower limb ischemia and cannot be used as its correlation criteria, and also require a more extensive study of rheological blood parameters and additional clinical factors in patients with critical lower limb ischemia.

Key words: critical ischemia, diabetes mellitus, amputation, chronic arterial insufficiency.

TRYPTOPHAN ACCELERATES THE DECREASE OF CONNECTIVE TISSUE IN THE THYROID GLAND OF RATS AFTER THE INFLUENCE OF A HIGH-CALORIE DIET

Yanko R. V.

Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kyiv
biolag@ukr.net

Introduction. Obesity is a disease in which the excess of accumulated fat in the body adversely affects the state of health. The main reason is an imbalance between the calories consumed and the energy expended. Obesity often causes pathology in various organs, including the thyroid gland. Therefore, it is expedient to search for ways to reduce the negative effects of obesity on the thyroid gland. One of them can be the use of the essential amino acid tryptophan.

The aim was to investigate the effect of tryptophan on the state of connective tissue of the thyroid gland of rats that were on a high-calorie diet.

Materials and methods. The study was carried out on 40 male Wistar rats, whose age at the beginning of the experiment was 3 months. The animals were divided into 4 groups. Control animals (group I) were on a standard diet. Each rat received 20 g of compound feed, the caloric content of which was 66 kcal. Experimental rats of the group II received a high-calorie diet (HCD) with an excessive content of fats (45%) and carbohydrates (31%) for 12 weeks. The calorie content of food for one rat from this group was 116 kcal daily. Animals of the group III and IV, after 12 weeks of being on the HCD, received a standard diet for 4 weeks. However, rats of the group IV additionally received oral *L*-tryptophan at a dose of 80 mg/kg. For histomorphometric studies of the connective tissue (CT) state, thyroid tissue samples were taken, from which histological preparations were made according to standard methods. Digital images of micropreparations were subjected to morphometry using the «ImageJ» computer program.

Results and discussion. In rats of the group II, which were on HCD, a clearly expressed tendency to an increase in the relative area of the CT and the stromal-parenchymal index was revealed. Also, in these rats, a significant increase in the width of interlobular and interfollicular CT layers was observed by 64 and 15%, respectively, compared with controls. An increase in the amount of CT in the thyroid gland is a sign of inhibition of its function. In thyroid gland of group III rats, after transfer to a standard diet, a tendency to decrease the amount of CT was noted. Whereas in group IV rats treated with *L*-tryptophan, a significantly smaller width of interlobar, interlobular and interfollicular CT was found to be 15%, 25%, and 20%, respectively, compared with group II animals.

Conclusions. The administration of *L*-tryptophan accelerates the decrease in the amount of connective tissue in the thyroid gland of rats fed a high-calorie diet. This is relevant for practical medicine, regarding the use of tryptophan in the prevention of the development of thyroid fibrosis in obesity.

Key words: tryptophan, obesity, thyroid gland, connective tissue.

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМБІНАЦІЇ ПОДВІЙНОГО ТЕСТУВАННЯ І ДИХАЛЬНОГО ТЕСТА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ НА УКРАЇНІ

**Авраменко А. О., Магденко Г. К.¹, Смоляков С. М., Дерменжи О. В.²,
Короленко Р. М.³**

Міжнародний класичний університет імені Пуліпа Орлика¹,

Миколаївській обласний центр онкології²,

4-а міська лікарня³,

м. Миколаїв, Україна

aaahelic@gmail.com

Вступ. Більше 2-х років в Україні тривають військові дії, які є найсильнішим стресом для всього населення країни, який негативно позначається на стані шлунково-кишкового тракту і, зокрема, на розвитку хронічного неатрофічного гастриту, а також впливає на якість засобів його виявлення.

Мета. Визначити частоту виявлення гелікобактерної інфекції у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом на тлі тривалого стресу, пов'язаного з військовими діями в Україні, за допомогою тільки дихального тесту і комбінації подвійного тестування і дихального тесту

Матеріали та методи. На базі центру прогресивної медицини «Реа+Мед» м. Миколаєва було комплексно обстежено 43-х пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом, у яких за час проведення військових дій відбулося загострення. Тривалість загострення коливалася від 1,5-а до 2-х місяців. Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастроуденоскопію, подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків у порівнянні результатів, що дозволяло визначати не тільки наявність і концентрацію гелікобактерної інфекції, але й виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) було отримано під час проведення езофагогастроуденоскопії 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. За 3-5 днів перед комплексним обстеженням усі пацієнти проходили первинне тестування на НР-інфекцію за допомогою дихального тесту за нашою модифікацією.

Результати та їх обговорення. Рівень кислотності шлункового соку в 43-х (100%) випадків був низький: у 12-ти (27,9%) пацієнтів він відповідав гіпоацидності помірній, у 31-го (72,1%) – гіпоацидності виразній. При проведенні езофагогастроуденоскопії виразок виявлено не було, у 13-ти (30,2 %) пацієнтів у порожнині шлунка була виявлена жовч. У всіх пацієнтів у 100% випадків був виявлений хронічний неатрофічний гастрит при різному ступені виразності запального процесу, що підтверджувалося гістологічними

дослідженнями біоптатів слизової оболонки. При первинному тестуванні за допомогою дихального тесту гелікобактерна інфекція була виявлена у 27-ми (62,7%) пацієнтів; при проведенні подвійного тестування гелікобактерна інфекція на слизовій оболонці шлунка при різній концентрації - від (+) до (+++) була виявлена у 34-х (79,1%) пацієнтів (у 14-ти (32,6%) – у вигляді внутрішньоклітинних «депо»). При аналізі даних по виявленню гелікобактерної інфекції при комбінації дихального тесту і подвійного тестування кількість випадків склала 39 (90,7%).

Дані результати можна пояснити з точки зору даних про вплив тривалого стресу на рівень кислотності шлунка та рівень імунітету. При тривалому стресі рівень кислотності знижується за рахунок виснаження запасів ацетилхоліну, оскільки стимуляція вироблення соляної кислоти парієтальної клітиною через потужний ацетилхоліновий рецептор різко знижується, що погіршує травну функцію шлунка. Крім того, зниження кислотності провокує у 70-80 % випадків порушення функції жовчного міхура, що супроводжується дуоденогастральним рефлюксом. Зниження рівня імунітету, як і зниження рівня кислотності шлункового соку, провокує зростання рівня гелікобактерної інфекції, а потім формування внутрішньоклітинних «депо» у парієтальних клітинах. Жовч, яка потрапляє на слизову шлунка, призводить до формування неактивних форм гелікобактерної інфекції, яка змивається при прийманні їжі та рідини у кишечник, що формує осередкове ураження слизової шлунка інфекцією.

При проведенні дихального тесту за нашою модифікацією (після прийняття розчину сечовини пацієнт лежить 5 хвилин на спині) на його достовірність впливає наявність на слизовій шлунка неактивної форми інфекції, яка не продукує уреазу для розщеплення сечовини до аміаку, а також наявність внутрішньоклітинних «депо» інфекції, що виключає контакт бактерій з сечовиною. На достовірність подвійного тестування впливає осередкове ураження слизової гелікобактерною інфекцією, бо велика вірогідність при взятті біоптатів потрапити на слизову, де інфекції немає. Тому комбінація дихального тесту і подвійного тестування дає найбільший відсоток виявлення гелікобактерної інфекції.

Висновки. На тлі тривалого стресу, пов'язаного з військовими діями в Україні, найкращим методом виявлення гелікобактерної інфекції є комбінація дихального тесту і подвійного тестування (уреазний тест та мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків) слизової 4-х зон шлунка, при якій рівень виявлення - 90,7% .

Ключові слова: військові дії, стрес, хронічний неатрофічний гастрит, дихальний тест, подвійне тестування.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ СУКЦИЛЬОВАНОГО І АЦИЛЬОВАНОГО НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМПОЗИТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Андрєєва І. Д., Осолодченко Т. П., Рябова І. С., Батрак О. А.

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
idandreyeva@gmail.com*

Вступ. Комбінування антимікробних засобів із препаратами різних фармакотерапевтичних груп є перспективним напрямком у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Мета – оцінити протимікробну активність композицій немодифікованого і модифікованого нізину з диклофенаком натрія щодо музейних штамів грампозитивних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. На тест-штамах *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 6538-P та *B. subtilis* ATCC 6633 виконано дослідження ступеня протимікробної дії комбінацій 1,0 % водяних розчинів немодифікованого і модифікованого нізину та диклофенаку натрія у співвідношенні 1:1. Модифікований нізин було отримано шляхом ацилювання з оцтовим ангідридом та сукцилювання з бурштиновим ангідридом. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

Результати та їх обговорення. Встановлено помірний ступінь чутливості тест-штамів *S. aureus* ATCC 6538-P та *B. subtilis* ATCC 6633 до 1,0 % водяного розчину нізину (діаметри зон затримки росту відповідно $(22,0 \pm 0,0)$ мм і $(17,7 \pm 0,5)$ мм). Чутливість тест-штаму *S. aureus* ATCC 25923 до нізину в ізольованому вигляді виявилась слабкою. Чутливість усіх досліджених тест-штамів до 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія в ізольованому вигляді була помірною (діаметр зон затримки росту у діапазоні від $(15,0 \pm 0,0)$ мм до $(19,0 \pm 0,0)$ мм). При комбінуванні немодифікованого нізину та диклофенаку натрію встановлено помірний протимікробний ефект стосовно усіх досліджених штамів (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(21,0 \pm 0,5)$ мм до $(23,3 \pm 0,5)$ мм). При комбінуванні 1,0 % водяних розчинів диклофенаку натрія з сукцильованим нізином діаметри зон затримки росту перебували у діапазоні від $(18,7 \pm 0,5)$ мм до $(20,0 \pm 0,0)$ мм). При комбінуванні 1,0 % водяних розчинів диклофенаку натрія з ацильованим нізином спостерігалось збільшення чутливості досліджених тест-штамів грампозитивних мікроорганізмів у межах помірної (діаметри зон затримки росту $(24,7 \pm 0,5)$ мм).

Висновки. Визнано перспективними подальші дослідження комбінацій немодифікованого нізину та його модифікованих форм з диклофенаком натрія з метою розробки на їх основі протимікробних засобів.

Ключові слова: комбінації немодифікованого нізину, протимікробні засоби, модифіковані форми з диклофенаком натрія.

АКУМУЛЯЦІЇ ЦИНКУ ТА ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ТКАНИНАХ ПЕЧІНКИ, НИРОК, СЕЛЕЗІНКИ ТА ПУХЛИНИ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІН'ЄКЦІЇ ДЕКСТРАН-КО- ПОЛІАКРИЛАМІД/ZNO НАНОЧАСТИНКИ *IN VIVO*

Вірич П. А.¹, Вірич П. А.², Куцевол Н. В.²

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології

ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна;

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна
anabenas@gmail.com

Вступ. Перевагами терапевтичного використання наночастинок є їх малий розмір, висока проникність до тканин та подолання різноманітних бар'єрів. Це дозволяє створювати системи доставки, діагностики та терапії на їх основі. Важливим є акумуляція наносистем у різних тканинах та органах, у кількостях, що не будуть впливати на нормальне їх функціонування. Одночасно, необхідне досягнення терапевтичної концентрації біологічно активних компонентів наносистем у злоякісно трансформованих клітинах та пухлині в цілому для ефективного лікування раку.

Мета. Показати акумуляцію та гістопатологічні зміни при внутрішньовенній ін'єкції декстран-ко-поліакриламід/ZnO наночастинок (Д-ПAA/ZnO НЧ) в печінці, нирках, селезінці та пухлинах.

Матеріали та методи. Для створення моделі трансплантату використовували штам карциносаркоми молочної залози щурів Уокер-256. Дослідження проведено на дорослих щурах лінії Вістар жіночої статі вагою 200-230 г. Утримання мишей та робота з ними здійснювались у відповідності до міжнародно прийнятих правил проведення робіт з експериментальними тваринами. Кількість клітин виділених із пухлини підраховували в камері Горяєва. Суспензію клітин готували на фізіологічному розчині та перещеплювали у кількості $1 \cdot 10^6$ клітин на тварину. Перещеплення пухлини проводили підшкірно в ділянку правого боку ближче до спини. Тварини розподіляли за групами по 5 особин у кожній: Контрольну: проводили ін'єкції фізіологічного розчину; Наноносій: ін'єкція Д-ПAA у концентрації (1 мг/мл); Доксوروبіцин: ін'єкція доксوروبіцин у дозі 1,5 мг/кг; Д-ПAA /ZnO НЧ 200 мкМоль/кг; Д-ПAA /ZnO НЧ 200 мкМоль/кг + доксوروبіцин 1,5 мг/кг. Усі препарати вводили у латеральну хвостову вену. Терапію починали на 3 день після прищеплення пухлинних клітин. Препарат вводили щоденно протягом 5 днів. Об'єм ін'єкції для кожного зразка 0,5 мл. Починаючи з 5 доби після перещеплення пухлини, у тварин усіх груп визначали розмір пухлинного вузла в трьох площинах (довжина, ширина, висота) за допомогою штангенциркуля та оцінювали об'єм пухлини. На 5-й день тварин швидко декапітували. Нирки, печінка, селезінка та пухлина були відібрані для визначення відносного вмісту цинку та гістопатологічних досліджень. Фрагменти печінки, нирок, селезінки та пухлини швидко заморожували при -18°C і готували гістологічні зрізи товщиною 20 мкм за допомогою мікротома-кріостата HM525. Зрізи тканин витримували при 37°C протягом 1 години. Зразки інкубували з TSQ (N-(6-

Methoxy-8-quinoliny)-4-methylbenzenesulfonamide) (30 мкМ у фосфатно-сольовому буфері) протягом 30 хвилин при 37 °С. Барвник не відмивали. Флуоресценцію досліджували за допомогою мікроскопа Olympus BX53 з флуоресцентним блоком XCite Series 120 Q і камерою Olympus DP72. Збудження флуоресценції здійснювали ультрафіолетовим світлофільтром, емісію – синім світлофільтром. Експозиція становила 10 мс. Для кожного зразка тканини аналізували 5 гістологічних зрізів. Обробку зображень проводили за допомогою програмного забезпечення ImageJ. Вимірювали суму яскравостей пікселів за шкалою сірого ділянки зображення однакової площі. Розрахунки проводили принаймні для 30 ділянок на зразок. Дані представлені як медіана та інтерквартильний діапазон (медіана (Me), 25%-75%). У модельних щурів відбирали печінку, нирки, селезінку та пухлину, які негайно поміщали в кальцій-формол (CaCl_2 у 10% формальдегіді) і витримували протягом 7 днів. Зразки тканин поміщали в парафінові блоки згідно загальноприйнятих методів. Зрізи тканин 5-6 мкм виготовляли на мікротомі Microm HM325. Гістологічні зрізи депарафінували та фарбували гематоксилін-еозином за стандартною методикою.

Результати та їх обговорення. Не виявлено статистично достовірних змін рівня цинку в тканинах карциносаркоми Уокер-256 після обробки декстран-кополіакриламідом і доксорубіцином. Вміст цинку в пухлинах збільшувався на 25% при лікуванні Д-ПАА/ ZnO НЧ і на 39% при лікуванні Д-ПАА/ ZnO НЧ/Dox. Це вказувало про доставку цинку наносистем до тканин пухлини. Розподіл цинку по тканині пухлини був нерівномірним. Було виявлено окремі клітини з високим рівнем флуоресценції при ін'єкції Д-ПАА. Можливо полімер-носій здатен змінювати проникність тканин/клітин пухлини до цинку, що сприяє збільшенню поглинання мікроелемента також це може бути пов'язано із структурою пухлини. Доксорубіцин завдяки високій цитотоксичності сприяє зниженню клітинності тканини, що також викликає певну гетерогенність розподілу цинку. Після терапії Д-ПАА/ ZnO НЧ та комплексному застосуванню Д-ПАА/ ZnO НЧ/Dox було виявлено клітини з високим вмістом цинку. Загальний рівень цинку у тканині був вищим порівняно з пухлинами контрольних тварин. Вимірювання об'єму пухлин карциносаркоми Уокер-256 виявили затримку їх росту на 48,84% при терапії Д-ПАА/ ZnO . Це, ймовірно, було опосередковано абсорбцією і акумуляцією Д-ПАА/ ZnO НЧ у злоякісно трансформованих клітинах. Об'єм пухлини був у 65 разів меншим, ніж контроль, при лікуванні доксорубіцином (1,5 мг/кг) протягом 5 днів. Ці показники практично не змінювалися при комбінованому застосуванні Д-ПАА/ ZnO НЧ/Dox. Таким чином, не виявлено впливу Д-ПАА/ ZnO НЧ на протипухлинну ефективність доксорубіцину *in vivo*. Це доводить можливість комбінованого використання Д-ПАА/ ZnO НЧ і Dox з метою лікування раку. Важливою умовою сумісності лікарського препарату та доцільності його застосування у протипухлинній терапії є слабка токсичність для здорових тканин. Нами проведено дослідження акумуляції цинку у печінці, нирках та селезінці. Підвищення вмісту цинку в тканинах печінки було виявлено після внутрішньовенного введення Д-ПАА, Dox, Д-ПАА/ ZnO НЧ та Д-ПАА/ ZnO НЧ/Dox. Рівень цинку підвищувався не більше ніж на 10-12%. Печінка є основним органом, відповідальним за метаболізм цинку. Ми припускаємо, що

Дох і Д-ПАА можуть впливати на метаболізм гепатоцитів, що призводить до незначних коливань вмісту цинку у тканині. Підвищення рівня цинку в тканинах печінки на 20% виявлено при лікуванні Д-ПАА/ZnO НЧ і Д-ПАА/ZnO НЧ/Дох. Не виявлено окремих клітин чи осередків акумуляції цього мікроелемента у тканинах печінки. Збільшення рівня цинку на 20% було виявлено в нирках при лікуванні Д-ПАА/ZnO НЧ і на 10% у разі лікування Д-ПАА/ZnO НЧ/Дох. Внутрішньовенна ін'єкція Д-ПАА та доксорубіцину не змінювала вмісту цинку у тканинах нирок. Розподіл цинку по тканині був рівномірним, окремих осередків акумуляції не було виявлено. Таким чином, цинк, після внутрішньовенної ін'єкції наносистем Д-ПАА/ZnO НЧ та комбінованої терапії Д-ПАА/ZnO НЧ/Дох, не затримувалися у тканинах нирок. При внутрішньовенному введенні доксорубіцину (1,5 мг/кг) протягом 5 днів вміст цинку в селезінці знижувався на 40%. Можливо, це було пов'язано з токсичністю препарату на тканини селезінки, що сприяло вимиванню цинку в кров. Підвищення рівня цинку в селезінці на 10% і 27% було зареєстровано після лікування Д-ПАА/ZnO НЧ і Д-ПАА/ZnO НЧ/Дох відповідно. У тканинах селезінки виявлено зернистість після ін'єкції Д-ПАА, Д-ПАА/ZnO НЧ та комбінованої терапії Д-ПАА/ZnO НЧ/Дох. Ми припускаємо, що це є наслідком взаємодії полімеру Д-ПАА з тканинами/клітинами селезінки і точковому збільшенню рівня цинку, що викликає певну гетерогенність флуоресценції. Також, при комбінованій терапії Д-ПАА/ZnO НЧ/Дох було виявлено окремі клітини з високим вмістом цинку порівняно з оточуючими тканинами. Ймовірно, це лейкоцитоподібні клітини, які шляхом ендцитозу поглинають і акумулюють цинк. Варто відмітити, що при окремому застосуванні Д-ПАА/ZnO НЧ таких змін не було виявлено. Жодних значущих морфологічних змін у тканинах селезінки порівняно з контролем після лікування НЧ Д-ПАА/ZnO не виявлено. Негативні наслідки для селезінки від застосування доксорубіцину були зменшені при комбінованому лікуванні Д-ПАА/ZnO НЧ. У тварин контрольної групи виявлено поодинокі гіперпластичну регенерацію тканин нирки та втрату облямівки тубулоцитів. Морфологічні зміни тканин свідчать про деяку нефротоксичність Д-ПАА. Збільшення просвіту капсули нефрону та поодинокі випадки втрати клітин обкладки каналців виявлено після лікування тварин Д-ПАА/ZnO НЧ. При застосуванні доксорубіцину для лікування раку були виявлені некроз тубулоцитів, втрата клітин, що вистилають каналці, сплюснення епітелію каналців. Після комбінованої терапії Д-ПАА/ZnO НЧ/Дох виявлено втрату меж тубулоцитів, клітини з пікнотичними ядрами, застій крові в капілярах і підвищення тубуло-інтерстиціальної клітинності.

Висновки. У моделях карциносаркоми виявлено інгібування росту на 48,84% рази прищеплених пухлин Уокер-256 при п'ятиденній одноразовій ін'єкції наносистем Д-ПАА/ZnO НЧ у дозі 200 мкмоль/кг порівняно з контрольними тваринами. Комбіноване застосування Д-ПАА/ZnO НЧ (200 мкмоль/кг) та доксорубіцину (1,5 мг/кг) не сприяє суттєвій зміні ефективності доксорубіцину, але значно послаблює токсичні ефекти хіміотерапії на печінку, нирки та селезінку.

Ключові слова: наночастинки оксиду цинку, доксорубіцин, карциносаркома Уокер-256.

ЕКСПРЕСІЯ ІНСУЛІНОВОГО РЕЦЕПТОРА У КЛІТИНАХ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ДЕКТРАН-КО- ПОЛІАКРИЛАМІД/ZNO НАНОЧАСТИНОК ТА ДОКСОРУБІЦИНУ

Вірич П. А.¹, Вірич П. А.², Куцевол Н. 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. Сучасні дослідження підтверджують гіпотезу, що інсулін може визначати поведінку раку передміхурової залози. Підвищення рівня цього гормону сприяють збільшенню агресивності раку простати та збільшують ймовірність негативного прогнозу.

Мета. Визначити експресію інсулінових рецепторів у клітин раку передміхурової залози при комбінованому застосуванні нових систем декстран-ко-поліакриламід/ZnO НЧ та доксорубіцину.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на клітинах раку передміхурової залози LNCaP, DU-145, PC-3. Клітини інкубували у середовищі ДМЕМ з додаванням 10 % фетальної телячої сироватки та 40 мкг/мл гентаміцину. Д-ПАА/ZnO НЧ, Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox, Д-ПАА/Dox додавали у концентраціях IC50 та витримували 48 годин при 37°C у зволоженій атмосфері, що містить 5% CO₂. Середовище відбирали, клітини знімали з субстрату розчином трипсин-EDTA. Клітини центрифугували при 400 g протягом 10 хвилин. Відбирали надосад, та промивали клітини 2 рази у 5 мл фосфатно-сольового буферу. Після промивання $0,5 \times 10^6$ клітин ресуспендували в 0,5 мл та вносили розчин FITC-інсуліну до кінцевої концентрації 3 мкг/мл та інкубували протягом 1,5 год в темряві при 25°C. Кількість FITC-інсулін мічених клітин визначали за допомогою методу проточної цитометрії. Повторність дослідів трикратна.

Результати та їх обговорення. Наносистеми Д-ПАА/ZnO НЧ не змінювали рівня присутності інсулінового рецептора у клітин LNCaP, DU-145, PC-3. Для клітин DU-145 зареєстровано зниження експресії цього протеїну на 30% при інкубації з Д-ПАА/Dox. У клітин PC-3 виявлено збільшення експресії інсулінового рецептора на 40% та 63% після інкубації з Д-ПАА/Dox та Д-ПАА/ZnO НЧ/Dox відповідно.

Висновки. Інкубація з наносистемами Д-ПАА/ZnO НЧ не сприяє зміні експресії інсулінового рецептора у клітин раку передміхурової залози різного ступеня злоякісності. Комбіноване застосування цих наносистем з доксорубіцином значно підвищує присутність інсулінового рецептора на поверхні клітин PC-3 високого рівня злоякісності. Ймовірно це наслідок дії хіміопрепарату на клітини та робота адаптаційних механізмів.

Ключові слова: наночастинки оксиду цинку, доксорубіцин, інсуліновий рецептор, рак передміхурової залози.

ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС І КОМПЕНСАЦІЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Волкова Ю. В., Сухова Л. Л., Турчина С. І., Кашкалда Д. А.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,

м. Харків, Україна

yuv.volkova2018@gmail.com

Вступ. Для нормальної життєдіяльності організму підлітка важливим аспектом є забезпечення оптимального рівня вітамінів та есенціальних мікроелементів, які відіграють важливу роль у процесах життєдіяльності, формуванні антиоксидантного захисту, обумовлюють природну резистентність організму до дії несприятливих чинників і забезпечують оптимальні умови для розвитку й функціонування всіх його систем. За даними численних досліджень, проведених в Україні та за кордоном, більшість дітей та підлітків мають прихований або виражений дефіцит цілого ряду вітамінів і деяких мікроелементів незалежно від періоду року. Саме тому актуальність вивчення даного питання є беззаперечною, особливо у дітей та підлітків із хронічною соматичною патологією. Пацієнти з інсулінозалежним цукровим діабетом (ЦД1) відносяться до групи ризику щодо низького вітамінно-мікроелементного статусу.

Мета – дослідити рівень вітамінів А, Е, D та вміст цинку у підлітків із цукровим діабетом 1 типу в залежності від ступеня компенсації вуглеводного обміну.

Матеріали та методи. Обстежено 143 пацієнта (75 хлопців і 68 дівчат) з ЦД 1 типу у віці 10-18 років. В сироватці крові визначали рівень ретинолу і токоферолу методом флуориметрії, рівень 25(OH)D₃ імуноферментним методом та вміст цинку (Zn) методом фотометрії.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження дали змогу встановити, що в цілому по групі найвища концентрація Zn зареєстрована у підлітків з оптимальним ступенем компенсації вуглеводного обміну відносно пацієнтів із субоптимальним ступенем та декомпенсацією вуглеводного обміну. При детальному аналізі встановлено, що ці зміни виникають за рахунок коливання вмісту Zn у хлопців, в яких при субоптимальному ступені компенсації виявлено зниження концентрації даного мікроелемента відносно однолітків з оптимальним ступенем ($p_u < 0,02$). Аналіз частотного розподілу дозволив встановити, що найбільша кількість показників Zn в межах норми спостерігалась у хлопців із субоптимальним ступенем, тоді як при декомпенсації вуглеводного обміну нормальні показники реєстрували лише у половини юнаків ($p_\phi < 0,05$), а з оптимальним ступенем компенсації – лише у 9,1% ($p_\phi < 0,01$). Частота підвищених показників Zn була найбільшою серед хлопців із оптимальним ступенем компенсації і становила 81,1% випадків, що в 4 рази частіше порівняно з хлопцями із субоптимальним ступенем та в 2,1 рази перевищувало частоту при декомпенсованому вуглеводному обміні.

В результаті аналізу показників вітамінного статусу встановлено, що у хлопців із субоптимальним ступенем компенсації вдвічі рідше реєстрували знижені показники токоферолу відносно одностатків з оптимальним ступенем ($p_f < 0,05$). Знижені показники ретинолу реєстрували у 50-59,1% пацієнтів незалежно від ступеню компенсації. У 41,4% хлопців із декомпенсованим вуглеводним обміном зареєстровано виражений дефіцит вітаміну D, що в 2,1 рази частіше відносно хлопців із субоптимальним ($p_f < 0,05$) та в 2,5 рази частіше, ніж у хлопців з оптимальним ступенем компенсації ($p_f < 0,05$). Як і серед дівчат, у переважній більшості обстежених хлопців (86,2%-95,8%) незалежно від ступеню компенсації вуглеводного обміну показники 25(OH)D₃ не перевищували значення 30 нг/мл, тобто не досягали оптимального рівня.

Серед дівчат частота нормальної концентрації вітаміну А була найвищою при оптимальному ступені компенсації вуглеводного обміну ($p_f < 0,05$). Незалежно від ступеня компенсації знижені показники вітаміну Е у дівчат зустрічались рідко і не перевищували 10% від загальної кількості пацієнток у групі, показники в межах норми реєстрували у половини, а підвищені значення токоферолу відмічали у 36,4%-41,4% обстежених дівчат з ЦД 1. У переважній більшості дівчат незалежно від ступеня компенсації вуглеводного обміну значення вітаміну D не перевищували 30 нг/мл. Оптимальний рівень 25(OH)D₃ реєстрували в межах 10% випадків. Лише у пацієнток з оптимальним ступенем компенсації частота таких випадків була вищою і становила 18,2%. Виражений дефіцит вітаміну D відмічали в межах 16,1%-19,2%, показники помірного дефіциту та субоптимального забезпечення фіксували частіше та з однаковою частотою. Серед дівчат не зареєстровано знижених показників Zn. Однак, зі зростанням ступеню декомпенсації спостерігалось поступове тенденційне збільшення частоти нормальних значень мікроелементу ($p_f < 0,06$) при одночасному пропорційному зменшенні частоти його підвищених значень ($p_f < 0,06$).

В результаті аналізу статевих відмінностей вітамінно-мікроелементного статусу встановлено, що оптимальний рівень компенсації у хлопців супроводжується більшою частотою знижених показників вітаміну А ($p_f < 0,03$); зменшенням частоти нормальних значень Zn ($p_f < 0,05$) при одночасному збільшенні частоти його високих концентрацій ($p_f < 0,05$).

При декомпенсованому вуглеводному обміні у хлопців частіше спостерігався виражений дефіцит вітаміну D ($p_f < 0,05$), а у дівчат частіше реєстрували нормальні показники вмісту Zn ($p_f < 0,05$).

Слід зазначити, що незалежно від ступеню компенсації у хлопців частіше відмічали знижений рівень вітаміну Е за рахунок зменшення частоти його нормальних значень.

Висновки. Таким чином, отримані результати свідчать про залежність між ступенем компенсації вуглеводного обміну та рівнем показників вітамінно-мікроелементного статусу у підлітків з цукровим діабетом 1 типу. Найбільш вагомими були коливання вмісту Zn, найвища концентрація якого виявлена у хлопців з оптимальним ступенем компенсації вуглеводного обміну. Зі збільшенням ступеня декомпенсації у хлопців зростала частота вираженого

дефіциту вітаміну D. У групі дівчат з оптимальним ступенем компенсації найчастіше реєстрували достатній рівень вітаміну D (у 18,2%) та нормальний вміст вітаміну A (у 45,4%).

Оптимальний рівень компенсації у хлопців частіше супроводжувався зниженими показниками вітаміну A та підвищеною концентрацією Zn порівняно з дівчатами. При декомпенсації вуглеводного обміну у хлопців частіше спостерігали виражений дефіцит вітаміну D, а у дівчат – нормативний рівень Zn. Незалежно від ступеню компенсації у хлопців частіше реєстрували знижений вміст вітаміну E.

Ключові слова: підлітки, цукровий діабет 1 типу, вітаміни, цинк, компенсація вуглеводного обміну.

ЕКСПРЕСІЯ СПЕЦИФІЧНИХ МАРКЕРІВ КЛІТИННОЇ ПОПУЛЯЦІЇ СПЕРМАТОГОНІАЛЬНИХ КЛІТИН ЩУРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ

Волкова Н. О., Степанюк Л. В., Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

volkovana781@gmail.com

Вступ. Репродуктивне здоров'я нації є критично важливим питанням сучасності. Хронічні аутоімунні захворювання зазвичай призводять до значних порушень функцій статевих залоз у чоловіків. Оцінка впливу імунологічного статусу на фенотипичний склад клітинної популяції сперматогоніальних клітин (СК) є актуальним напрямком сучасних патофізіологічних досліджень.

Мета. Визначити рівень експресії специфічних маркерів клітинної популяції сперматогоніальних клітин щурів в залежності від імунологічного статусу.

Матеріали та методи. Модель ад'ювантного артрити (АА) у статевозрілих щурів-самців індукували субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда (група 1). Також була сформована група інтактних тварин того ж віку (група 2). Виділення СК із сім'яників тварин дослідних груп проводили шляхом ферментативної обробки. Для фенотипічного аналізу використовували моноклональні антитіла CD9-FITC, CD24-PE, CD29-FITC, CD44-FITC, CD45-FITC, CD90-FITC, CD105-PE («BD Biosciences», США) згідно інструкції фірми виробника. Вивчення процесів некрозу-апоптозу проводили за допомогою барвників Annexin-V-FITC та 7-Amino-Actinomycin D (7AAD). Результати аналізували на проточному цитофлуориметрі FACS Calibur (BD) за допомогою програми WinMDI v.2.8. Результати аналізували за t-критерієм Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Цитофлуориметричний аналіз зразків СК досліджених груп показав, що при розвиненому сперматогенезі у тварин із аутоімунною патологією знижувався рівень експресії досліджених маркерів стосовно здорових тварин. А саме в зразках групи 1 кількість клітин CD9⁺ була знижена на 11,5%; CD29⁺ - в 2,3 рази; CD44⁺ - в 2,2 рази; CD90⁺ - на 15,2%; CD105⁺ - на 12,7% стосовно групи 2 (p<0,05). Рівень експресії маркерів CD24⁺ та CD45⁺ вірогідно не відрізнявся між групами. Слід зазначити, що в зразках групи 1, спостерігали зниження кількості життєздатних клітин (AnnexinV⁻/7AAD⁻) на 12,4% відносно групи 2 (p<0,05). Більша частина ушкоджених клітин характеризувалася фрагментацією ДНК в ядрі, що є характерним для стадій некрозу та пізнього апоптозу.

Висновки. При розвиненому сперматогенезі у тварин з аутоімунною патологією в популяції СК знижувався рівень експресії CD9, CD29, CD44, CD90, CD105 та їх життєздатності у порівнянні з відповідними показниками в групі здорових тварин. Отримані результати розширюють розуміння впливу імунологічного статусу на експресію маркерів СК, що може сприяти з'ясуванню механізмів впливу стану імунної системи на репродуктивну функцію.

Ключові слова: сперматогоніальні клітини, ад'ювантний артрит, експресія маркерів.

ВПЛИВ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОПАЛІННЯ МАТЕРІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ НА ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ НАЩАДКІВ ЩУРІВ

Волохов І. В.^{1,2}, Рибак В. А.¹, Соколова С. С.², Король В. В.¹

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

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

Вступ. На сьогодні пасивне тютюнопаління є досить розповсюдженим явищем, під вплив якого підпадають близько 37 % населення світу (Dai X., et al., 2022). Водночас й вагітні жінки можуть зазнавати вплив тютюнового диму в громадських місцях та приміщеннях осіб, які палять. Тютюновий дим, що видихають курці містить понад 4700 хімічних сполук – небезпечних амінів, карбонілів, вуглеводнів, з яких 63 є канцерогенними (Torres S. et al., 2018). Деякі складові тютюнового диму проникають до плода через плацентарний бар'єр, тому можуть накопичуватися та піддаватися метаболізму під час внутрішньоутробного розвитку (Lin S. et al., 2022).

Тютюнопаління матері, в тому числі й пасивне, є одним із модифікованих факторів ризику несприятливих наслідків вагітності та асоціюється, в першу чергу, із затримкою внутрішньоутробного розвитку, передчасними пологами, низькою вагою при народженні, інтранатальною мертвонародженістю та перинатальною смертністю, а також з підвищеним ризиком багатьох захворювань нащадків протягом усього життя (Hamadneh S. et al., 2021). Доведено, що пасивне тютюнопаління підвищує ризик ішемічної хвороби серця, інсульту, інсулінорезистентності, цукрового діабету 2-го типу, неалкогольної жирової хвороби печінки, бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень (Li G. et al., 2019; Flor L. S. et al., 2024).

Внутрішньоутробний вплив тютюнового диму викликає окислювальний стрес, який супроводжується посиленням запалення, сприяє пошкодженню печінки нащадків, що може призвести до мітохондріальної дисфункції (Li G. et al., 2019). Також, повідомляється про зв'язок тютюнопаління матері під час гестації з гіпертригліцеридемією у нащадків дорослого віку (Cui D. et al., 2021).

Проте, дані про віддалені наслідки дії нікотину на розвиток плоду та функціонування його систем у зрілому віці залишаються обмеженими.

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

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 11-ти місячні нащадки нелінійних щурів, отримані від інтактних самиць та самиць, які були піддані дії тютюнового диму при відтворенні моделі пасивного тютюнопаління під час вагітності. Контрольна група складалася із 20 нащадків інтактних матерів (по 10 тварин кожної статі), а в дослідну групу увійшли 24 нащадка (12 самців та 12 самиць) матерів, які зазнали впливу пасивного тютюнопаління протягом вагітності. Проведено патогістологічне дослідження фрагментів печінки кожної тварини.

Результати та їх обговорення. Паренхіма печінки 11-ти місячних нащадків обох статей від інтактних матерів мала типову для даного виду тварин будову. Орган вкритий тонкою фіброзною капсулою, з гладкою поверхнею. Паренхіма представлена дольками, які мають гексагональну форму. Дольки складаються з радіально розташованих печінкових балок, які являють собою тяжі печінкових клітин характерної полігональної форми з достатньо чіткою межею, що анастомозують між собою. Поміж балками проглядаються синусоїдні капіляри печінки, які мають внутрішню вистілку з ендотеліоцитів. В центрі дольок розташовуються центральні вени, частина з яких заповнена кров'ю. Оскільки печінка щурів має слабо розвинену міждолькову сполучну тканину, кордони дольок простежуються нечітко. Межа їх визначена тріадами. Зони тріад вузькі. Переважна більшість гепатоцитів мають одне рівномірно зафарбоване ядро і гомогенну цитоплазму. Ядра локалізовані у центрі клітин. Коливання розміру ядер виражені помірно. У невеликій кількості спостерігаються двоядерні гепатоцити. Відмічалися дрібні зони просвітлення у цитоплазмі гепатоцитів переважно перипортальних ділянок часточок. Синусоїдальні гемокапіляри мали нерівномірно розширені просвіти. Вміст лімфоїдних клітин у просвіті капілярів помірний. Крім того, клітини Купфера, епітелій жовчних протоків, ендотелій термінальних гілок кровоносних судин в тріадах, ендотелій інших кровоносних судин часточок перебували у межах норми.

При гістологічному дослідженні печінки у статевозрілих нащадків матерів, які були піддані впливу пасивного тютюнопаління під час вагітності, були встановлені виражені структурні зміни у порівнянні з тваринами контрольної групи. В багатьох часточках простежувалося порушення радіального розташування печінкових пластинок. Відмічалися гепатоцити різних розмірів з нечіткими кордонами мембран клітин.

У самиць-нащадків простежувалося збільшення виразності просвітлення й нечітка структурованість цитоплазми гепатоцитів. У самців-нащадків подібні просвітлення цитоплазми гепатоцитів були не такі виражені, проте гепатоцити доволі часто набрякли. Натомість виявлені осередки середньо- та крупновакуольної жирової дистрофії клітин з порушенням малюнка тканини. Велика кількість гепатоцитів мали збережену форму, але відмічалася втрата ядер у деяких клітин; поодинокі гепатоцити демонстрували фрагментацію ядер.

Водночас, відмічалася виразна круглоклітинна інфільтрація, переважно серед центролобулярних гепатоцитів, а також розширення портальних зон, місцями з формуванням неповних «хибних часточок», проліферацією жовчних протоків. Спостерігалось повнокров'я венозних судин. Центральні вени подекуди містили еритроцити з ознаками сладжування. Синусоїдні капіляри мали нерівномірне кровонаповнення. Встановлено розширення міжчасточкових тріад та перисинусоїдних просторів, а в останніх відмічалася лімфоїдна інфільтрація.

Таким чином, дослідження гістологічної будови печінки свідчить про певні патологічні зміни структури печінкової паренхіми 11-ти місячних

нащадків самиць, які під час вагітності були піддані дії пасивного тютюнопаління.

Висновки. Встановлено, що пасивне тютюнопаління під час вагітності сприяє виникненню віддалених гістоморфологічних змін печінки у нащадків щурів зрілого віку.

Ключові слова: пасивне тютюнопаління, вагітність, печінка, нащадки.

ВПЛИВ НАНОКОМПЛЕКСІВ НА ОСНОВІ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТІВ РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ТА ХОЛЕСТЕРИНУ НА СТАН МОНОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТВАРИН-ПУХЛИНОНОСІЇВ

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

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук

України, м. Харків, Україна

cryopato@gmail.com

Вступ. Розробка ефективних методів протипухлинної терапії є ключовим завданням онкології. Враховуючи багатовекторну активність сполук ванадію, перспективним і актуальним є вивчення особливостей впливу наночастинок ортованадатів рідкісноземельних елементів як на самі пухлинні клітини, так і на їхню здатність до посилення протипухлинної відповіді імунної системи пухлиноносія.

Необхідними тригерами розвитку ефективної протипухлинної імунної відповіді є процесінг пухлинних структур клітинами імунної системи, а саме, макрофагами. На тлі відсутності сигналів запалення, резидентні макрофаги є важливим елементом підтримки гомеостатичної сталості організму, але зсув мікрооточення у бік запалення радикально змінює як їх фенотип, так і функції. Відомо, що M1-макрофаги (CD86⁺) з прозапальною функцією активують наївні CD4⁺-лімфоцити шляхом контакту CD86⁺/CD80⁺-рецептора з їх CD28-мембранною структурою. Така рецепторна взаємодія забезпечує передачу від макрофага лімфоциту коstimulatoryного сигналу активації, клональної проліферації і набуття ним ефекторних функцій. Асоційовані з появою пухлинних структур макрофаги альтернативного – M2-типу (CD206⁺) проявляють протизапальну активність, інгібуючи імунну відповідь на пухлину, що призводить до її зростання.

Метою дослідження було з'ясування впливу наноконплексів на основі наночастинок ортованадатів рідкісноземельних елементів GdYVO₄:Eu³⁺ і холестерину на особливості стану моноцитарно-макрофагальної системи тварин з аденокарциномою Ерліха.

Матеріали та методи. Наноконплекси (НК), що містять сферичні наночастишки ортованадатів рідкісноземельних елементів (Gd, Y), активованих європієм GdYVO₄:Eu³⁺ та холестерин (0,55 г/л) (Acros organics, Бельгія), були синтезовані в Інституті сцинтиляційних матеріалів НАН України. Інкубацію клітин з НК проводили *in vitro* із розрахунку 100 мкл водного розчину НК на 900 мкл клітин аденокарциноми Ерліха (АКЕ – 10⁷ кл/мл у фізіологічному розчині) при кімнатній температурі протягом 3 годин. Розвиток АКЕ в черевній порожнині мишей лінії Balb/c 8-місячного віку досліджували на 4-, 7- та 14-у добу після введення 3x10⁶ клітин/мишу, попередньо оброблених НК. Вміст в черевній порожнині моноцитів (CD14⁺), макрофагів M1-типу (CD86⁺) та M2-типу (CD206⁺) оцінювали на проточному цитофлуориметрі «FACS Calibur» (Becton Dickinson, USA) з використанням FITC-мічених моноклональних антитіл

та індексу співвідношення M1/M2. У якості контролю використовували показники здорових тварини тієї ж лінії.

Кількість CD14⁺-клітин в черевній порожнині здорових тварин (контроль) становила 5.7%, тоді як у тварин з АКЕ цей показник на 4-у добу дорівнював 18.3%, зростав досягаючи максимальних значень на 7-у добу (32.4%) і знижувався (23.9%) на 14-у добу спостереження. Після обробки НК вміст CD14⁺-клітин в черевній порожнині тварин лише на 4-у добу перевищував показник у тварин з АКЕ (25.3% і 18.3% відповідно), тоді як на 7- та 14-у добу розвитку пухлини цей показник знижувався.

По мірі росту пухлини спостерігається перерозподіл субпопуляцій макрофагів за рахунок збільшення кількості клітин протизапального типу (M2) та зменшення прозапального (M1). Ініціація онкопатології попередньо обробленими НК клітинами аденокарциноми Ерліха призводила до значної модуляції імунного профілю тварин-пухлиноносіїв, а саме, підвищення кількості макрофагів M1 типу (CD86⁺) і зниженням кількості макрофагів M2 типу (CD206⁺). Такі зміни вмісту моноцитарно-макрофагальних клітин супроводжувалися зниженням загальної кількості пухлинних клітин в черевній порожнині мишей.

Висновки. Перерозподіл кількісно-якісних показників імунокомпетентних клітин на тлі зростання в черевній порожнині кількості пухлинних клітин свідчить про поступовий розвиток імунодепресивного стану тварин-пухлиноносіїв, що і створює сприятливі умови для подальшої експансії аденокарциноми Ерліха. Використання наноконструкцій на основі наночастинок ортованадатів рідкісноземельних елементів GdYVO₄:Eu³⁺ і холестерину зумовлює інгібіцію росту аденокарциноми Ерліха у мишей та опосередковує протипухлинну активність імунної системи тварин-пухлиноносіїв за рахунок збільшення кількості макрофагів M1 типу.

Ключові слова: моноцити, макрофаги, аденокарцинома Ерліха, наноконструкції, наночастинок, ортованадати, холестерин.

СУЧАСНЕ РОЗУМІННЯ ФАКТОРІВ ЕтіОПАТОГЕНЕЗУ ХВОРОБ ЦИВІЛІЗАЦІЇ

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

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

gancheva_olga@i.ua

Вступ. Однією з груп, які виділяють у сучасних класифікаціях хвороб, є хвороби цивілізації (ХЦ) із загальною концепцією про глобальне поширення через цивілізаційні зміни (індустріалізацію, урбанізацію, забруднення навколишнього середовища, стресове середовище роботи та життя тощо) та поведінку людини (якість та умови харчування, низький рівень фізичної активності та ін.). До категорії таких захворювань відносять цукровий діабет (ЦД), ожиріння, серцево-судинні захворювання (ССЗ), онкологічну та алергічну патологію, депресивні розлади. Тривожні дані свідчать про те, що кількість хворих на ХЦ постійно зростає з початку ХХІ століття. За різними оцінками, ХЦ є причиною 70 - 80% смертей у всьому світі, вражають великі групи населення як розвинених країн, так і країн, що розвиваються, та зумовлюють високі економічні витрати, тому, безсумнівно, набули особливого соціального значення і становлять серйозну проблему охорони здоров'я. Вплив різних чинників, генетичних, соціально-економічних, фізіологічних, включаючи харчування, та факторів навколишнього середовища, пов'язують зі стрімким зростанням і розповсюдженням ХЦ. Всебічні дослідження, які б вивчали взаємодію між генетикою, епігенетикою та особливо способом життя, наразі відсутні.

Мета. Провести систематичний огляд та узагальнити висновки наукової літератури про роль різних факторів у природній історії та патогенезі хвороб цивілізації.

Матеріали та методи. Стратегія пошуку складалася з медичних предметних заголовків повних текстів статей за комбінацією ключових слів «хвороби цивілізації», «патогенез», «хвороби способу життя», «навколишнє середовище», «фактори ризику», в електронних базах даних PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Scopus і Google Scholar, опублікованих англійською мовою в період з 2019 по 2024 рік. Автори незалежно ретельно вивчали кожен відповідну статтю, вилучали дані та перехресно перевіряли результати, щоб переконатися в точності даних. Будь-які розбіжності вирішувалися шляхом обговорення для досягнення консенсусу та мінімізації упередженості публікації.

Результати та їх обговорення. Важливість вивчення ХЦ вперше була визнана в 1970-х роках, коли став спостерігатися вплив зміни способу життя на загальну кількість і причини смерті, але й нині лишається предметом інтересу багатьох досліджень, оскільки етіологію певних захворювань важко пояснити лише на основі знань про функціонування і метаболізм організму. У зв'язку зі зростанням смертності від ХЦ у світі на початку ХХІ століття дослідження щодо їх профілактики, причин і наслідків інтенсифікувалися, і були визначені такі захворювання: ішемічна хвороба серця (13,2%), інсульт (12%), хронічна

обструктивна хвороба легень (5,9%), захворювання нижніх дихальних шляхів (5,5%), туберкульоз (3,1%), рак бронхів і легенів (2,9%), цукровий діабет (2,7%), ВІЛ та СНІД (2,7%), гіпертонія (1,1% усіх смертей) та ін.

Зменшення фізичної активності у повсякденному житті та зростання прихильності до малорухливого способу життя як серед молоді, так і серед дорослого населення, протягом останніх 2-3 десятиліть історично зумовлено появою технологічних інновацій та індустріалізації. Наслідком цифрової і промислової революції стали значні зміни через різке скорочення робочих місць, які вимагають помірної фізичної активності, невідповідність між наявністю їжі (споживанням) і прагненням отримати доступ до їжі (витрати енергії) призвело до нової пандемії ожиріння, ЦД 2 типу, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу тощо. Епідеміологічно досліджено кореляцію гіподинамії з кардіометаболічною дисфункцією. Власне виявилось, що неактивна фізіологія суттєво відрізняється від фізіології фізичних вправ за своїм біологічним механізмом, а саме, тривалий період м'язової бездіяльності пов'язаний із пригніченням активності ліпопротеїніпази скелетних м'язів, що є важливим для поглинання тригліцеридів і продукції холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), а також із зниженням споживання глюкози. Загальним наслідком таких зсувів є шкідливий і небезпечний біологічний стан зниження рівня холестерину ЛПВЩ та чутливості до інсуліну, тобто найважливіші характеристики метаболічної дисфункції.

За останні роки теоретична база нутригеноміки значно просунулася вперед. Завдяки розвитку цього наукового напрямку стало легше зрозуміти вплив харчування на здоров'я людини. Все більше доказів ролі жирової тканини не лише в зберіганні надлишкової енергії, але й у метаболічних процесах виділення різноманітних біологічно активних молекули, які залучені в розвиток низки патологічних змін, таких як оксидативний стрес (ОС), інсулінорезистентність (ІР), запалення низької інтенсивності, мітохондріальна й ендотеліальна дисфункція (ЕД), порушення функції бета-клітин та інше, що може сприяти розвитку ХЦ. Наприклад, ожиріння загальноновизнано як багатофакторне захворювання в більшості сучасних суспільств, причому не лише певні генетичні варіації людини визначають ризик захворювання. Епігенетичні модифікації також ініціюють перетворення в геномі, які можуть змінювати експресію генів без зміни послідовності ДНК, а значущим фактором істотного впливу на епігенетичні механізми контролю метаболічних процесів визнається комбінований ефект генетики, навколишнього середовища і факторів способу життя. Зокрема, мультифакторна надмірна секреторна відповідь бета-клітин (гіперінсулінемія) запропонована основною причиною як вісцерального ожиріння, так і ІР, адже багатьма дослідженнями показано, що не всі люди з ожирінням є резистентними до інсуліну, і навпаки, у значної частини населення з нормальною вагою розвивається ІР. Важливим є прямий дозозалежний метаболічний ефект інсуліну активувати симпатичну нервову систему (СНС) і ренін-ангіотензинову систему (РАС), які взаємодіють у вигляді позитивної петлі зворотного зв'язку із розгалуженими ланками патогенезу багатьох захворювань, включаючи ССЗ, ЦД 2 типу, онкологічні хвороби та ін.

Дедалі більше знаходимо доказів розгалуженої активації імунної системи з центральним компонентом неспецифічного імунітету, запальної реакції, у розвитку найпоширеніших захворювань, зокрема ожиріння, ЦД 2 типу, ССЗ, остеоартрит, автоімунна патологія та ін., що опосередковане викидом прозапальних цитокінів. Відомо, що хронічне запалення та ОС є тісно пов'язаними патофізіологічними явищами, оскільки, з одного боку, запалення викликає ОС через індукцію утворення активних форм кисню (АФК), а з іншого, ОС сприяє прогресуванню запалення. На додаток до ОС, гіперінсулінемія, ЕД, активація СНС і РАС, також причинно поєднані з розвитком хронічного субклінічного запалення, асоціюючи стани ІР (ожиріння та ЦД 2 типу) та ССЗ разом з усіма стадіями атеросклеротичного процесу із запаленням.

Попри чисельні переваги процесів урбанізації та індустріалізації, постають і серйозні проблеми, а саме, перенаселення, забруднення повітря, води та ґрунту, погіршення якості їжі та небажані зміни режиму харчування, тобто, створюються умови для реалізації дії ключових факторів розвитку ХІЦ. Суттєві зміни повсякденної поведінки, дієтичних вподобань, незбалансованість харчування, недостатня фізична активність та шкідливі звички сукупно сприяють негативним змінам метаболічних параметрів, перш за все, високим рівням глюкози, ліпідів та артеріального тиску.

Висновки. Протягом останніх 2-3 десятиріч спостерігається пандемія ожиріння та асоційованої патології, загальновідомих як хвороби цивілізації.

Серед різноманітних факторів, які можуть бути залучені до патогенезу хвороб цивілізації, на ключових позиціях визнаються зміни харчування та способу життя, а також численні епігенетичні чинники. Поєднаним результатом дії зазначених факторів вважається суттєве спотворення тонко налаштованого метаболізму, який розвивався впродовж тривалого періоду еволюції людини в процесі адаптації до особливостей харчування, зокрема підвищена продукція активних форм кисню, гіперсекреція інсуліну та інсулінорезистентність, запалення низької інтенсивності та аномальна активація симпатичної нервової системи і ренін-ангіотензинової системи. Наведений патомеханізм також пояснює добре відомий зв'язок між ожирінням і широким спектром супутніх захворювань, таких як цукровий діабет 2 типу та серцево-судинні захворювання.

Ключові слова: хвороби цивілізації, патогенез, хвороби способу життя, навколишнє середовище, фактори ризику.

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО ГІПОБАРИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ НА ПОШКОДЖЕННЯ ГІПОКАМПА $\alpha 7nAChRs(-/-)$ МИШЕЙ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ

Гарматіна О. Ю., Розова К. В., Портниченко А.Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,

м. Київ, Україна

harmatina@ukr.net

Вступ. Гіпоксичне preconditionування індукує нейропротекцію, але його ефекти при хронічній гіпоперфузії головного мозку (ХГГМ) досі вивчаються.

Мета. Встановити участь $\alpha 7$ субодиниць нікотинових ацетилхолінових рецепторів ($\alpha 7nAChRs$) у впливі гіпоксичного гіпобаричного preconditionування на пошкодження гіпокампа мишей при хронічній гіпоперфузії головного мозку, яка спричинена оклюзією загальної сонної артерії.

Матеріали і методи. Експерименти були проведені на 60 самцях мишей (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. Самців мишей лінії C57/6j (C57, дикий тип) та $\alpha 7nAChRs(-/-)$ розділили на шість експериментальних груп (по 10 мишей у кожній): C57, C57 з хронічною гіпоперфузією головного мозку, C57 з гіпоксично-гіпобаричним preconditionуванням та хронічною гіпоперфузією головного мозку, $\alpha 7nAChRs(-/-)$ миші, $\alpha 7nAChRs(-/-)$ з хронічною гіпоперфузією головного мозку, $\alpha 7nAChRs(-/-)$ з гіпоксично-гіпобаричним preconditionуванням та хронічною гіпоперфузією головного мозку. Для preconditionування мишей піддавали гіпоксії шляхом "підйому" в барокамері на змодельовану висоту 5600 м над рівнем моря протягом 1 год/добу протягом 3 днів перед хірургічною маніпуляцією. ХГГМ моделювали перев'язкою лівої загальної сонної артерії (ЗСА) на анестезованих кетаміном (60 мг/кг, і.р.) тваринах. Через 8 тижнів після оклюзії ЗСА досліджували гістологічні зміни гіпокампу.

Результати. Показано, що 8-тижнева ХГГМ, спричинена однобічною оклюзією ЗСА, супроводжувалася пошкодженням нейронів гіпокампу обох півкуль, яке було більш вираженим на боці оклюзії. Дефіцит $\alpha 7nAChRs$ супроводжувався зменшенням пошкодження нейронів, яке було викликане ХГГМ, а також ефектів preconditionування в нормальних умовах і при ХГГМ.

Висновки. Таким чином, при хронічній гіпоперфузії головного мозку механізми пошкодження гіпокампа та нейропротекції, індуковані гіпоксичним preconditionуванням, підтримуються протягом щонайменше 8 тижнів за допомогою механізмів, опосередкованих $\alpha 7nAChRs$.

Ключові слова: гіпоксичне гіпобаричне preconditionування, однобічна оклюзія загальної сонної артерії, хронічна церебральна гіпоперфузія, $\alpha 7nAChRs(-/-)$ миші.

АНАЛІЗ УСВІДОМЛЕНOSTІ НАСЕЛЕННЯ В ЗАХОДАХ ПРОФІЛАКТИКИ ОТРУЄНЬ ЧАДНИМ ГАЗОМ

Герасименко О. І., Богданова Є. С.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

oi.herasymenko@knmu.edu.ua

Вступ. Отруєння чадним газом є одним з найбільш частих в побуті видів інтоксикацій, які можуть призвести до летального наслідку через зупинку дихання і порушення гемодинаміки. Цей газ є безбарвним і не має запаху, тому зазвичай отруєння відбувається непомітно. Чадний газ надходить в організм дихальними шляхами, блокує приплив кисню до крові, що порушує діяльність організму. Висока спорідненість чадного газу до гемоглобіну крові зумовлює утворення карбоксигемоглобіну, що не переносить кисень. У результаті цього настає гіпоксемія тканин і органів людини. Як наслідок людина може відчувати головокружіння, нудоту, блювоту, слабкість, блідість, сонливість; дихання стає поверхневим і частим. Мозок, а також нервова система і серцевий м'яз найчутливіше реагують на брак кисню. Саме тому людина, яка отримала отруєння чадним газом, дуже часто не усвідомлює серйозності ситуації. Люди стають дезорієнтованими, не в змозі самостійно врятуватися, хоч і відчують, що з ними «щось не так». Якщо людина перебуває в бадьорому стані, вона дуже часто може не пов'язати симптоми саме з отруєнням чадним газом, а уві сні вони зазвичай взагалі їх не відчують. У разі поглиблення отруєння виникає порушення моторних функцій, причому людина залишається притомною, тобто усвідомлює серйозність загрози, що виникла, але навіть якщо хоче покинути небезпечне середовище, не може цього зробити самостійно. За своєчасно наданої допомоги симптоми отруєння минають, і людина повністю одужує. Якщо ж дія отруйної речовини триває, то людина впадає в кому, тобто в глибокий несвідомий стан, який становить загрозу для життя. Оскільки смерть настає через параліч дихального центру, то важливо якнайскоріше врятувати людину. Але для лікарів невідкладної допомоги швидко встановити діагноз теж стає проблемою, оскільки присутність чадного газу в приміщенні неможливо визначити без спеціальних приладів. Саме тому в профілактиці таких отруєнь найважливішим є належне поводження з приладами, які можуть бути джерелом чадного газу, а саме твердопаливними та газовими печами, камінами, газовими водонагрівачами та портативними газовими генераторами. Враховуючи, що у зв'язку з серйозними проблемами з енергетикою після масованих обстрілів все більше людей використовують альтернативні джерела електричної енергії, практично єдиним засобом попередження отруєнь чадним газом стає дотримання правил безпеки при використанні таких побутових приладів.

Метою нашого дослідження було визначення обізнаності населення у поводженні з приладами, які можуть стати джерелом чадного газу, та заходах профілактики отруєння чадним газом.

Матеріали та методи. Проводилось онлайн опитування й статистична обробка результатів. Всього було опитано 30 респондентів, більшість з них віком від 18 до 24 років.

Результати та їх обговорення. За даними анкетування було з'ясовано, що переважна частина опитаних живуть у багатоквартирних будинках (60 %), решта — у приватних будинках. На питання, чи використовують в їх родинях топливні опалювальні або нагрівальні прилади, 60 % досліджуваних відповіли «так», 36,7 % — «ні», тобто більшість опитуваних належить до групи ризику. В той же час лише 6,7 % опитаних перевіряють свою систему опалення кожні півроку і п'ята частина — щорічно. Взагалі не перевіряють її стан 23,3 % респондентів, по 13,3 % відповідно — виключно за потребою або рідше, ніж раз на рік. Переважна частина опитаних, а саме 80 %, мають датчик газу вдома. Випадки отруєння чадним газом серед родичів, друзів, знайомих мали 13,3 % респондентів. Відповідно до результатів дослідження, суттєва частка респондентів (93,3 %) знають такі заходи профілактики від отруєння чадним газом, як необхідність регулярно перевіряти газові прилади, перевіряти вентиляційні канали та димоходи на справність, не залишати працюючі газові прилади без нагляду. Меншість (33,3 %) усвідомлені в небезпеці розташування електровитяжки та газової колонки в одному приміщенні, але тільки 20 % додержуються цього заходу безпеки. Абсолютна більшість опитуваних (93,3 %) намагаються не залишати працюючі газові прилади без нагляду. 76,7 % респондентів підтвердили, що вони для обігріву помешкання використовують лише ті прилади, які для цього призначені, до приклада, не використовують газову плиту для обігріву приміщення. 66,7 % завжди провітрюють приміщення, якщо в них працюють газові прилади. 50 % не залишають працюючий двигун автомобіля при роботі в гаражі.

Висновки. Згідно з даними опитування, можемо зробити висновок, що більша частина респондентів недостатньо проінформовані щодо усіх необхідних заходів профілактики отруєння чадним газом. Майже чверть опитаних не перевіряють власну систему опалення, що є вкрай небезпечним. Також частина з тих, хто знає більшість з заходів профілактики, на жаль, особисто не використовують їх у житті. Таким чином, виходячи з результатів наших досліджень, значна кількість людей належить до групи ризику щодо отруєння чадним газом, нехтуючи такими обов'язковими правилами безпеки, як проведення регулярних перевірок системи вентиляції та встановлення спеціальних сигналізаторів присутності чадного газу.

Ключові слова: профілактика, ризик для населення, умови проживання, культура безпеки.

БОТУЛОТОКСИН: ВІД ПОШКОДЖЕННЯ ДО ЛІКУВАННЯ

Голуб О. О., Гнатюк В. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

м. Київ, Україна

olha.golub18@gmail.com

Вступ. Ботулотоксин здавна відомий як одна з найбільш отруйних речовин, що призвела до трагічної смерті сотень тисяч людей. Уперше симптоми, викликані цією отрутою, були описані у XVIII внаслідок масового отруєння ковбасою в Німеччині (Kreyden O.P. et al., 2000). Тоді ж було зроблено припущення, що токсин блокує передачу сигналів у нервовій системі та запропоновано використання малих доз у лікуванні ревматичної хореї. Пройшло два століття, перш ніж токсин почали застосовувати як лікарський засіб. У сучасному світі ботулінотерапія набула популярності у різних сферах медицини – офтальмологія, неврологія, косметологія та інші. Процедура зарекомендувала себе як безпечний та ефективний метод, що зумовило її використання лікарями багатьох спеціальностей.

Мета дослідження. Дослідити етапи використання ботулотоксину та спектр його призначення у сучасній медицині.

Матеріали та методи. Проведено інформаційний пошук, аналіз та узагальнення наукової літератури щодо механізму впливу ботулотоксину на організм людини та сучасні показання до його призначення на платформах PubMed, Google Scholar, Cochrane Library. Проаналізовано державні та міжнародні протоколи, рекомендації, настанови щодо призначення ботулотоксина.

Результати та їх обговорення. Ботулотоксин – це нейротоксин, що виробляється бактерією *Clostridium botulinum*, є причиною захворюваності на ботулізм. Бактерії *Clostridium botulinum* продукують сімь різних серотипів токсину: А, В, С, D, Е, F та G, які схожі по будові та токсикологічній активності. Найбільш частою причиною захворюваності у людини є збудники типів А, В і Е, але найбільш загрозливим є тип А. Основний механізм дії ботулінічного токсину типу А (БТА) полягає в блокуванні транспортного білка SNAP 25, що призводить до пригнічення холінергічної передачі за рахунок вивільнення ацетилхоліну в нейром'язовому синапсі. Початкова невелика кількість токсину діє спочатку на найближчі до місця всмоктування нервово-м'язові синапси, блокуючи виділення ацетилхоліну, зв'язуючи той медіатор, який проник все ж таки в синаптичну щілину, збільшується активність ацетилхолінестерази. Але, крім блоку виділення медіатора, токсин знижує чутливість активних зон до Ca^{2+} , що також позначається на передачі нервових імпульсів. Таким чином, порушується передача імпульсу з нервового волокна на м'язове, що призводить до прогресуючих низхідних парезів і паралічів, відбувається пошкодження вегетативних нервових гангліїв ШКТ – пригнічується функція парасимпатичної нервової системи при підвищенні активності симпатичної (Маргарян К.С. та ін., 2023; Цуркаленко О.С. та ін., 2021; Шлепак І.П. та ін., 2015).

Уперше ботулотоксин у терапевтичній практиці був використаний офтальмологами для лікування блефароспазму. Лікарські засоби, які містили мікродози токсину, призводили до порушення нервової провідності та усунення спазму. У 1989 році Управління з продовольства і медикаментів США схвалило використання БТА проти блефароспазму. Лікування має високу ефективність та не потребує повторного призначення препарату (Choudhury S. et al., 2021; Wan M.J. et al., 2021). У тому ж році токсин був схвалений для зменшення проявів страбізму. Однак, через необхідність повторних ін'єкцій, наразі препарат застосовується лише для тимчасового лікування (Bort-Marti A.R. et al, 2023).

Після успіху в офтальмології, БТА почали застосовувати також для лікування інших груп м'язів. Він був визнаний ефективним при цервікальній дистонії. Ін'єкції мікродоз токсину послаблюють мимовільну м'язову активність і покращують координацію рухів ший. Недоліком такого лікування є можливе виникнення імунної резистентності. Для збереження чутливості до токсину при повторному застосуванні та для мінімізації дифузії в незадіяні м'язи, препарат вводять з тривалими інтервалами між ними. Окрім цього, ботулотоксин використовується для зменшення вираженості неконтрольованих м'язових скорочень і розслабленні хронічно скорочених м'язів при спастичній кривошії, дистонії кінцівок, тазовому болю та болю в суглобах (Цуркаленко О.С. та ін., 2021; Dressler D., 2021; Cooper L., 2017).

Хронічна мігрень є ще одним показанням до застосування ботулотоксину (Horvat D.E. et al., 2023; Becker W.J., 2020). Препарат поглинається больовими рецепторами в м'язових нервах, після чого відбувається дезактивація та блокування больових сигналів, які надсилаються нервовими закінченнями до головного мозку. Основними ділянками виконання ін'єкцій є м'язи голови (лобний, скроневий, потиличний) та ший. Лікування добре сприймається пацієнтами, і є альтернативою для тих, які погано реагують на пероральні препарати для лікування мігрені (Kępczynska K., Domitrz I., 2022).

Однак, найбільшу відомість БТА набув, коли його почали використовувати у косметології. Уперше косметологічні ефекти БТА були помічені лікарями-офтальмологами: при лікуванні блефароспазму пацієнти відмічали розгладжування зморшок навколо очей. Наступним кроком стало використання препаратів БТА для зменшення вираженості глabellaрних ліній. На сьогодні, ботулінотерапія – одна з найпопулярніших косметичних процедур в усьому світі з різноманітним застосуванням, спектр показань якої охоплює різноманітні зморшки на шкірі («гусячі лапки», носогубні складки тощо), підтяжку лиця та ший («підтяжка Нефертіті») та інші дефекти зовнішності, пов'язані з порушенням м'язової передачі (Sung Ok Hongб 2023; Phan K. et al., 2022; Kattimani V. et al., 2019). За період використання препаратів БТА в естетичній медицині з'явилися новітні наукові дані щодо впливу білкової молекули БТА на медіатори нейрогенного запалення, активність фібробластів та мастоцитів, стимуляцію ангіогенезу, зміну ліпідного складу себуму, інтенсивності виділення шкірного сала. Це дозволило розглянути введення БТА у комплексному лікуванні дерматозів шкіри обличчя, порушеннях мікроциркуляції при синдромі Рейно,

розладах роботи сально-волосяного фолікулу, atopічному дерматиті, псоріазі, вогнищевій та дифузній алопеції (Hanna E. et al., 2021; Martina E. et al., 2021)

Переймаючись питаннями, як враховувати тип мімічної активності, вікові та статеві особливості, тривалість міжін'єкційних інтервалів та необхідність повторної корекції при використанні БТА в косметології та при лікуванні певних захворювань національна група експертів у галузі дерматології, косметології (пластичної хірургії, лицевої пластичної хірургії і окулопластичної хірургії) у серпні 2020 року об'єдналася для створення «Українського Національного Консенсусу із застосування Інкоботулотоксину А в естетичній медицині за розширеними показаннями». Документ містить рекомендації щодо ефективного й безпечного використання певних підходів до дозування препаратів БТА, анатомічні орієнтири при on-label і off-label призначеннях, враховуючи тип мімічної активності, вік і стать пацієнтів. Також, детально розібрана глибина ін'єкцій, надано рекомендації щодо запобігання можливих побічних реакцій та ускладнень (Аверина В. та ін., 2020)

Сьогодні, на ринку України для ботулінотерапії зареєстровані три препарати ботулінічного токсину типу А: онаботулотоксин А (ONA, Ботокс®/Vistabel®, Allergan Inc., Ірвайн, Каліфорнія, США), аботулотоксин А (ABO, Диспорт®/Azzalure®, Ipsen, Париж, Франція) та Інкоботулотоксин А (SNCO, Ксеомін®/Xeomin®/Bocouture®, Merz Pharmaceuticals GmbH, Франкфурт-на-Майні, Німеччина). Усі препарати мають однаковий механізм дії, відмінності між ними обумовлені методами очищення, вмістом допоміжних речовин в їх основному складі і патентованими виробничими процесами (<https://compendium.com.ua/uk/atc/m03ax01/>). Препарати БТА мають сприятливий профіль безпеки – побічні ефекти бувають легкими та проходять самостійно, зазвичай протягом 2-х тижнів. До найбільш поширених небажаних явищ належать біль в місці ін'єкції, набряк та головний біль, проте вони зазвичай носять легкий тимчасовий характер.

Висновки.

1. Дослідження останніх років принципово змінили погляд на ботулотоксин як причину важкого захворювання до практичного, як на лікарський засіб, що використовується для лікування великої кількості захворювань та косметичних дефектів.

2. Лікарські засоби на основі ботулотоксину впливають на широкий спектр фізіологічних функцій – від пригнічення м'язового скорочення і полегшення болю до впливу на медіатори запалення і ангіогенез.

Ключові слова: ботулотоксин, страбізм, блефароспазм, цервікальна дистонія, хронічна мігрень, шкірні хвороби, косметологія.

КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕНЕДЖМЕНТУ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ ТА ДОРΟΣЛИХ: АНАЛІЗ АМБУЛАТОРНОЇ ПРАКТИКИ

Городнича О. Ю.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна*

gor.oxana.27@gmail.com

Вступ. Антибіотикотерапія (АБТ) є ключовим елементом менеджменту низки інфекційних захворювань. Вагома частка нозологій бактерійного генезу, які виникають у дорослих та дітей, припадає на амбулаторну практику.

Мета дослідження – вивчення та порівняння клініко-фармацевтичних особливостей менеджменту АБТ пацієнтів дорослого та дитячого віку в амбулаторних умовах.

Матеріали та методи. Об'єкти дослідження: письмові призначення лікарів (n=37), які надійшли в одну з аптек міста Львова протягом 1 місяця (лютий, 2024) та включали антимікробний ЛЗ. Схеми фармакотерапії проаналізовано через ідентифікацію ліко-пов'язаних проблем (DRPs) та з використанням класифікації антибіотиків (АБ) AWaRe (BOOЗ, 2023). Методи дослідження: системний, клініко-фармацевтичний, клініко-фармакологічний, порівняння, стандартизації, статистичний (для порівняння 2-х вибірок за якісними змінними використано критерій Фішера, за кількісними змінними – U-критерій Манна Уїтні).

Результати та їх обговорення. Встановлено, що 51,4% випадків АБТ стосувалися педіатричної практики, решта, 48,6% – дорослих пацієнтів (p>0,05). Вік наймолодшого хворого склав 1 рік, найстаршого – 67. Більшість АБ (58,6%) призначалися чоловікам, на які припало 60,0% випадків АБТ серед дорослих та 57,1% – серед дітей. У середньому схеми лікування пацієнтів педіатричного профілю включали 4,0±2,1 ЛЗ (min – 2, max – 10), дорослих – 4,0±1,9 ЛЗ (min – 1, max – 6) (p>0,05).

Основним показанням до призначення АБ обом віковим категоріям хворих був гострий бронхіт (дітям – у 28,6% випадків, дорослим – у 20,0%, p>0,05). Другим за частотою діагнозом в педіатрії був гострий тонзиліт, у пацієнтів дорослого віку – синусит.

Аналіз структури призначень АБ відповідно до класифікації AWaRe показав, що група Доступу (амоксацилін/клавуланова кислота, амоксицилін, фуразидин) склала 57,1% загального числа АБ у дітей та 13,3% у дорослих (p<0,05). До групи Спостереження (цефіксим, азитроміцин, цефуроксим, офлоксацин) належали 42,9% та 80,0% АБ, відповідно. Окрім того, 1 пацієнт старше 18 років приймав комбінований АБ (ципрофлоксацин + орнідазол), що згідно з класифікацією AWaRe належить до не рекомендованих.

Встановлено, що 26,3% та 44,4% письмових призначень для дітей та дорослих відповідно, містили зауваження (DRPs) до АБТ (p>0,05). Найпоширенішими були DRPs, які стосувалися неналежного дозування АБ (як перевищеного так і недостатнього), некоректної тривалості АБТ, та потенційних

взаємодій АБ із іншими ліками. У педіатрії більшість DRPs були пов'язані з амоксициліном, у дорослих пацієнтів – з азитроміцином.

Висновки. Встановлено, що менеджмент інфекційних захворювань у дітей та дорослих в амбулаторних умовах характеризується низкою типових клініко-фармацевтичних особливостей, зокрема (1) застосуванням у середньому 4-х ліків водночас, (2) призначенням АБ при захворюваннях гострих верхніх дихальних шляхів, що, переважно, мають вірусне походження (3) використанням АБ із групи Спостереження, які пов'язані з високим ризиком розвитку резистентності. Окрім того, низка АБ-асоційованих DRPs може впливати на ефективність та безпеку етіотропної терапії. Усе вищевказане визначає необхідність розробки та впровадження рекомендацій щодо менеджменту інфекційних хвороб на амбулаторному етапі надання медичної допомоги.

Ключові слова: антибіотики, ліко-пов'язані проблеми, амбулаторна практика.

СУЧАСНА ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Гришина К. В., Гнатюк В. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,

м. Київ, Україна

hrishinakaterina@gmail.com

Вступ. За статистикою на бронхіальну астму (БА) страждає приблизно 300 млн. людей у всьому світі. Згідно з даними Глобальної ініціативи з астми (GINA), поширеність цього недугу у різних країнах коливається від 1 до 18 %. На сьогодні це захворювання вважається однією з найважливіших медичних проблем з точки зору важкості перебігу та тривалості інвалідності, оскільки приблизно у 4–17% пацієнтів спостерігається тяжка астма – форма, пов'язана з підвищеною смертністю, зниженням якості життя та збільшенням витрат на охорону здоров'я (Перцева Т. О., 2015). Пошук нових лікарських засобів, спрямованих на патогенетичні ланки розвитку БА є актуальним питанням сучасної фармакології та медицини.

Мета дослідження. Дослідити сучасні лікарські засоби патогенетичної терапії бронхіальної астми.

Матеріали та методи. Було проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури щодо патогенезу та сучасних методів лікування бронхіальної астми біотехнологічними препаратами на платформах PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, FreeFullPDF, проаналізовано державні та міжнародні протоколи, рекомендації, настанови щодо лікування бронхіальної астми. Використовували пошуковий, аналітичний метод, методи аналізу та узагальнення.

Результати та їх обговорення. За останні роки наука досягла суттєвого прогресу в розумінні молекулярних механізмів розвитку БА. За сучасними науковими даними кардинальну роль в патогенезі БА відіграють зміни у субпопуляціях лімфоцитів Th2-хелперів, котрі продукують характерний профіль цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13), що впливають на утворення IgE В-лімфоцитами, а також на ріст, диференціацію та активацію еозинофілів і мастоцитів. Останні розробки в терапевтичних стратегіях астми пропонують альтернативу кортикостероїдам для лікування запалення дихальних шляхів при астмі – це розробка антицитокінових моноклональних антитіл (Hammad H. et al., 2021). Моноклональні антитіла – принципово новий клас біофармацевтичних препаратів, отриманий завдяки генній інженерії (Зайченко Г. В. та ін., 2019), який зайняв одне із центральних місць в патогенетичному лікуванні БА.

Основним документом, за яким у всьому світі відбувається лікування БА, є «Глобальна ініціатива з ведення та профілактики астми» (Global Initiative for Asthma, GINA), які вперше були видані у 1993 році за ініціативою Національного Інституту серця, легень та крові та Всесвітньої організації охорони здоров'я. Кожного року GINA переглядається, і кожний наступний перегляд містить оновлені рекомендації, засновані на нових отриманих даних. Останній перегляд GINA-2023 включає на 5 етапі лікування БА біологічні препарати, механізм дії яких спрямований на IgE (омалізумаб), ІЛ-5 (меполізумаб і реслізумаб), α -

рецептор IL-5 (бенралізумаб) та α -рецептор IL-4 (дупілумаб), антитимічний стромальний лімфопоетин (тезепелумаб) (Фещенко Ю. І. та ін., 2023).

Омалізумаб – гуманізоване моноклональне антитіло (MAT), що селективно зв'язується з людським імуноглобуліном E (IgE), нейтралізуючи його вплив на алергічний каскад. Призначають при спонтанній кропив'янці, бронхіальній астмі від 6 років (Agache I., 2020).

Реслізумаб і меполізумаб відносять до гуманізованих MAT, які зв'язуються з IL-5 – прозапальним цитокином, що відповідає за ріст і диференціювання, активацію та виживання еозинофілів, і блокують його зв'язування з відповідним рецептором (IL-5R), що експресується на поверхні еозинофілів, запобігають IL-5-зумовленій проліферації еозинофілів. Застосовують при тяжкій еозинофільній астмі у пацієнтів віком від 18 років (Lambrecht B.N., 2019).

Дупілумаб – гуманізоване MAT (IgG4), що інгібує інтерлейкіни 4 та 13 (IL-4 та IL-13). На сьогодні він є єдиним блокатором IL-4 та IL-13. IL-13 є ключовим фактором патогенезу запалення при БА, що призводить до дисфункції шкірного бар'єру, порушення імунної регуляції та хронічного запального процесу, його рівень корелює з тяжкістю БА. В 2020 році препарат також був схвалений для лікування атопічного дерматиту (АД) у дорослих та дітей віком 6–17 років, а в 2022 році, схвалений FDA для лікування атопічного дерматиту у дітей молодшого віку (6 місяців – 5 років). Призначається для лікування бронхіальної астми з помірним та важким перебігом від 6 років життя, атопічного дерматиту середнього та тяжкого ступенів у дорослих та дітей, риносинуситу з назальними поліпами у дорослих та еозинофільним езофагітом (Akenroye A. T. et al., 2023).

Тезепелумаб – гуманізоване MAT (IgG2 λ) проти тимусного стромального лімфопоетину (TSLP). TSLP – є представником IL-2, одним з основних регуляторів, що стимулює імунний каскад у відповідь на респіраторні подразники-алергени (Gauvreau G. M. et al., 2020). Препарат запобігає зумовленій TSLP еозинофілії в дихальних шляхах і крові, зупиняє активацію дендритних і опасистих клітин дихальних шляхів та пригнічує проліферацію Т-хелперів 2-го типу, в результаті чого гальмується утворення прозапальних цитокинів, зокрема IL-5 та IL-13. Препарат рекомендований пацієнтам від 12 років з тяжкою еозинофільною астмою (Lambrecht B. N., 2019).

Висновки. 1. Сучасна патогенетична терапія бронхіальної астми є таргетною терапією та включає призначення біофармацевтичних препаратів – моноклональних антитіл на 5 етапі лікуванні як у дорослих, так і у дітей з 6 років. 2. Основними препаратами для лікування бронхіальної астми є антагоністи IgE, прозапальних цитокинів та їх рецепторів, антитимічного стромального лімфопоетину. 3. Сучасна таргетна терапія моноклональними антитілами здатна значно покращити якість життя пацієнтів з бронхіальною астмою.

Ключові слова: бронхіальна астма, патогенетична фармакотерапія, біофармацевтичні препарати, таргетна терапія, моноклональні антитіла.

ПРОБЛЕМА ПОРУШЕНЬ СНУ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ

Громко Є. А., Мокрякова М. І.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

eahromko.1m21@knmu.edu.ua

Вступ: Загальновідомо, що порушення сну може призвести до різних проблем зі здоров'ям, таких як стрес, депресія, серцево-судинні захворювання, ослаблення імунної системи та ін. Порушення сну серед військовослужбовців стають все більш актуальною проблемою, вимагаючи уваги як з боку військових медичних служб, так і наукової спільноти. У бойових умовах військовослужбовці стикаються з факторами, що можуть негативно впливати на їхнє фізичне та психічне здоров'я, викликаючи нестачу чи порушення сну (Вплив стрес-факторів діяльності на військовослужбовців /О. А. Блінов // Вісник НАОУ. – К. : Міленіум, 2006. – Вип. 2. – С. 118–124), які у свою чергу не лише загрожують безпеці та бойовій ефективності особового складу підрозділів, але і може призвести до серйозних наслідків для загального стану здоров'я військовослужбовців (Данілевська, Н. В. (2017). Етіопатогенетичні та нозоструктуральні складові порушень сну у військовослужбовців-учасників АТО/ Данілевська, Н. В. // Медична психологія, (12, № 4), 38-40).

Значимість якісного сну та профілактики його порушень полягає насамперед в уникненні негативних наслідків десинхронозів та безсоння, що можуть виникати у військовослужбовців. Порушення сну може призвести до зниження когнітивних функцій та швидкості реакції, що може негативно позначитися здатності військових виконувати бойові завдання, і як наслідок загрожувати їх безпеці та знижувати ефективність підрозділів (Sleep Disorders and Associated Medical Comorbidities in Active Duty Military Personnel / V. Mysliwiec et al. Sleep. 2013. Vol. 36, no. 2. P. 167–174.). Забезпечення відновлення сну та оптимальних умов для сну є важливими для забезпечення відновлення енергії та боєздатності військовослужбовців.

Мета дослідження: проаналізувати структуру поширеності порушень сну серед військовослужбовців, які залучені до участі в бойових діях, визначити провідні прояви цих порушень серед особового складу, виявити проблеми та запропонувати шляхи їх подолання.

Методи дослідження: було проведено опитування серед військовослужбовців віком від 19 до 50 років за допомогою платформи Google Forms. Анкетування було анонімним та передбачало 16 запитань із запропонованими варіантами відповідей. У відповідях респонденти мали вказати стать, вік, підтвердити чи спростувати безпосередню участь у бойових діях (за цим показником нами було відібрано лише тих опитаних, які брали участь у бойових діях, у результаті чого вибірка становить 32 військовослужбовця). Надалі опитаним пропонувалося вказати, як часто їм доводилося брати участь у військових операціях та бойових завданнях у нічний час доби, вказати наявність проблем зі сном та зміни у якості сну після призову до військ. Також серед

питань анкети були ті, де респонденти вказували частоту проблем із засинанням, нічних пробуджень, неспокійного сну, появи сновидінь чи нічних кошмарів, втоми та тривоги через порушення сну. В питаннях анкети ми звернули увагу також і на спроби корекції порушень сну: респонденти в анкеті мали вказати, чи вживають вони снодійні засоби та чи зверталися до відповідного спеціаліста через проблеми зі сном. Наприкінці опитаним пропонувалося оцінити якість їх сну протягом крайніх 3 місяців за умовною шкалою від «дуже поганий» до «дуже добрий».

Результати дослідження: Одним із ключових факторів виникнення порушень сну, окрім нервового перенапруження під час виконання бойових завдань та перебування на позиціях, ми визначили також фактор частоти військових операцій саме у нічний час. Прикметно, що у відповіді на запитання анкети щодо цього розподілилися таким чином: у 59,4% нічні військові операції відбувалися часто, у 25% - іноді, у 9,4% - рідко, а у 6,3% - постійно.

На запитання про наявність регулярних проблем зі сном 90,6% опитаних дали ствердну відповідь, при цьому 87,5% помітили негативні зміни у якості сну після призову до військ, а решта 12,5% не пов'язують виникнення проблем зі сном із військовою службою.

У наступних питаннях анкети ми робили спробу більш детально дізнатися у респондентів, які проблеми зі сном їх турбують та з якою частотою. Наприклад, на запитання щодо того, як часто вони мають проблеми із засинанням, 34,4% опитаних відповіли, що стикаються з такою проблемою декілька разів на тиждень, 28,1% - декілька разів на місяць, 21,9% - щодня, 15,6% - рідко. Такі відповіді вказують на доволі значну розповсюдженість та частоту проблем із засинанням серед військовослужбовців.

На запитання про частоту раптових пробуджень під час нічного сну, 40,6% опитаних відповіли, що мають відповідну проблему декілька разів на тиждень, 37,5% - декілька разів на місяць, 15,6% - рідко, 6,3% - щодня. Щодо частоти відчуття того, що сон неспокійний або переривчастий, 50% опитаних військових відповіли, що стикаються з такими проблемами декілька разів на тиждень, 31,3% - декілька разів на місяць, 12,5% - рідко, 6,3% - щодня. На дані запитання жоден респондент не дав відповіді «ніколи», тож можемо стверджувати, що цілком імовірно у тій чи іншій мірі такі проблеми мають практично усі військовослужбовці.

Також в анкеті ми «зачепили» питання сновидінь, запитавши, як часто респонденти бачать сни та як часто бачать саме жахливі сни. Так, щодо того, як часто опитані військовослужбовці бачать сни, ми отримали такі відповіді: 31,3% респондентів бачать сни декілька разів на тиждень, 28,1% - декілька разів на місяць, 18,8% - рідко, 15,6% - щодня, 6,3% - ніколи. Щодо снів-жахів розподіл відповідей був таким: 37,5% опитаних бачать кошмари рідко, 21,9% - декілька разів на місяць, 28,1% - декілька разів на тиждень, 9,4% - рідко, 3,1% - щодня.

У відповідях на запитання щодо відчуття втоми, пов'язаної із порушеннями сну, 59,4% опитаних відповіли ствердно, 37,5% зазначили, що відчують втому лише іноді, а тільки 3,1% опитаних не відчують такої втоми.

На аналогічне запитання щодо відчуття тривоги або стресу у зв'язку зі своїм станом сну 34,4% відповіли «ні», 18,8% - «так», 46,9% - «іноді».

Щодо спроб поліпшення стану, на відповіді про вживання заспокійливих чи снодійних засобів для покращення сну, було отримано такі відповіді: 34,4% опитаних ніколи не вживають такі лікарські засоби, 34,4% - рідко, 15,6% - декілька разів на місяць, 12,5% - декілька разів на тиждень, 3,1% - щодня. При цьому, відповідно до даних анкетування, лише 3,1% респондентів зверталися до психолога чи лікаря щодо власних проблем зі сном, 6,3% опитаних вважають, що не мали потреби звертатися, а 90,6% не зверталися з інших причин.

Наприкінці анкети військовослужбовцям було запропоновано оцінити якість сну за крайні 3 місяці, і при цьому ми отримали такі результати: 53,1% опитаних вважають якість свого сну середньою, 31,3% - низькою, 9,4% – дуже низькою, 6,3% - гарною. Відповідь «дуже гарна» не обрав жоден з опитаних.

Висновки. Згідно з результатами анкетування серед військовослужбовців, можна зробити наступні висновки. Проблеми зі сном широко поширені серед військовослужбовців, з 90% опитаних відзначили наявність регулярних проблем після призову. Частота нічних військових операцій може бути одним із факторів, що сприяють цим порушенням. Засинання є проблемою для понад 30% опитаних, а раптові пробудження в нічний час турбують більше 40% військовослужбовців. Більшість також відчувають неспокійний або переривчастий сон. Приблизно половина відчуває втому через порушення сну, а також іноді відчувають тривогу або стрес. Багато використовують заспокійливі або снодійні засоби, але лише невелика частина звертається до фахівців за допомогою. Якість сну вважається середньою або низькою для більшості військовослужбовців.

Отже, порушення сну є значущою проблемою, що потребує уваги та залучення усіх можливих заходів для поліпшення якості сну військовослужбовців. Наприклад, дієвим кроком може бути вдосконалення умов перебування та несення служби для забезпечення сприятливого середовища для сну військових. За сприяння військових психологів, серед особового складу можливо також впроваджувати програми з освоєння технік релаксації, зменшення тривожності та контролю над стресом, що може позитивно впливати на якість сну. (Немедикаментозна корекція порушень сну у діючих військовослужбовців: перспективи клінічного застосування / Г. В. Гук; Актуальні питання клінічної медицини : тези за мат. XIII Всеукр. наук.-практ. конференції молодих вчених з міжнар. участю (15 листопада 2019 р., м. Запоріжжя). – Запоріжжя, 2019. – С. 34-36.)

Ключові слова: порушення сну, військовослужбовці, військові операції, десинхроноз, безсоння, нічні пробудження, психологічна допомога, якість сну.

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ПЕРЕНЕСЕНИМ ІНСУЛЬТОМ І ВИНИКНЕННЯМ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У МАЙБУТНЬОМУ

Гулієва В. Х., Єскін О. Р.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

vkhuliieva.3m20@knmu.edu.ua

Вступ. Інсульт є найчастішою причиною судом та епілепсії у літніх людей. Щорічно 3-6 мільйонів людей переносять інсульт, і в приблизно 6% з них розвивається постінсультна епілепсія (ПІЕ). Судоми після інсульту можуть призвести до посилення метаболічного стресу та загибелі клітин, а також до травм, можуть вплинути на когнітивні здібності та здатність працювати чи керувати транспортними засобами й погіршити якість життя. Дослідження показали, що в перший рік після інсульту ризик епілепсії приблизно у 23 рази вищий, ніж у загальній популяції.

Мета. З'ясувати етіопатогенетичні аспекти постінсультної епілепсії, визначити фактори ризику та можливості спрогнозувати розвиток епілепсії в людини після перенесеного інсульту.

Матеріали і методи. Для досягнення мети було вивчено наявні в англomовному просторі літературні джерела з даної теми з використанням наукометричних баз Springer, ScienceDirect та Google Scholar.

Результати та їх обговорення. ПІЕ поділяють на епілептичні напади з раннім початком (виникають протягом 1 тижня після інсульту, у пацієнтів не формується стабільна епілептична мережа, а мозок має здатність до самовідновлення, тому ці випадки діагностуються не як епілепсія, а як напади) і епілепсію з пізнім початком (виникає мінімум через 1 тиждень після інсульту, пацієнти мають певні епілептогенні вогнища і формують стійку епілептичну мережу, а в 90% можуть виникати повторні напади, тому їм ставиться діагноз епілепсія).

У виникненні ранніх епілептичних нападів розглядають різні механізми, це зокрема, дисфункція іонних каналів, дисбаланс нейромедіаторів, підвищений рівень кортизолу і відкладення гемосидерину.

Дисфункція іонних каналів виникає через гостру ішемію та гіпоксію, спричинену інсультом. Відмовляє натрієвий насос, у клітину надходить більше Na^+ , відбувається деполяризація мембранного потенціалу. Коли деполяризація досягає певного ступеня, активуються кальцієві канали, у клітині швидко зростає концентрація Ca^{2+} , нейрони перезбуджуються, і внаслідок ексайтотоксичності («збуджувальної токсичності») локальні супресорні клітини втрачають свою здатність перешкоджати поширенню ритмічних, гіперсинхронних розрядів, через що й виникає епілепсія.

Дисбаланс нейромедіаторів, а саме глутамату та γ -аміномасляної кислоти (ГАМК), також виникає через ішемію та гіпоксію мозкової тканини. Глутамату виділяється багато, а його постсинаптичні рецептори надмірно активуються, що призводить до перезбудження нейронів і стану дратівливості мозку. Крім того, після інсульту знижується транспорт ГАМК-рецептора до клітинної мембрани,

що послаблює ГАМК-рецептор-залежний гальмівний постсинаптичний потенціал і знижує судомний поріг. Таким чином, судомний напад легко індукується.

Підвищений рівень кортизолу також грає роль у розвитку судом. На ранніх стадіях ішемічного інсульту у відповідь на стрес активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь, що істотно підвищує в крові рівень кортизолу, який є нейротоксичним, і отже, може посилити гіпоксичне ураження нейронів і астроцитів та вплинути на поглинання й метаболізм глюкози в мозку, таким чином викликаючи епілептичні напади.

Відкладення гемосидерину – після геморагічного інсульту, коли гемосидерин накопичується локально в сірій речовині мозку, залізо, що вивільняється з осадженого гемосидерину, в основному існує у формі іонів, що призводить до вироблення гідроксильних радикалів і збільшує окислювальний стрес кортикальних нейронів, – виникає епілепсія.

У патогенезі пізніх епілептичних нападів мають місце астроцитарна проліферація, пошкодження гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), генетичний фактор, структурні зміни мозкової мережі та зміни регіонарної гемодинаміки.

Астроцитарна проліферація – після інсульту астроцити формують довгі гіпертрофічні виступи, що ростуть у напрямку до місця пошкодження. А в ядрі пошкодження такі виступи накладаються один на одного, утворюючи гліальні рубці. При проліферації астроцитів збільшується, відповідно, і продукція ними глутамату. У той же час порушується їхня здатність поглинати K^+ і знижується синтез інгібіторного нейромедіатора ГАМК. Збільшення глутамату та зниження ГАМК призводить до підвищення сприйнятливості до нападів.

ГЕБ руйнується через ішемічний інсульт, і компоненти крові проникають у тканину мозку та порушують функцію нейронів. Білок крові альбумін, проникнувши в тканину мозку, зв'язується з рецептором трансформуючого фактора росту β (TGF β) на астроцитах, змінюючи його функції, через що зменшується поглинання астроцитами K^+ і глутамату. Збільшення позаклітинної концентрації K^+ і глутамату індукує епілептичні напади.

Генетика і гени – поліморфізм алеля rs671, що кодує мітохондріальну ацетальдегіддегідрогеназу 2 (ALDH2), асоціюється з пізніми постінсультними нападами. Пацієнти з поліморфізмом алеля rs671 мають вищі рівні 4-гідрокси-2-нонаналю (4-HNE), специфічного маркера окисного стресу. Дослідження доводять, що окислювальний стрес, викликаний збільшенням активних форм кисню або азоту, також пов'язаний із розвитком епілепсії.

Структурні зміни мозкової мережі – ішемія та гіпоксія можуть призвести до масивної втрати та пошкодження нейронів, але мозок ще має певну здатність генерувати нові нейрони, які потім можуть інтегруватися в примітивні нейронні шляхи. Деякі нейрони гинуть від ексайтотоксичності, тоді як більшість виживає, подібно до нейронів ішемічної напівтіні – саме другі демонструють надалі спонтанні, рецидивуючі, епілептичні розряди в нейронній мережі.

Зміни регіонарної гемодинаміки – було встановлено, що у пацієнтів зі стійкими психо-поведінковими змінами після епілептичних нападів

спостерігалось значне збільшення локального мозкового кровотоку та об'єму крові.

Відомими на сьогодні факторами для виникнення ПІЕ є емболічна етіологія, судинне вогнище в зоні кровообігу середньої мозкової артерії, мультифокальне ураження мозку, стійкий парез. Існує кореляція з розміром і розташуванням вогнища – частіше при обширному кортикальному судинному вогнищі, що походить із передньої ділянки кровообігу. В одному з досліджень епілептичні напади спостерігалися частіше в пацієнтів з інсультом у лівій півкулі, ніж у правій. Підкіркове пошкодження та пошкодження задньої ділянки кровообігу підвищують ризик повторюваних епілептичних нападів. Також значення має тяжкість інсульту та характер геморагії. Крім того, було з'ясовано, що пацієнти з захворюваннями дрібних судин мають значно вищий ризик розвитку епілепсії. Деякі результати підтверджують підвищений ризик судинної епілепсії у хворих на діабет, дисліпідемію, гіпертензію, периферичні інфекції, депресію або деменцію.

Для прогнозування ризику ПІЕ після ішемічного інсульту була створена прогностична модель SeLECT, що включає п'ять параметрів: тяжкість інсульту, атеросклеротичну етіологію великої артерії, ранні напади, ураження кори та територію ураження середньої мозкової артерії. Найвищий показник SeLECT (9 балів) вказує на більш ніж 80% ризик епілепсії протягом 5 років після інсульту.

Для оцінки ризику судом після внутрішньомозкового крововиливу був розроблений показник CAVE, що включає фактори кортикального розташування, молодшого віку, великого об'єму гематоми та гострого симптоматичного нападу. Найвища оцінка CAVE (4 бали) вказує на 46% ризик наступних нападів.

Деяку інформацію щодо ризику постінсультної епілепсії можна отримати за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) або комп'ютерної томографії (КТ): залучення кори, інфаркт або кровотеча впливають на передній кровообіг (а саме на територію медіальної церебральної артерії), великі ураження (розмір ≥ 70 мл збільшує ймовірність нападів у чотири рази).

Висновки. Отже, розрізняють ранні епілептичні напади після інсульту та пізню епілепсію. У виникненні ранніх епілептичних нападів розглядають різні механізми, це зокрема, дисфункція іонних каналів, дисбаланс нейромедіаторів, підвищений рівень кортизолу і відкладення гемосидерину. У патогенезі пізніх епілептичних нападів мають місце астроцитарна проліферація, пошкодження гематоенцефалічного бар'єру, генетичний фактор, структурні зміни мозкової мережі та зміни регіонарної гемодинаміки. Точно відомими на сьогодні факторами розвитку постінсультної епілепсії є емболічна етіологія, судинне вогнище в зоні кровообігу середньої мозкової артерії, мультифокальне ураження мозку, стійкий парез. Для прогнозування розвитку постінсультної епілепсії можуть використовуватися показники SeLECT та CAVE, деякі дані можна також отримати за допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії.

Ключові слова: епілепсія, інсульт, постінсультна епілепсія.

РУХОВА АКТИВНІСТЬ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ В РАНЬОМУ ОНТОГЕНЕЗІ

Демченко О. М., Попова Т. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

elena.m.demchenko@gmail.com

Вступ. Повсякденне життя в Україні в умовах війни тісно пов'язане з психоемоційним навантаженням, до якого найбільш чутливими періодами онтогенезу є пубертатний і препубертатний періоди. Вплив емоційного навантаження на рухову активність залежить від багатьох чинників, в тому числі і від видів інтенсивності стресорних факторів та від рівня тривожності за цих умов.

Мета дослідження: визначення порушення рухової і емоційної активності в залежності від виду емоційного навантаження.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося на 40 білих безпородних щурах віком 30-35 діб, вагою 40-60 г. Щури були розподілені на дві групи: «контроль» (інтактні) та «емоційне навантаження». Моделлю емоційного навантаження були наступні види стресорних факторів: ін'єкція, постопераційна травма, лапаротомія (що виконувалась під легким ефірним наркозом). Хронічний емоційний стрес формувався зануренням тварин впродовж 5 сеансів щодобово у відкритому водному просторі (1м x1м x1м). Гострий емоційний стрес формувався одноразовим зануренням у замкненому водному просторі. Визначення рухової та емоційної активності проводили при тестуванні спонтанної поведінки тварин у «відкритому полі».

Результати та їх обговорення. Всі види емоційного навантаження викликали пригнічення горизонтальної і вертикальної активності, а також зростання тривожності, але ступінь виразності щодо негативної емоційної активності був різним. Зокрема, ін'єкція (як найменший вид емоційного навантаження) викликала зниження кількості пересічених горизонтальних квадратів, стійок на 35-45%. Тривалість некомфортного грумінгу у експериментальних тварин не змінювалась і була на рівні контролю. Лапаротомія (як більш виразний емоційно-больовий подразник) супроводжувалась зменшенням рухової активності на 41-45%, але з'явилася тривожність. Зокрема, збільшилася тривалість некомфортного грумінгу на 60% відносно інтактних щурів. Комбінація «лапаротомія + ін'єкція» проявила себе ще активніше щодо порушення поведінки, тому що час некомфортного грумінгу у експериментальних щурів був тривалішим за контроль на 124% ($p<0.05$). Хронічний емоційний стрес також позначився на зниженні горизонтальної активності, що складала 51-53%, але тривожність зростала ще інтенсивніше, ніж в групі «лапаротомія + ін'єкція» та була майже в 4 рази вища за контроль. Гострий емоційний стрес відзначився надзвичайно підвищеною тривожністю на фоні зменшеної рухової активності, як і при всіх вказаних видах емоційного навантаження на 40-50%. Тривалість редукованого грумінгу була майже в 7 разів більшою за контроль.

Висновки. Емоційне навантаження у щурів раннього періоду онтогенезу викликало пригнічення рухової активності і посилення тривожності. За ступенем виразності даних порушень емоційне навантаження можна розташувати у наступному порядку: ін'єкція < лапаротомія < лапаротомія+ін'єкція < хронічний емоційний стрес < гострий емоційний стрес.

Ключові слова: емоційне навантаження, рухова активність, ранній онтогенез.

МЕТОДИ СИНТЕЗУ НАНОЧАСТИНОК МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Демяновська А. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

demyanovskayaalina@gmail.com

Вступ. Наночастинки - це унікальні матеріали розміром 1-100 нанометрів. У медицині вони використовуються для діагностики, терапії та цілеспрямованого введення ліків завдяки високій питомій поверхні, здатності до функціональності та здатності долати біологічні бар'єри. Існують різні методи синтезу: хімічне відновлення, біосинтез, золь-гель. У медицині вони використовуються для діагностики, терапії та цілеспрямованого введення ліків завдяки високій питомій поверхні, здатності до функціональності та здатності долати біологічні бар'єри.

Мета. Дослідження та оптимізація методів хімічного синтезу та золь-гель процесу для отримання наноматеріалів із контрольованими розмірами, формою, складом та функціональними властивостями, придатних для різноманітних застосувань у медицині та фармації.

Матеріали та методи. Для реалізації мети використали наукову літературу, дані з підручників про синтез наночастинок, джерела з інтернет ресурсів.

Результати та їх обговорення. Для отримання наноматеріалів з необхідним розміром, формою та функціональністю було досліджено два різні принципи синтезу: "зверху-вниз" та "знизу-вгору". Методи синтезу «зверху-вниз» – це фізичні методи подрібнення, диспергування об'ємної макроформи металів до наноформи з використанням високих температур, тиску і вакууму. Ці методи вимагають складної апаратури, є дорогі і не дають змоги маніпулювати розмірами, геометрією і стійкістю наночастинок металів. Методи «знизу-вгору» – хімічні та фізико-хімічні, засновані на відновленні катіонів металів до нейтральних атомів металів, які самовільно агрегують до нанорозмірних кластерів.

Хімічний синтез є одним з основних способів отримання наночастинок для медичних цілей. Вибираючи відповідні реагенти та умови реакції, можна контролювати розмір, форму та властивості наночастинок. Переваги синтезу: контроль розміру, форми та властивостей наночастинок; масштабованість процесу для промислового виробництва; відносно низька вартість. Недоліки: можливе забруднення побічними продуктами реакції; наночастинки потребують ретельного очищення.

Можна виділити такі основні методи: 1.хімічне відновлення, у цьому методі іони металів відновлюються відповідним відновником для утворення наночастинок. Він найчастіше використовується для синтезу наночастинок із благородних металів і оксидів металів, таких як золото, срібло та платина. У медицині наночастинки, отримані цим методом, застосовуються як контрастні агенти для візуалізації, для фототермічної терапії, антибактеріальних покриттів. 2.Осадження з розчину (преципітація), цей метод заснований на осадженні наночастинок із розчину шляхом зміни умов розчинення, таких як зміна температури, рН або додавання осаджувачів. Синтез наночастинок діоксиду церію шляхом осадження з розчинів солі церію з додаванням осаджувачів (таких

як аміак). Ці наночастинки мають антиоксидантні властивості та використовуються як протизапальні та протипухлинні засоби. 3. Біосинтез (зелений синтез) наночастинок – це екологічно безпечний метод отримання наночастинок з використанням біологічних матеріалів рослинного або мікробного походження в ролі відновників та стабілізаторів. У цьому процесі застосовуються рослинні екстракти, мікроорганізми (бактерії, гриби, дріжджі) або біомолекули (ензими, білки, полісахариди), які відновлюють іони металів та стабілізують утворені наночастинки. Біосинтез забезпечує високу біосумісність і низьку токсичність синтезованих наночастинок, є простим, дешевим та екологічно дружнім методом.

Метод золь-гель - це «м'який» хімічний процес, який дозволяє синтезувати наночастинки з різноманітних матеріалів, таких як метали, оксиди металів, вуглецеві нанотрубки. Він включає дві стадії: формування «золу» - колоїдної дисперсії твердих частинок у рідкому середовищі. Гелеутворення - полімеризація цих частинок у безперервну тривимірну сітку або гель. Золь-гель методи широко використовуються для синтезу наночастинок з різними хімічними властивостями, оскільки вони дозволяють точно контролювати розмір і морфологію частинок. Синтез напівпровідникових квантових точок Золь-гелі дозволяють виготовляти високоякісні напівпровідникові квантові точки (наприклад, CdSe, CdTe, ZnS) із контрольованими оптичними властивостями для біовізуалізації, фотоніки та сонячних елементів. Синтез композитних і гібридних наноматеріалів, цей метод дозволяє інкапсулювати або гомогенно диспергувати наночастинки в органічних або неорганічних полімерних матрицях для створення функціональних композитів і гібридів.

Медичне застосування: Доставка ліків: Наночастинки, синтезовані за допомогою золь-гель методу, можна завантажувати ліками та використовувати як нанорозмірні системи доставки для точної та контрольованої доставки ліків до уражених ділянок тіла. Візуалізаційні агенти: наночастинки можна використовувати як контрастні речовини для покращення візуалізації в медичних тестах. Біосенсори : Наночастинки функціоналізують для виявлення конкретних біомолекул, що робить їх корисними біосенсорами для діагностичних цілей. Тканинна інженерія: золь-гелеві наночастинки можуть бути включені в матриці для створення біосумісних скелетів (матриці) для регенерації тканин. Антимікробні матеріали: Деякі наночастинки, отримані за допомогою золь-гель процесу, мають антимікробні властивості та можуть бути використані для розробки антимікробних покриттів та імплантатів.

Застосування наночастинок у медицині має великий потенціал і вже широко використовується у багатьох сферах: можуть інкапсулювати лікарські молекули та транспортувати їх безпосередньо до хворих клітин або тканин, зменшуючи побічні ефекти. Можуть бути функціоналізовані для зв'язування з певними біомолекулами, що дозволяє виявляти хвороби на ранніх стадіях.

Використовуються як контрастні агенти для поліпшення зображень методів, таких як магнітно-резонансна томографія (МРТ) або комп'ютерна томографія (КТ). Наночастинки використовують для створення високочутливих біосенсорів для виявлення біомолекул або моніторингу фізіологічних

параметрів. Включають до складу біоматеріалів для поліпшення їх властивостей та сприяння регенерації тканин. Використовують як фотосенсибілізатори для генерації активних форм кисню та знищення ракових клітин.

У даний час наночастинки різного типу знаходять застосування в медицині і фармацевтиці. Вони використовуються, наприклад, як засоби для адресної доставки ліків, у створенні точних медичних пристроїв діагностики, для поділу клітин *in vitro*, іммобілізації ферментів. Одними з найбільш перспективних є наночастинки на основі оксидів заліза. Проте, при введенні в живий організм такі наночастинки мають ряд обмежень: низька стабільність, висока токсичність, недостатньо міцний зв'язок з лігандами, утворення вільних радикалів. Для усунення цих недоліків наночастинки потрібно покрити захисною оболонкою з певними властивостями. Утворення захисної оболонки є поширеним методом стабілізації і захисту наночастинок в медицині та інших сферах застосування

Висновки. Синтез наночастинок для медичних цілей є спорідненою галуззю нанотехнологій і активно досліджується. Наночастинки мають унікальні фізико-хімічні властивості. Використання наночастинок у медицині є перспективним напрямком. Вони можуть інкапсулювати та транспортувати ліки, виявляти захворювання на ранній стадії та використовуватися як контрастні речовини для візуалізації. Однак деякі типи наночастинок мають обмеження через низьку стабільність, токсичність та інші недоліки.

Ключові слова: хімічний синтез, наночастинки, біосинтез, метод золь-гель.

СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КИСЛОТНИХ ТА СОЛЮВИХ ФОРМ МОНОНУКЛЕОТИДІВ, ЇХ КОМПОНЕНТІВ ТА КОМПЛЕКСІВ ІЗ МАНІТОЛОМ ПРИ КІМНАТНІЙ ТЕМПЕРАТУРІ

Доценко М. А., Ніколаєв Р. О., Ткачук З. Ю.

Інститут молекулярної біології і генетики Національної академії наук

України, м. Київ, Україна

mychailodotsenko@gmail.com

Вступ. На сьогоднішній день активно створюються фармакофори, принцип дії яких заснований на взаємодії мононуклеотидів із біомолекулами. Таким чином, дослідження як цієї взаємодії, так і самих мононуклеотидів є дуже актуальними. Одним із розповсюджених напрямків досліджень є використання спектроскопічних методів, які є неруйнівними, порівняно недорогими та дозволяють отримувати важливу інформацію про зразки, наприклад, енергії їхніх електронних переходів.

Однак більшість спектроскопічних досліджень мононуклеотидів на сьогоднішній день присвячені дослідженню їхніх солей, які є широко доступними. У той же час нуклеотиди у кислотній формі можуть сильно відрізнятися за своїми властивостями від солей. Крім того, спектроскопічні дослідження випромінювання водних розчинів нуклеотидів зазвичай проводять при температурах кипіння азоту чи гелію, коли чутливість більшості приборів дозволяє отримувати явні спектри. Однак такий підхід не дає можливості досліджувати нуклеотиди у стані, в якому вони знаходяться у клітинах. Таким чином, є потреба у проведенні спектроскопічних досліджень водних розчинів нуклеотидів при кімнатній температурі.

Мета. Основною метою було отримання спектрів абсорбції та люмінесценції нуклеотидів при кімнатній температурі у воді та знаходження ознак взаємодії між манітолом та мононуклеотидами або їх компонентами. Такими ознаками вважались зміни у спектрах нуклеотидів при додаванні манітолу, які би не були їхньою адитивною сумою, а отже могли бути пояснені тільки наявністю взаємодії.

Матеріали та методи. Спектри абсорбції були отримані за допомогою інструменту Specord 210plus, спектри збудження і випромінювання - за допомогою Horiba Fluoro Max 4+. Досліджувались водні розчини основ, нуклеозидів, динатрієвих та кислотних форм мононуклеотидів, а також їхні комплекси із D-манітолом при кімнатній температурі. Зразками були розчини концентрацією 1 мг реактиву на 1 мл води. У випадку комплексів із манітолом, реактив являв собою суміш 0,4 мг манітолу та 1,6 мг відповідного реактиву.

Реактиви були фірми Sigma. Adenine CAS:73-24-5, Adenosine CAS: 58-61-7, Adenosine 5'-monophosphate monohydrate CAS: 18422-05-4, Adenosine 5'-monophosphate disodium CAS: 4578-31-8, Cytosine CAS: 71-30-7, Cytidine CAS:65-46-3, Cytidine 5'-monophosphate CAS: 63-37-6, Cytidine 5'-monophosphate disodium salt CAS: 6757-06-8, Guanine CAS: 73-40-5, Guanosine CAS: 118-00-3, Guanosine 5'-monophosphate disodium salt hydrate CAS: 5550-12-9, Uracil CAS: 56-

22-8, Uridine CAS: 58-96-8, Uridine 5'-monophosphate CAS: 58-97-9, Uridine 5'-monophosphate disodium salt CAS:3387-38-8.

Результати та їх обговорення. Поглинання більшості зразків майже не змінюється при додаванні манітолу. Це очікувано, оскільки утворення комплексів молекул не має істотно впливати на їхнє поглинання. Сильніше взаємодія із манітолом проявилась у спектрах збудження та емісії флуоресценції та емісії фосфоресценції.

Спектри збудження при додаванні манітолу явно змінювались у аденіну та нуклеотидів, утворених із ним, як у кислій, так і у сольовій формах. Спектри збудження також змінювались у гуаніну та у всіх сполуках, з ним пов'язаних. У випадку сполук із цитозином, спектри змінювались у основи і нуклеозиду. А для урацилу зміни у спектрах спостерігались у основ, нуклеозидів та нуклеотидів як кислої, так і сольової форм.

Спектри емісії змінювались у аденозину та нуклеотиду, утвореному із ним у кислій формі. Зміни також спостерігались у гуаніну, гуанозину та гуанозину монофосфату у сольовій формі. Явні зміни спостерігались у нуклеотидів, утворених із цитозином, і у кислій і у сольові формах. Також змінювались спектри урацилу і уридину.

Спектри фосфоресценції явно змінювались при додаванні манітолу до аденіну, аденозину монофосфату у кислій формі, гуаніну, урацилу та уридину.

Отримані результати дали можливість виявити взаємодію основ, нуклеозидів, нуклеотидів та їхніх комплексів з манітолом. Крім того, у деяких випадках відрізнялась взаємодія з манітолом у нуклеотидів кислої та сольової форм. Можна помітити, що це в першу чергу стосувалось аденозину монофосфату та гуанозину монофосфату, які мають пуринові основи.

Висновки. Ми дослідили спектри поглинання та люмінесценції монорибонуклеотидів, їхніх компонентів та сумішей з манітолом, розчинених у воді за кімнатної температури. Наші спостереження підтверджують, що нуклеотиди, нуклеозиди та основи нуклеїнових кислот проявляють люмінесценцію при кімнатній температурі, що може бути корисною інформацією для подальших досліджень у цьому напрямку. Ми також спостерігали, що додавання манітолу до розчину може змінити його спектр люмінесценції. Така зміна спектральних властивостей може свідчити про утворення комплексу.

Ключові слова: нуклеїнові кислоти, люмінесценція, манітол.

ГЕН *GILZ* – РЕГУЛЯТОР ТОЛЕРОГЕННОГО ПОТЕНЦІАЛУ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ АД'ЮВАНТНЬОМУ АРТРИТІ

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

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

Вступ. Незважаючи на багатовекторність досліджень з визначення причин і механізмів розвитку та лікування ревматоїдного артриту (РА), багато питань залишається не до кінця з'ясованими. Загальна імуносупресія під дією фармакологічних препаратів хоча і запобігає прогресуванню захворювань, однак супроводжується високим ризиком розвитку онкологічних та інфекційних ускладнень (Bevaart L., et al., 2010; Angelotti F., et al., 2017). Виходячи з цього, продовжується пошук альтернативних підходів лікування аутоімунних захворювань (АІЗ). Одним з них є використання аутологічних дендритних клітин з толерогенною функцією (толДК), генерованих *ex vivo* (Goltsev A., et al., 2019; Cauwels A., et al., 2020). Однак відсутність стандартних протоколів одержання і контролю якості терапевтичних препаратів на їх основі (Gordon J.R., et al., 2014) стримує їх широке використання в клінічній практиці. І все ж, оптимізм такого клінічного напрямку лікування АІЗ вселяють результати експериментальних і пілотних клінічних досліджень, що свідчать про високий імунотерапевтичний потенціал толДК. Відомо, що толДК реалізують свій толерогенний потенціал опосередковано через стимуляцію Т-регуляторної (Трег) ланки імунітету, дисфункція якої спостерігається в умовах розвитку РА (Dominguez-Villar M., 2018; Cauwels A., et al., 2020).

В той же час відомо, що толДК є вразливими до дії факторів кріоконсервування, що обумовлює пошук більш стійких до його впливу клітин, з яких можливо *ex vivo* отримувати ДК. Доведено, що основними джерелами їх одержання є моноклеональні клітини (МНК), а також моноцити периферичної крові або кісткового мозку (Usero L., et al., 2021; Goltsev A.M., et al., 2021). Між тим, актуальним залишається пошук адекватних способів заморожування для отримання з них *ex vivo* функціонально-повноцінних ДК з толерогенним потенціалом. Механізм, що забезпечує прояв незрілого фенотипу й толерогенної функції ДК під дією кріоконсервування до кінця не з'ясований і вимагає всебічного вивчення. Вважається, що визначення геномного і постгеномного профілю ДК, що підтверджує їх приналежність до толерогенних (Navarro-Barriuso J, 2018), є одним з найбільш прийнятних способів ідентифікації біомаркерів – свідків толерогенного потенціалу ДК. Дійсно, саме такий рівень атестації ДК може забезпечити більш надійну інформацію щодо їх перебування в толерогенному стані у порівнянні з іншими методами, наприклад, визначенням фенотипових ознак або функціональних властивостей. Ці біомаркери могли б стати як предикторами ступеня терапевтичного потенціалу, так і безпеки «клітинного продукту» у вигляді толДК. У кількох дослідженнях

повідомляється, що в дексаметозон індукованих толДК (декс-толДК) відзначається експресія генів, що регулюють імунну відповідь, обумовлену функцією Трег і ефекторних Т-клітин. Серед них особливе місце займає білок з багатопрофільною біологічною активністю - глюкокортикоїд-індукована лейцинова застібка (GILZ) (Navarro-Barriuso J, 2018), Реалізація протизапальної активності GILZ в ДК опосередковується через інгібіцію функції таких транскрипційних факторів як нуклеарний фактор- κ B (NF- κ B) і білок активатор-1 (AP-1) (Cannarile L, et al., 2019). Оцінка рівня експресії гену *GILZ* (Navarro-Barriuso J., et al., 2018; Cannarile L., et al., 2019) – регулятора толерогенної функції ДК, отриманих *ex vivo* з МНК, кріоконсервованих за різними режимами, є показовими для підтвердження здатності ДК до стимулювання Трег-клітин при використанні аутологічного матеріала у клінічній практиці при РА.

Мета. Дослідити толерогенні властивості дендритних клітин, отриманих з кріоконсервованих моноклеарів кісткового мозку, через механізм стимулювання Т-регуляторних клітин в експериментальній моделі ад'ювантного артриту.

Матеріали та методи. Експерименти виконували на мишах лінії СВА/Н масою 24 – 26 г. Моноклеарні клітини з кісткового мозку отримували в градієнті щільності (1,077 г/мл) Тразографа («Юнік Фармасьютікал Лабораторіз», Індія). Кріоконсервування МНК здійснювали під захистом 10 % ДМСО зі швидкістю 1 град/хв за двома режимами: Р1 (загальноприйнятий) до -80°C; Р2 (застосований нами) до -40°C з наступним зануренням в обох випадках у рідкий азот -196°C (відповідно: КріоР1МНК і КріоР2МНК) (Kysielova H., et al., 2022). Одразу після розморожування та відмивання від кріопротектору КріоР1-та КріоР2МНК культивували у середовищі RPMI-1640 в присутності ростових факторів і індуктору толерогенних ДК; ГМ-КСФ, ІЛ-4, дексаметозону. Через 7 діб отримували відповідно КріоР1ДК та КріоР2ДК. Як контроль використовували ДК (НатДК), отримані з нативних МНК. Рівень експресії гена *GILZ* – маркеру толерогенного потенціалу ДК, генерованих в культурі нативних або кріоконсервованих за різними режимами МНК оцінювали методом полімеразної ланцюгової реакції з етапом зворотної транскрипції (ЗТ-ПЛР) в реальному часі по наявності його ампліконів. Толерогенний потенціал ДК тестували в системі *in vitro* за впливом на формування Трег - FOXP3⁺ у фракції CD4⁺ -клітин селезінки мишей з ад'ювантним артритом (АА). CD4⁺ -фракцію виділяли на магнітному сортері (BDTM Imagnet) з використанням anti-mouse CD4 Magnetic Particles – DM (BD) за протоколом фірми-виробника. Толерогенну функцію ДК визначали за здатністю до індукції Трег (FOXP3⁺ -клітин), які формуються з CD4⁺-фракції клітин селезінки тварин з АА під дією ДК. Свіжеізольовані CD4⁺-клітини селезінки (2,5x10⁶) тварин з АА сокультивували з Нат-, КріоР1-, або КріоР2ДК (0,5x10⁶) (Hayden H., et al., 2009). Кількість Трег (FOXP3⁺) визначали на проточному цитофлуориметрі «FACS Calibur» («Becton Dickinson», США) з використанням моноклональних антитіл FOXP3 (PE) (Becton Dickinson) відповідно до протоколу фірми-виробника. Ад'ювантний артрит індукували у мишей субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда (Santa Cruz, USA). Розвиток АА оцінювали за допомогою індексу артриту (ІА)

(Міщенко О.Я., 2001).

Результати та їх обговорення. Встановлено, що у ДК, отриманих з кріоконсервованих за обома режимами МНК спостерігалася активація експресії гену *GILZ* - регулятора їх толерогенної функції у порівнянні з нативним контролем. Максимальна кількість транскриптів мРНК гену встановлена у КріоР2ДК, що перевищувало показник НатДК більш ніж у 2 рази, тоді як КріоР1ДК – у 1,3 рази. Отримані результати з активації експресії гену *GILZ* у ДК дають підставу вважати, що кріоконсервування може виступати в ролі фактора спрямованого управління їх внутрішнім станом, а саме толерогенним потенціалом. Апробація толерогенних властивостей ДК, при сумісному культивуванні з CD4⁺-клітинами селезінки мишей з АА показала стимуляцію експресії FOXP3 маркеру. Во фракції CD4⁺-клітин селезінки тварин з АА без ДК (контроль) вміст FOXP3⁺-клітин становив 4,24%. При сокультивуванні з НатДК він зростав в 1,4 рази і складав 6,01%. КріоР1ДК та кріоР2ДК стимулювали експресію FOXP3-білка в Трег в 3,5 и 5 разів відповідно, що становило 14,94% та 22,18%. Цей факт переконливо свідчить про толерогенні властивості отриманих в культурі Нат- або КріоДК. Слід зазначити, що найбільшим толерогенним потенціалом володіли КріоР2ДК, які більшою мірою стимулювали утворення FOXP3⁺-клітин в популяції CD4⁺ переводячи їх в категорію Т-регуляторних.

Висновки. Продемонстровано підвищення толерогенного потенціалу дендритних клітин, отриманих *ex vivo* з мононуклеарів, кріоконсервованих за режимом Р2, що підтверджено стимулюванням Т-регуляторних клітин (FOXP3⁺). Такий феномен є результатом дії кріоконсервування як регулятора індукції толерогенного потенціалу дендритних клітин за рахунок підвищення в них рівня експресії гену *GILZ*. Вивчення клітинних і молекулярних механізмів, які забезпечують підтримку толерогенної активності дендритних клітин після кріоконсервування і підвищення вмісту Т-регуляторних клітин при ад'ювантному артриті допоможе створенню принципово нових підходів у практичній імунології, що буде критерієм прогнозування їх терапевтичного застосування.

Ключові слова: кріоконсервування, мононуклеари кісткового мозку, толерогенні дендритні клітини, ген *GILZ*, Т-регуляторні клітини, ад'ювантний артрит.

ПОНЯТТЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЦИКЛУ ПРИ РОБОТІ ФІЗИЧНОГО ТЕРАПЕВТА З ПАЦІЄНТАМИ ГЕРОНТОЛОГІЧНОГО ВІКУ

Жаботинська Н. В.

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

bronkevih@gmail.com

Вступ. Підтримка фізичної активності та якості життя літніх людей є актуальною проблемою в умовах демографічного старіння населення не тільки в Україні, а й в усьому світі. Провідну роль у вирішенні цієї проблеми відіграє фізична терапія, яка спрямована на реактивацію, ресоціалізацію та реінтеграцію літніх людей. В Україні за останні 4 роки відбулась зміна законодавчої бази у зв'язку із необхідністю активізувати та модернізувати реабілітаційні заходи для різних груп населення. У зв'язку з цим вивчення змін в організації роботи фізичних терапевтів саме з особами старших вікових груп набуває особливої актуальності.

Мета. Проаналізувати зміни законодавчої бази, які регламентують особливості організації роботи фізичного терапевта з пацієнтами геронтологічного віку.

Матеріали та методи. В процесі роботи було проведено аналіз Закону України «Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я» від 2020 року із змінами; Постанова Кабінету міністрів України від 3 листопада 2021 р. № 1268 «Питання організації реабілітації у сфері охорони здоров'я».

Результати та їх обговорення. Для поліпшення організації роботи фізичного терапевта на законодавчому рівні було введено поняття про реабілітаційний цикл, який представляє собою одиницю організації надання реабілітаційної допомоги, яка включає проведення первинного реабілітаційного обстеження, встановлення мети та завдань реабілітації, призначення, планування та реалізацію програм терапії фахівцями з реабілітації та проведення заключного реабілітаційного обстеження з оцінкою результативності наданої реабілітаційної допомоги. Реабілітаційний цикл складається з чотирьох послідовних етапів:

1. Оцінювання є першим етапом, що допомагає встановити медичний та реабілітаційний діагноз, визначити індивідуальні реабілітаційні потреби, встановити цілі реабілітації, обрати або змінити втручання, а також виявити прогалини в наданні послуг та покращити ефективність надання необхідної допомоги.

Призначення — етап, під час якого визначають склад мультидисциплінарної реабілітаційної команди, залучений до допомоги, встановлюють цілі, обирають реабілітаційні втручання, складають та затверджують індивідуальний реабілітаційний план (ІРП). ІРП — документ, розроблений мультидисциплінарною реабілітаційною командою на підставі результатів реабілітаційного обстеження особи з обмеженнями повсякденного функціонування (або такої, у якої можуть виникнути обмеження повсякденного функціонування), що визначає мету та завдання реабілітації та комплекс заходів,

необхідних для їх досягнення. ІРП має три розділи: перший заповнюється, коли пацієнт перебуває в гострому періоді реабілітації; другий — на післягострому; третій — на довготривалій реабілітації.

2. Втручання — безпосередня реалізація індивідуального реабілітаційного плану.

3. Оцінювання результатів реабілітаційної допомоги є заключним етапом, мета якого полягає у визначенні ефективності наданої реабілітації, подальшому плануванні допомоги та реабілітаційного маршруту.

В амбулаторних умовах реабілітаційний цикл має бути не меншим за 14 днів. При цьому, особо старшого віку маєте право на 2 реабілітаційні цикли на рік. Пакет надання реабілітаційної допомоги передбачає високий обсяг відновлювальних заходів від однієї годин на добу. В стаціонарних умовах, якщо йдеться про реабілітаційні послуги за одним напрямом, то реабілітаційний цикл має продовжуватись щонайменше 14 календарних днів, за двома та більше — понад 21 календарний день, з тривалістю інтенсивних занять — від 3 годин на добу.

Важливим елементом організації реабілітаційної допомоги особам геронтологічного віку є включення Міжнародної класифікації функціонування до електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), що призвело до того, що керування процесом надання реабілітаційної допомоги стало ефективнішим, адже як лікар фізичної та реабілітаційної медицини, що створює індивідуальний реабілітаційний план, так і члени мультидисциплінарної реабілітаційної команди, що беруть участь в його реалізації, мають змогу фіксувати усі складові реабілітаційного циклу в одному місці — ЕСОЗ — з можливістю доступу до всіх необхідних даних. Цифровізація документів та використання електронних медичних записів відіграє важливу роль у наданні сучасної реабілітаційної допомоги, оскільки дозволяє реєструвати основну інформацію про пацієнта, план лікування, результати виконаних обстежень і маніпуляцій в електронній системі та миттєво поширювати ці дані між фахівцями, що беруть участь в лікувальному та реабілітаційному процесах. Такі зміни полегшують взаємодію членів мультидисциплінарної реабілітаційної команди між собою, дозволяють структурувати та цілісно оцінювати результати обстежень, а також відстежувати прогрес різних напрямів реабілітаційного процесу, що в сукупності дає більш ефективний результат для конкретного пацієнта у вигляді покращення його функціонального стану, життєдіяльності та подальшого прогнозу.

Висновки. Введення на законодавчому рівні поняття про реабілітаційний цикл та цифровізація інформації про пацієнта полегшує структурування, організацію та документування процесу реабілітації, а також допомагає фахівцям з реабілітації, які входять до мультидисциплінарної команди, координувати свої дії.

Ключові слова: фізична терапія, геронтологія, гериатрія, реабілітаційний цикл.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ЕЛЕКТРОГЕНЕЗУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З МІННО-ВИБУХОВИМИ ЗАКРИТИМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИМИ ТРАВМАМИ

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

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології

НАМН України», м. Харків, Україна

inpn_zabrodina@ukr/net

Вступ. В умовах військових дій на території України застосовується потужна вибухова зброя, смертельні наслідки від якої становлять 10-20%, а 80-90% постраждалих отримують мінно-вибухові ушкодження, переважний відсоток яких займають закриті черепно-мозкові травми (ЗЧМТ) різного ступеня тяжкості. Мінно-вибухова ЗЧМТ характеризується загальною шкідливою дією на організм і найбільш важкими ускладненнями в посттравматичному періоді.

Патогенез мінно-вибухової ЗЧМТ пов'язаний з дією ударної хвилі, яка призводить до травматизації через відкидання людини на землю та гідравлічним ударом, що впливає на великі кровоносні судини та порожнисті органи, наповнені рідиною, де є великий резервуар спинномозкової рідини та венозної крові. В клінічній картині постраждалих після мінно-вибухової ЗЧМТ провідним є: травматичний шок, синдром струсу або забиття мозку різного ступеня та ряд явищ, зумовлених ушкодженням легень, серця, лор-органів. Віддаленими наслідками можуть бути такі явища, як зниження слуху, зору, розлади мови, психічна неврівноваженість, погіршення когнітивних функцій.

Експериментальні електроенцефалографічні (ЕЕГ) дослідження, показали, що в перші хвилини після нанесення травми виникають коливання високої частоти раніше в ретикулярній формації стовбура мозку і пізніше в корі великих півкуль. Після цього у корі виявляються короткочасні повільні хвилі, які у разі важкої травми більш виражені і стійкі. Це дає підставу вважати, що при травмі велике значення для розгортання наступного складного ланцюга патофізіологічних змін має початкова реакція, її інтенсивність у стовбурових відділах мозку, зокрема, у ретикулярній системі стовбура.

ЕЕГ залишається єдиним неінвазивним методом дослідження функціонального стану регуляторних неспецифічних систем мозку, які визначають адаптаційні можливості людини в умовах дії різних чинників, в тому числі і при ЗЧМТ. Оцінка патологічних змін церебрального електрогенезу у військовослужбовців, що отримали мінно-вибухову ЗЧМТ дасть можливість визначити напрямки терапевтичних стратегій на різних етапах перебігу посттравматичного відновлення.

Мета дослідження визначити у військовослужбовців особливості зміни церебрального електрогенезу в гострому періоді мінно-вибухової ЗЧМТ легкого ступеня для прогнозування перебігу посттравматичного процесу.

Матеріали і методи. До дослідження були залучені 23 пацієнта з мінно-вибуховими ЗЧМТ легкого ступеня, всі чоловіки, середній вік $31,3 \pm 2,2$ років. Мінно-вибухові ЗЧМТ були отримані в умовах інтенсивних бойових дій, термін після останньої травми від 3 до 7 днів, що відповідало гострому періоду. Всім

обстеженим пацієнтам проводилось електроенцефалографічне дослідження в динаміці – до та після курсу лікування. Запис ЕЕГ здійснювався за допомогою комп'ютерного комплексу «Нейрон-Спектр 4/ВІМ» з подальшим візуальним, спектральним та когерентним аналізом даних.

Результати та їх обговорення. Нами встановлено, що в гострому періоді мінно-вибухової ЗЧМТ легкого ступеня загальним для всіх обстежених була активація неспецифічних систем мозку, ступінь виразності якої корелювала з клініко-неврологічним станом пацієнтів. У 73,9% пацієнтів (1 група) неспецифічна активація, виявлялася в достовірно високих показниках нормованої спектральної потужності біопотенціалів мозку в діапазонах бета1- та бета2-частот, що стало важливим нейрофізіологічним показником позитивної клініко-неврологічної динаміки. У 26,1% (2 група) пацієнтів зміни на ЕЕГ свідчили про залучення в патологічний процес підкорково-стовбурових структур мозку, що проявлялося представленистю на ЕЕГ низькочастотних коливань, формуванням пароксизмальної активності в тета-, дельта-діапазонах, достовірним підвищенням нормованої спектральної потужності тета-коливань в лобових, тім'яних і скроневих відведеннях, зміною міжкортикальних та внутрішньокортикальних взаємовідносин.

Після проведеного курсу лікування у пацієнтів обох груп простежувалося зменшення виразності загальнономозкових змін на ЕЕГ. У пацієнтів 1 групи позитивна динаміка ЕЕГ виявлялась в зниженні представленості низькочастотних ритмів, відновленні просторово-часових і частотно-амплітудних параметрів альфа-ритму, відсутності локальних змін, що поєднувалося з позитивною динамікою клінічної симптоматики.

У пацієнтів 2 групи на тлі зменшення загальнономозкових і стовбурових порушень електрогенезу мозку в лобових і скроневих відведеннях переважно монолатерально реєструвалася локальна активність, яка у 67% пацієнтів була у вигляді поодиноких гострих хвиль, комплексів гостра хвиля-повільна хвиля, а у 33% - у вигляді локальної групи повільних хвиль тета-, дельта-діапазонів. Також у пацієнтів 2 групи після проведеного лікувального курсу залишались достовірно високі показники міжпівкульової когерентності в діапазонах тета-, дельта-частот в скроневих відведеннях, а в клінічній картині простежувалося уповільнення процесів посттравматичного відновлення неврологічної симптоматики.

Висновки. Дані проведеного дослідження дозволили статистично підтвердити, що після мінно-вибухової ЗЧМТ легкого ступеня у 26,1% пацієнтів простежується формування стійких патологічних змін біоелектричної активності переважно в скроневих відділах, які є корковою проекцією емоціогенних оціночних систем мозку, що з урахуванням клініко-неврологічної симптоматики варто розцінювати як критерій прогресивного перебігу посттравматичного процесу.

Ключові слова: мінно-вибухова закрита черепно-мозкова травма, електроенцефалографія, спектральний та когерентний аналіз.

КЛАСИФІКАЦІЯ НАНОСИСТЕМ У ФАРМАЦІЇ

Зданюк С. Ю., Коваленко В. В., Малишев В. В.

Приватний заклад вищої освіти «Міжнародний європейський
університет»,

м. Київ, Україна

viktor.malyshev.igic@gmail.com

Вступ. Наномедицина є однією з найважливіших для існування людства галузей досліджень наноматеріалів і нанотехнологій. Вона використовує нанотехнології для розробки цілеспрямованих медичних заходів для виявлення, профілактики та лікування захворювань. Захоплений, інкапсульований, розчинений або пов'язаний з матрицею наночастинок препарат є активним фармацевтичним інгредієнтом.

Мета роботи – здійснити класифікацію наносистем, які використовуються у фармації.

Методи дослідження: методи пошуку та аналізу літературних даних; контент-аналіз документів; метод систематизації та класифікації.

Результати та їх обговорення. Фармацевтичні наносистеми можна класифікувати за різними типами.

Вуглецеві нанотрубки (ВНТ)- конструкції трубчастої форми на основі вуглецю, що складаються з циліндрів із листів графіту та зачинені з одного або обох кінців кульками. ВНТ придатні для інкапсуляції лікарських засобів завдяки їхнім поверхневим властивостям і розміру. Міцність і стабільність ВНТ забезпечує надійність транспортних засобів для ліків. Методи синтезу – є хімічне осадження з парової фази, спалювання та електричний дуговий розряд.

Квантові точки (КТ) – конструкції, що складаються з напівпровідникових структур розміром 2–10 нм. Це нанокристали з неорганічним напівпровідниковим ядром (CdSe) і органічною оболонкою, покритою сульфідом цинку для підвищення оптичних якостей. Особливостями використання КТ є можливість тривалого відстеження внутрішньо-клітинних процесів, біоображення *in vitro* та моніторингу в реальному часі. Діагностичними засобами та терапевтичними застосуваннями КТ є маркування клітин, виявлення біомолекул і біологічна ефективність, гібридизація ДНК, імунологічні аналізи та створення невірусних векторів для генної терапії, носіїв для лікування раку та транспортних засобів для біологічних і небіологічних агентів.

Нанооболонки (НО) - це змінені моделі для націлювання на ліки з кремнеземним ядром і зовнішнім шаром металу із керованими характеристиками, що можна змінювати регулюванням співвідношення між ядром і оболонкою. НО використовуються для створення нових систем з різноманітними морфологіями шляхом нанесення покриттів у вигляді тонкої оболонки на частинки певної форми для досягнення відповідної морфології. Перевагою цих оболонок є можливість економії дорогоцінного матеріалу при синтезі НО. Прицілювання НО можна здійснювати імунологічними методами.

НО виконують різні функції, наприклад, хімічно стабілізують колоїди, покращуючи властивості люмінесценції та ліки.

Нанобульбашики (НБ) - це бульбашкоподібні частинки, що утворюються на нанорозмірі на межі розділу ліпофільних поверхонь рідин. При нагріванні до температури тіла вони змішуються, утворюючи мікробульбашки, які стабільні при кімнатній температурі. НБ виникають у перенасичених розчинах в результаті утворення зародків газу на гідрофобній поверхні, що призводить до захоплення повітряного газу. Препарати для лікування раку були успішно завантажені в НБ, що забезпечило націлювання на пухлинні тканини та збільшення поглинання пухлинними клітинами під впливом ультразвукового впливу.

Парамагнітні наночастинки (ПаНЧ)- це малі частинки з діаметром менше 100 нм, якими можна керувати магнітним полем. Для їх виготовлення використовуються магнітні елементи. Магнітна сприйнятливність ПаНЧ вища, ніж у типових контрастних форм. Ці наночастинки використовуються для стратегій діагностики та лікування. Націлювання на ПаНЧ є ефективним для ідентифікації конкретних органів.

Ліпосоми - це частинки з амфіфільних фосфоліпідів, які самозбираються та складаються зі сферичних двошарових везикул, що оточують домен водного ядра з розміром від 50 нм до кількох мікрометрів. Загальна біосумісність і здатність до біологічного розкладання є привабливими та перспективними для використання біологічними характеристиками ліпосом. Ліпосоми є найбільш часто використовуваними наносистемами як носії ліків у клінічних випробуваннях. Їх можна використовувати для зменшення кліренсу ліків, а також для зменшення системних ефектів і токсичності. Для перенесення ДНК, siRNA, білків і лікування раку, нанорозмірні модифіковані ліпосоми мають хороші фармакокінетичні характеристики. Низька здатність до навантаження, швидке вивільнення ліків, відсутність регульованих моделей вивільнення ліків та потрапляння у позаклітинну рідину є обмеженнями ліпосом.

Ніосом - це тип молекулярних кластерів, утворених у водній фазі шляхом самоскладання неіонних поверхнево-активних речовин. Унікальна будова ніосом визначає можливість їх використання у новому перспективному методі доставки, який може вміщувати як ліпофобні, так і ліпофільні агенти. Ніосоми властиві нетоксичність, висока стабільність і можливість заміни ліпосомам. Характеристики ніосом залежать від техніки приготування та їх шаровості. Доведено, що об'єм захоплення при формуванні зменшується в результаті інтеркаляції холестерину в бішарах. Перспективним є використання ніосом у доставці ліків щодо захоплення сильнодіючих ліків, протипухлинних і протівірусних препаратів.

Дендримери - це особлива категорія полімерів, які характеризуються керованими багато-розгалуженістю, розміром і формою. Їх порожнечі можуть бути використані для захоплення та доставки ліків. Вільні кінці дендримерів можуть бути змінені для кон'югації з іншими молекулами. Ці наноструктури є перспективними та унікальними для доставки ліків з точки зору функціональності поверхні та стабільності Солюбілізація, генна терапія,

доставка ліків на основі дендримерів, імунологічний аналіз і контрастний агент для МРТ – це лише деякі з застосувань дендримерів.

Полімерні міцели (ПМ) - міцели, що створені з ліпофільних і ліпофобних мономерних одиниць у блок-сополімері. Як носій ліків міцелярна система має низку переваг перед звичайними системами: підвищення розчинності ліків і покращення розчинності слабозрозчинних у воді ліків; збільшення проникності ліків через фізіологічні бар'єри з покращенням їх біодоступності; зменшення негативних побічних ефектів ліків. Внаслідок зменшеного розміру та ліпофільної оболонки ПМ залишаються в крові протягом тривалого часу після внутрішньовенного введення, зменшуючи їх поглинання ретикуло-ендотеліальною системою.

Полімерні наночастинки (ПоНЧ) – це НЧ на основі полімерних сполук, що здатні до біологічного розкладання та біосумісності. Завдяки цим властивостям ПоНЧ приваблюють дослідників як системи доставки ліків. ПоНЧ поділяються на везикулярні системи (нанокапсули) і матричні системи (наносфери), природні та штучні. Природні ПоНЧ переважають над традиційними системами доставки через їх більш високу ефективність і дієвість. Але при цьому вони мають деякі недоліки: погана відтворюваність, проблеми деградації та потенційна антигенність.

Нанокапсули (НК) – це наноносії, в яких лікарський засіб міститься в ядрі, оточеному полімерною мембраною. НК є чудовою альтернативою для терапії раку та інших застосувань завдяки їхній здатності налаштовувати доставку ліків. Тверді ліпідні наночастинки (ТЛНЧ) виготовляються як заміник емульсій, ліпосом і ПоНЧ як колоїдні речовини для доставки ліків. ТЛНЧ мають кілька переваг для доставки ліків порівняно з іншими носіями частинок: краща переносимість, здатність до біологічного розкладання, висока біодоступність через око та цілеспрямований вплив на мозок.

Наноемульсії (НЕМ) - це неоднорідні системи, що складаються з рідин, які не змішуються, одна з яких розподілена у вигляді крапель в іншій. НЕМ та самоемульговані системи доставки ліків (ССДЛ) викликають велику зацікавленість як спосіб підвищення біодоступності лікарських засобів низької розчинності у воді. При інтегруванні у водні фази при м'якому змішуванні ССДЛ є ізотропними сумішами олії, поверхнево-активної речовини, додаткової поверхнево-активної речовини та лікарського засобу, які створюють наноемульсії типу олія у воді. Малий розмір крапель зменшує поверхневий натяг між краплями олії та водним середовищем шлунково-кишкового тракту, забезпечуючи більш рівномірний і поширений розподіл ліків у кишечнику.

Висновки. Знання класифікації наносистем у фармації дозволить здійснювати обґрунтованіший підхід до їх використання на практиці.

Ключові слова: фармація, наносистеми, класифікація.

РИЗИК РОЗВИТОК МУТАЦІЙ В ОРГАНІЗМІ НА ТЛІ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ШТУЧНИХ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН

Зионг Т. Т., Павлова О. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

ttzyonh.3m21@knmu.edu.ua

Вступ. Сучасний світ переповнений токсичними речовинами, що використовуються у сучасних технологічних процесах найрізноманітніших галузей промисловості (виробництво пластмас, косметики, побутових хімікатів) й сільського господарства де важливе місце займають пестициди, засоби для захисту рослин від шкідників і хвороб, добрива для підживлення ґрунту, а також прилади очищення води чи повітря. Шкідливі речовини можуть проникати в організм людини через шкіру та слизові оболонки, органи дихання та систему травлення. Сучасна фармакологія також робить свій внесок в цей процес тому, що постійно створює нові синтетичні речовини — складові лікарських засобів, бо якісної, чистої природної сировини, що відповідає стандартам стає все менше і менше, а медицина своєю чергою широко їх використовує для лікування всіх відомих нині хвороб.

Разом із необхідністю й обґрунтованістю використання багатьох хімічних сполук в житті людства, важливим залишається питання про їхню безпечність і потенційні наслідки від їх використання для здоров'я кожної людини й людства в цілому, що обумовлює важливість і актуальність розгляду даної тематики.

Метою даної роботи є аналіз літературних даних щодо ризику збільшення частоти мутацій в клітинах організму людини під впливом штучних (синтезованих людиною) хімічних речовин.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на аналізі результатів наукових досліджень опублікованих в наукових статтях та виданнях стосовно мутагенного впливу хімічних речовин і їх сполук на геном клітин людини.

Результати та їх обговорення. Тривала експозиція і кумуляція в організмі штучних хімічних речовин і їх сполук може викликати різноманітні за типом мутації, діючи на різні ланки біосинтезу генетичного матеріалу: безпосередньо пошкоджуючи спіраль ДНК, змінюючи процес реплікації, порушуючи механізми репарації ДНК тощо. Особливо висока частота мутацій спостерігається в генах, які кодують функції регуляції росту та поділу клітин, що може призвести до появи нових або втрати стійких генетичних властивостей притаманних вузькоспеціалізованим клітинам організму.

Описаний токсичний вплив пентохлорфенолу, який використовується як гербіцид, інсектицид, антисептик для деревини, на кровотворну систему людини. Під впливом цієї хімічної речовини спостерігався розвиток летальних випадків апластичної анемії, аплазії еритроцитів, хвороби Ходжкіна й гострого лейкозу. У сім'ї з 5-ти осіб, яка спалювала, оброблену речовиною деревину, спочатку спостерігалось сильне подразнення очей і дихальних шляхів, виникали повторні інфекції та нервово-психічні розлади. Лабораторно у сироватці крові хворих було відзначено наявність високого титру позитивних антинуклеарних антитіл,

ревматоїдного фактора, низький рівень компонентів комплементу та спостерігався підвищений рівень порфіринів у сечі. Пізніше, завдяки збільшенню частоти розвитку мутацій у генах, що кодують білки крові під дією вищезазначеного ушкоджуючого хімічного фактора виникали патологічні зміни кількості і якості клітин крові.

Також не можна оминати тему ембріотоксичності, що часто виникає під дією пестицидів та вміщуючих ртуть сполук які використовуються в промисловості або сільському господарстві, спричиняючи мутації в генетичному матеріалі плодів і новонароджених. Де Майєром та ін. (1995) були описані клінічні випадки кількох викиднів, що трапились з двома жінками фертильного віку, після того, як у їхніх домівках були використані вироби з деревини, оброблені пентохлорфенолом. У сироватці крові обох жінок під час викиднів були зареєстровані підвищені рівні пентохлорфенолу які становили ≤ 62 мкг/л в однієї жінки та ≤ 31 мкг/л в іншої, що і призвели до викиднів. Інші концентрації пентохлорфенолу могли б призвести до розвитку мутацій і дефектів у плодів.

Висновки. Широке використання людством хімічних речовин може мати як позитивні (для промисловості і сільського господарства), так і негативні - для здоров'я людей та навколишнього середовища наслідки, тому важливо ретельно контролювати дози, кратність і тривалість впливу. Здатність до кумуляції в організмі штучних хімічних речовин може мати негативний вплив на геном чутливих до нього клітин організму і активації внаслідок цього різних механізмів, що призводять до мутацій (порушення процесів реплікації та репарації ДНК, зміни експресії генів).

Ключові слова: пентохлорфенол, мутації, клітини крові, ембріотоксичність.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В МОДЕЛЬНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ ХРОНІЧНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Кандибко І. В., Бабійчук В. Г., Ломакін І. І., Кудокоцева О. В.,
Бабійчук Л. В.**

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

kandybko.i.v@gmail.com

Вступ. Основні фактори ризику розвитку хронічної артеріальної гіпертензії (хАГ) формують послідовність патофізіологічних подій. ЦентRALЬНОЮ інтегруючою ланкою цих патофізіологічних подій є гіпоталамус та підкоркові центри, а однією з головних еферентних ланок – вегетативна нервова система (ВНС), регуляторні впливи якою знаходять своє відображення у варіабельності серцевого ритму (ВСР).

Мета роботи – порівняльна характеристика стану вегетативної регуляції серцевого ритму у нормотензивних і спонтанно гіпертензивних щурів лінії SHR з генетично детермінованою хронічною артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи. Щури лінії SHR (spontaneously hypertensive rats) були обрані в якості моделі хАГ. Нормотензивним контролем були білі безпородні щури. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали непрямим методом за принципом медичної тонометрії, аналіз ВСР проводили на основі розпізнавання та вимірювання часових інтервалів між RR-інтервалами ЕКГ, побудові динамічних рядів кардіоінтервалів (кардіоінтервалограми) з подальшим аналізом отриманих числових рядів.

Результати та їх обговорення. Тонус ВНС у щурів із нормальним рівнем АТ (нормотензивний контроль) характеризується ейтонічною спрямованістю, що свідчить про наявність фізіологічних резервів, що забезпечують готовність підтримувати циркуляторний гомеостаз. В такому стані вегетативна регуляція на міжсистемному рівні регуляції периферичних органів і систем більш чутлива до зниження активності парасимпатичного відділу, ніж симпатичного, зберігаючи резерв для розвитку компенсаторних реакцій. У щурів SHR віком 12 міс зазначалось зміщення показників ВСР в бік посилення симпатичного контуру вегетативної регуляції, що підтверджувалося статистично значущими змінами показників моди та амплітуди моди. Значуще підвищення показників адекватності процесів регуляції та індексу централізації імовірно обумовлено зростанням впливу надсегментарного рівня регуляції на ритм серця, який відображає церебральні ерготропні впливи на периферичні нижче розташовані рівні. Характерними рисами вегетативної дисфункції у спонтанно гіпертензивних щурів є підвищення активності симпатичного відділу та різка централізація регуляторних систем серцевого ритму за ерготропним типом.

Висновки. Отримані нами експериментальні дані свідчать про наявність у щурів з хронічною артеріальною гіпертензією явищ перенапруження і астенізації в регуляторних відділах центральної нервової системи.

Ключові слова: хронічна артеріальна гіпертензія, варіабельність серцевого ритму, спонтанно гіпертензивні щури.

РОЛЬ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ У ВУГЛЕВОДНОМУ ОБМІНІ

Кертис С. Я.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,

м. Ужгород, Україна

mf.kertys.stanislav@student.uzhnu.edu.ua

Вступ. Кишкова мікрофлора – це сукупність всіх мікроорганізмів, які здійснюють свою життєдіяльність у шлунково-кишковому тракті. Найпоширенішими представниками є родини *Firmicutes* та *Bacteroidetes*. Остання має певні біохімічні особливості і бере активну участь в метаболізмі вуглеводів.

Мета. Проаналізувати і дослідити дані наукової літератури щодо механізмів впливу кишкової мікробіоти на розвиток різних захворювань, оцінити її участь у метаболізмі вуглеводів.

Матеріали та методи. Використано бібліосемантичний метод. Проведено контент-аналіз сучасної наукової літератури на платформах PubMed, Scopus, Google Scholar відносно ролі кишкової мікрофлори в процесах вуглеводного обміну та механізмах розвитку захворювань.

Результати та їх обговорення. У своїх дослідженнях Zhou ZY та ін. виділили певні постулати щодо ролі кишкової мікрофлори у вуглеводному обміні. По-перше, кишковий мікроорганізм здатний розщеплювати лише один тип полісахаридів. По-друге, співпраця між мікроорганізмами для повного розкладання складних полісахаридів відіграє незамінну роль у їх виживанні та метаболізмі вуглеводів у кишечнику. По-третє, в кишечнику існує так звана мікробна система CAZymes (Carbohydrate-Active EnZymes - активні вуглеводні ферменти), що включає 6 груп ензимів: глікозид-гідролази (GH), полісахарид-ліази (PL), вуглеводні естерази (CE), глікозилтрансферази (GT), оксидоредуктази та модулі, що зв'язують вуглеводи (CBM).

У кишечнику активно відбувається гідроліз вуглеводів, зокрема рафіноза, стахіоза бобових і фруктоолігосахариди метаболізуються мікробіотою товстої кишки. У ході розщеплення утворюється ацетат, бутират та пропіонат, що мають багато важливих функцій. Зокрема, ацетат підвищує поглинання кисню тканинами, покращує трофіку та енергетичне забезпечення слизової оболонки кишки, є регулятором моторної (послаблювальний ефект) та секреторної (pH) функції кишечника, має антимікробну дію.

Важливу роль також мають інкретини – кишкові гормони, що виділяються після прийому їжі і стимулюють секрецію інсуліну. Представниками є глюкозозалежний інсулінотропний гормон та глюкагоноподібний пептид-1. Основною функцією даних речовин є зниження рівня глюкози крові, а також пригнічення виникнення явища інсулінорезистентності клітин. Мають також нефропротекторну та онкопротекторну дію, пригнічують утворення β-амілоїду та покращують когнітивні функції.

Мікробіом ротової порожнини визначається значною різноманітністю мікроорганізмів. Зокрема, *Tannerella forsythia* має глікозид-гідролазну

активність, розщеплює складні глікани слини, що може призводити до виникнення карієсу, пародонтозу та периапікальних захворювань.

Висновки. Отже, кишкова мікробіота відіграє важливу роль у обміні вуглеводів. Крім того, вона бере участь у розвитку багатьох захворювань людини, зокрема цукрового діабету 2 типу, ожиріння, нейродегенеративних захворювань, колоректального раку та стоматологічних захворювань.

Ключові слова: кишкова мікрофлора; вуглеводний обмін.

АМІЛОЇДОЗ СЕРЦЯ І ФЕОХРОМОЦИТОМА НА ФОНІ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ. ОГЛЯД КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Кисіль О. Ю., Соломенчук Т. М., Копчак Л. М., Луцька В. Л.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

orisja@i.ua

Вступ. Амілоїдоз серця (АС) вважається недостатньо діагностованою причиною серцевої недостатності (СН). Гостра або хронічна серцева недостатність, своєю чергою, можуть бути патогенетично пов'язані з ураженням нирок, відповідно, як 1 та 2 типи кардіоренального синдрому (КРС). КРС – це порушення функціонування серця або нирок, за якого дисфункція одного органа може призвести до погіршення роботи іншого. Зауважимо, що АС асоціюється з такою патологією серця, як СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ) лівого шлуночка (ЛШ), важким аортальним стенозом і гіпертрофічною кардіоміопатією. А також, входить до 5го типу КРС, вторинного, спричиненого коморбідними станами. Загальновідомо, що артеріальна гіпертензія (АГ), включно з вторинною, є причиною СН. Грунтом вторинної артеріальної гіпертензії у 0,2-0,4 % усіх випадків гіпертензії виступає феохромоцитома – пухлина наднирників, яка буває як успадкованою, так і набутою. Актуальність дослідження полягає у вивченні рідкісного поєднання вказаних патологій, визначенні подальшої діагностично-лікувальної тактики і прогнозу пацієнта.

Мета роботи. Тому метою нашої роботи було проаналізувати клінічний випадок поєднання феохромоцитом, амілоїдозу серця на фоні кардіоренального синдрому.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз анамнестичних, клінічних, лабораторних та інструментальних даних історії хвороби пацієнта.

Результати та обговорення. Пацієнт Д., 39 років, Поступив 27.12.23 р. у відділення кардіології та реперфузійної терапії Центру серця та судин КНП ІТМО м. Львова ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» зі скаргами на приступоподібне підвищення артеріального тиску (АТ) до 200/110 мм рт.ст, задишку при незначному фізичному навантаженні, виражену загальну слабкість.

З анамнезу: гіпертонічна хвороба з 2019 р., лікування не приймав. Куриє 20 років, працював далекобійником і робітником на металообробному виробництві. Симптоми посилилися від серпня 2023 р., коли виникла задишка з елементами ортопноє, загальна слабкість. Відомо, що перебуваючи на роботі у Німеччині, був госпіталізований з приводу декомпенсації СН, з підозрою на дилатаційну кардіоміопатію. При ехокардіографії (ЕхоКГ): дифузна гіпокінезія, недостатність мітрального клапана 2-3 ступ, фракція викиду (ФВ) 25%. Крім того, виявлено значне підвищення NT-proBNP – 11557 нг/л, деяке підвищення тропоніну до 25,9 нг/л, без динаміки. Пацієнтові проведено плевральну пункцію (ексудат нерелевантний), коронарографію (чисті судини). Носив дефібриляційний жилет 3 міс. Було рекомендовано магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця. Проводилося лікування препаратами сакубітріл/вальсартан, дапагліфлозін, бісопролол, торасемід, еплеренон,

ацетилсаліцилова кислота. У жовтні 2023, перебуваючи на роботі в Італії, потрапив у госпіталь зі скаргами на пароксизмальне підвищення АТ до 200/100 мм рт.ст.

Дані лабораторно-інструментальних досліджень засвідчили наступне. 28.12.23 при ЕхоКГ запідозрено відкладення амілоїду по міжшлуночковій перегородці та нижній стінці ЛШ. Крім того, значна гіпертрофія стінок лівого шлуночка, ФВ-30%, рідина в перикарді та плевральній порожнині справа у помірній кількості. Виявлено 02.01.24 підвищення сечовини до 11 ммоль/л, креатиніну до 165 мкмоль/л, калій становив 2,7 ммоль/л, швидкість клубочкової фільтрації 47 мл/хв./1,73 м². 03.01.24 проведено МРТ серця з контрастним підсиленням (гадоліній): ФВ-46%; вузлові ділянки накопичення по всій міжшлуночковій перетинці та нижній стінці, дана картина найбільш характерна амілоїдозу; рівномірне потовщення стінок міокарду без ознак обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. 10.02.24 біопсія підшкірної жирової клітковини передньої черевної стінки не продемонструвала змін, характерних для амілоїдозу. 11.02.24 проведено КТ органів черевної порожнини з довенним контрастуванням, у висновку – аденома лівого наднирника. Для підтвердження здано загальні метанефрини у добовій сечі, які виявилися незначно підвищеними 60,1 нг/мл. Пацієнт консультований хірургом з метою виявлення можливості оперативного лікування феохромоцитоми, проте, втручання не рекомендовано, а повторний контроль показників.

Стан пацієнта покращився завдяки лікуванню, що включало сакубітрил/вальсартан, бісопролол, еплеренон, моксонідин, і рекомендовано для прийому після виписки.

Висновки. Розглянуто рідкісний клінічний випадок поєданого ураження серця, нирок і наднирників. Виникнення серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду і порушенням скоротливості лівого шлуночка можна пояснити багаторічним існуванням вторинної артеріальної гіпертензії на тлі недіагностованого амілоїдозу серця. Похідним цього процесу стало ураження нирок. Пацієнтові рекомендоване подальше обстеження для всебічної верифікації і моніторингу виявлених змін, та корекції лікування.

Ключові слова: амілоїдоз серця, феохромоцитома, кардіоренальний синдром.

ЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЇ ТРАВМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Козлова К. С., Козлова Ю. В.

Дніпровський Державний Медичний Університет

м. Дніпро, Україна

kokatia38@gmail.com

Вступ. Вибухо-індукована травма головного мозку (ВІТГМ) є окремим видом черепно-мозкових травм, що відрізняється специфічним впливом основного патогенного чинника - вибухової хвилі, яка призводить до дифузного пошкодження мозку. Клінічно у постраждалих від вибуху встановлено різні порушення поведінково-когнітивних компонентів. Тому **метою** стало дослідити емоційну складову поведінки за моделювання ВІТГМ.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 18 статевозрілих самцях щурів лінії Wistar, яких випадково розділили на 3 групи: Експ (n=6), щурів наркотизували галотаном, м'яко фіксували та піддавали впливу ударної повітряної хвилі тиском 26-36 кПа; Контр (n=6), тварин наркотизували та фіксували; Інт (n=6). Всі процедури проведені згідно сучасних нормативів гуманного поводження з експериментальними тваринами. Емоційність досліджували за кількістю актів та болюсів дефекацій і уринацій при 3-хвилинному дослідженні в тесті «Відкрите поле» за стандартною методикою.

Результати та їх обговорення. Аналіз цих показників всередині групи Експ тварин показав зменшення емоційності на 28-му добу у порівнянні з 1-ою добою посттравматичного періоду, про що свідчила редукція актів дефекацій на 65% ($p<0,01$) і болюсів дефекацій на 48% ($p<0,01$) і зменшення кількості уринацій на 77% ($p<0,05$). В подібному напрямку були змінені й показники емоційності у щурів Контр та Інт груп. Так, з 1-ої по 28-му добу спостереження у щурів Контр групи знижувались кількість актів дефекацій на 57% ($p<0,05$), кількість болюсів дефекацій на 61% ($p<0,01$) і кількість уринацій на 25% ($p>0,05$). А в групі Інт з 1-ої по 28-му добу кількість актів дефекацій зменшилась на 69% ($p<0,05$), кількість болюсів дефекацій на 57% ($p<0,05$) та кількість уринацій на 25% ($p>0,05$). Міжгруповий аналіз показав, що у 1-шу та 3-тю добу у щурів з ВІТГМ спостерігалась підвищена емоційна реакція, а надалі емоційний стан відновлювався.

Висновок. В результаті дослідження встановлено, що емоційний стан щурів з вибухо-індукованою травмою підвищується у 1-шу та 3-тю добу порівняно з Контр та Інт групами, про що свідчить збільшення актів і болюсів дефекацій та уринацій. А надалі відбулось відновлення емоційного стану, про що свідчить поступове зменшення показників, що досліджені.

Ключові слова: вибух, травма, головний мозок, щур, емоційний стан.

ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ ПОКРАЩУЄ СТАН МІТОХОНДРІЙ ПРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

**Козловська М. Г., Завгородній М. О., Василенко М. І., Розова К. В.,
Дубова М. Г., Носар В. І., Портниченко А. Г.**

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України,

м. Київ, Україна

mariia.kozlovska@biph.kiev.ua

Вступ. Гіпоксичне preconditionування (ГП) спрямоване на попередження ушкоджень різного характеру та підвищення функціональних резервів організму. Мітохондрії забезпечують кардіоміоцити енергією АТФ для підтримки нормальної серцевої діяльності. Інсулінорезистентність (ІР) значно ускладнює перебіг серцево-судинних захворювань і набуває все більшого поширення. Проте функції та стан мітохондрій міокарда при ГП та ІР потребують подальших досліджень.

Мета. Дослідження впливу гіпоксичного preconditionування на функціональний стан мітохондрій та пошкодження міокарда при інсулінорезистентності у щурів.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на дорослих самцях щурів ліній Wistar і спонтанно гіпертензивних (SHR) з гіпертрофією міокарда. ІР була викликана високожировою дієтою (ВЖД) протягом 2 тижнів (58% ккал від жиру) і підтверджена тестом на толерантність до інсуліну. ГП відтворювалося шляхом «підйому» в барокамері на висоту 5600 м протягом 3 годин. Активність мітохондрій міокарда досліджували полярографічним методом Чанса через 24 години. Пошкодження міокарда оцінювали за допомогою електронної мікроскопії.

Результати та їх обговорення. При визначенні функцій мітохондрій міокарда спостерігали порушення в роботі електрон транспортного ланцюга, особливо НАД-залежних комплексів, часткову реверсію захисних ефектів ГП при ІР. Гіпертрофія міокарда також погіршувала функцію мітохондрій. При ІР у щурів ліній Wistar і SHR ГП викликало сприятливі зміни функціональної активності мітохондрій, пов'язані з перебудовою I і II комплексів електрон транспортного ланцюга.

За допомогою електронної мікроскопії встановлено, що серця щурів лінії SHR відрізняються від щурів лінії Wistar гіпертрофією лівого шлуночка та наявністю певних проявів набухання та деструкції міофібрил із значним збільшенням кількості мітохондрій у міокарді. ГП призводило до покращення мітохондріальної динаміки в міокарді. Проте гіпертрофований міокард характеризувався меншою кількістю структурно змінених органел і відсутністю їх набряку, що може свідчити про кращий структурний захист мітохондрій. У міокарді тварин з ІР обох ліній розвинулася ендотеліальна та сарколеммальна дисфункція, але спостерігалася кількісне зростання обох субпопуляцій мітохондрій, збереження їх функції та активація внутрішньоклітинних зв'язків з іншими органелами. Вплив ГП на тварин з ІР характеризувався активацією

мітохондріального апарату міокарда та енергетичного обміну у щурів Wistar і меншою мірою у SHR, також відсутністю мітохондріальної та ендотеліальної дисфункції. Проте спостерігалися ознаки ураження міофібрил, більш виражені в гіпертрофованому міокарді щурів лінії SHR.

Висновки. Таким чином, гіпоксичне прекондиціонування викликало сприятливі зміни функціональної активності мітохондрій у щурів ліній Wistar і SHR з інсулінорезистентністю. У гіпертрофованому міокарді виявлено кращий структурний захист мітохондрій, проте із збільшенням пошкодження міофібрил. Але при поєднанні інсулінорезистентності захисний ефект прекондиціонування частково втрачався.

Ключові слова: гіпоксичне прекондиціонування, інсулінорезистентність, гіпертрофія міокарда, мітохондрії, щури.

Інформація про грант: Роботу виконано за бюджетною програмою «Науково-дослідні роботи молодих учених НАН України 2023-2024 рр.».

КАРДІОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ГІПОКСИЧНОГО ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ МІОКАРДА ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ЩУРІВ

**Козловська М. Г., Завгородній М. О., Василенко М. І., Розова К. В.,
Дубова М. Г., Портниченко А. Г.**

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України,
м. Київ, Україна
mariia.kozlovska@biph.kiev.ua*

Вступ. Інсулінорезистентність (ІР) значно погіршує перебіг серцево-судинних захворювань, які супроводжуються ішемією міокарда. Але захисні ефекти, зокрема внаслідок дії гіпоксичного preconditioning (ГП), особливо при гіпертрофії міокарда, недостатньо вивчені.

Мета. Оцінити вплив гіпоксичного preconditioning на ультраструктуру нормального та гіпертрофованого міокарда при ішемічному пошкодженні та інсулінорезистентності у щурів.

Матеріали та методи. Експерименти проводилися на дорослих самцях щурів ліній Wistar і SHR, які отримували високо жирову дієту (ВЖД) протягом 2 тижнів. У щурів SHR була наявна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. ІР підтверджували тестом на толерантність до інсуліну. ГП відтворювали шляхом «підйому» в барокамері на висоту 5600 м протягом 3 годин за добу до ішемії/реперфузії (І/Р), яку відтворювали методом ізольованого серця за Лангендорфом. Ліпідний склад крові визначали згідно з інструкцією до набору Audit Diagnostics. Ультраструктуру міокарда досліджували методом електронної мікроскопії.

Результати та їх обговорення. Ліпідний метаболізм під час ВЖД характеризувався підвищенням рівня холестерину у щурів лінії SHR порівняно з щурами Wistar, а ГП сприяло його зниженню. Достовірної різниці в рівнях тригліцеридів, ліпопротеїнів низької, дуже низької та високої щільності не виявлено, що свідчить про відсутність у тварин істотних порушень ліпідного обміну.

Ушкодження внаслідок І/Р супроводжувалося розвитком набряково-деструктивних процесів у міокарді щурів Wistar, у тому числі зі значним пошкодженням і дисфункцією мітохондрій. У міокарді щурів лінії SHR були помітні ураження м'язових волокон і меншою мірою зміни ультраструктури мітохондрій. ГП знижувало рівень пошкодження м'язових волокон і мітохондрій з проявом сприятливої мітохондріальної динаміки для компенсації порушень енергетичного обміну. Однак у щурів SHR захисний ефект ГП на пошкодження від І/Р був менш вираженим, ніж у тварин Wistar.

У щурів з ІР спостерігався сприятливий вплив ВЖД на профілактику мітохондріальної дисфункції під час І/Р, але у SHR прояви набряку та деструкції в міофібрилах були більш вираженими. Поліпшення стану мітохондріального апарату може бути пов'язане з переходом цих органел на використання ліпідних

субстратів, про що свідчить наявність ліпідної інфільтрації кардіоміоцитів при ВЖД. Визначено також збільшення кількості вільних і зв'язаних рибосом, що вказує на активацію синтезу білка. ГП дещо обмежувало набряково-деструктивні процеси в міокарді, але не спричиняло суттєвого впливу на пошкодження мітохондрій внаслідок I/R у щурів з ІР, що було особливо характерно для щурів SHR.

Висновки. Таким чином, інсулінорезистентність у дієті з високим вмістом жирів протягом 2 тижнів з ішемією/реперфузією супроводжувалася підвищенням захисту мітохондрій в міокарді. Водночас при інсулінорезистентності гіпоксичне прекодиціювання частково втрачало свій кардіопротекторний ефект, у тому числі на мітохондрії. Також високо жирова дієта викликала резистентність до інсуліну з помірною гіперглікемією у щурів обох ліній без істотних порушень ліпідного обміну.

Ключові слова: ішемія міокарда, інсулінорезистентність, гіпертрофія міокарда, гіпоксичне прекодиціювання, ішемія/реперфузія, мітохондрії, щури.

Інформація про грант: Роботу виконано за підтримки бюджетної програми «Науково-дослідні роботи молодих учених НАН України 2023-2024 рр.».

СКРИНІНГ МОЖЛИВОЇ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ ДІЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛІДНОЇ ТА АМІНОКИСЛОТ ПРИ ОДНОКРАТНОМУ ВВЕДЕННІ НОРМОГЛІКЕМІЧНИМ ЦУРАМ

Кононенко Н. М., Танська М. С., Чікіткіна В. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

valentina.chikitkina@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) - це мультифакторне хронічне захворювання, яке вражає велику частину населення, і, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, очікується, що кількість дорослих, які живуть із ЦД, буде збільшуватися. На цей час вже доведено, що ЦД 2 типу, на який страждає більшість пацієнтів із діабетом (близько 90-95%), характеризується інсулінорезистентністю та дисфункцією β -клітин підшлункової залози. Підтвердженням вказаного є клінічні дані та результати ідентифікації генів, які збільшують ризик ЦД 2 типу, наявність генів, важливих для функції, розвитку або регуляції маси β -клітин.

Лікування ЦД 2 типу є складним завданням, оскільки окрім надійного глікемічного контролю, необхідно досягати зниження маси тіла та попереджувати тяжкі мікро- і макросудинні ускладнення. Серед відомих протидіабетичних препаратів сьогодні найбільше застосування мають бігуаніди, які знижують глюконеогенез у печінці; препарати сульфонілсечовини, що стимулюють секрецію інсуліну підшлунковою залозою; тіалзолідиндіони, які покращують чутливість периферичних тканин до інсуліну; інгібітори α -глюкозидази, які пригнічують активність кишкової α -глюкозидази.

Проте, монотерапія вищеназваними препаратами в багатьох випадках є неефективною і тому терапевтичне лікування часто досягається шляхом застосування комбінованої терапії препаратами з різними механізмами дії. Даний напрямок лікування ЦД 2 типу теж має суттєві обмеження, пов'язані з такими наслідками поліпрагмазії, як побічні ефекти, токсичність і небажані лікарські взаємодії.

У зв'язку із зазначеним перспективним напрямком є створення нових комбінованих протидіабетичних засобів, які в одній лікарській формі поєднують два або більше біологічно активних компоненти, в тому числі й рослинного походження.

У цьому аспекті в Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) розроблено фітокомпозицію на основі сухого спиртового поліфенольного екстракту з листя журавлини великоплідної (*Vaccinium macrocarpon*) з додаванням амінокислот L-аргініну, таурину та гліцину. Листя журавлини великоплідної містить комплекс біологічно активних речовин, які забезпечують виражену антиоксидантну дію, що відіграє важливу роль у зниженні ризику розвитку діабету та його ускладнень, амінокислоти L-аргінін, таурин і гліцин також проявляють властивості, необхідні для протидіабетичної терапії.

Метою даної роботи було скринінгове дослідження можливої гіпоглікемічної дії фітокомпозиції на основі екстракту з листя журавлини

великоплідної та амінокислот при однократному введенні нормоглікемічним щурам.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на білих безпородних нормоглікемічних щурах масою 180-210 г, які утримувались в розпліднику віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації НФаУ згідно з санітарно-гігієнічними нормами, з дотриманням загальних етичних принципів щодо проведення експериментів на тваринах. Як препарати порівняння використовували вітчизняний фітозбір «Арфазетин» у дозі 16 мл/кг та бігуанід таблетки метформіну у дозі 60 мг/кг. Фітокомпозицію у дозах 25, 50, 75, 100 і 125 мг/кг та препарати порівняння у вигляді водної суспензії вводили щурам натще одноразово внутрішньошлунково, контрольні тварини отримували еквівалентну кількість питної води.

Гіпоглікемічний ефект оцінювали за здатністю фітокомпозиції знижувати концентрацію глюкози у крові через 1 годину, 2 та 4 години після її уведення. Рівень глюкози у крові тварин визначали глюкозооксидазним методом. Отримані дані обробляли за допомогою стандартного пакету статистичних програм «Statistica 6,0».

Результати та їх обговорення. Встановлено, що одноразове введення фітокомпозиції в усіх досліджуваних дозах не впливало на рівень глюкози у крові, відсоток зниження глікемії в усі терміни спостереження майже не відрізнявся від вихідних даних та значень контрольної групи в усі часові терміни дослідження. Максимальну гіпоглікемічну дію спостерігали через 2 години після введення фітокомпозиції в високих дозах 100 і 125 мг/кг, ступінь зниження рівня глюкози в крові дорівнював 7,7 і 8,2 % відповідно.

Слід зазначити, що однократне уведення збору «Арфазетин» також суттєво не змінювало концентрацію глюкози у крові, достовірний гіпоглікемічний ефект метформіну проявлявся на 2-й годині експерименту зниженням глюкози крові на 25,1 %, через 4 години реєстрували статистично недостовірне зниження на 19,4 %).

Отже, за даними фармакологічного скринінгу за умови нормального глюкозного гомеостазу фітокомпозиція на основі екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот не проявляє гіпоглікемічних властивостей. Враховуючи, що є протидіабетичні засоби, яким притаманна виключно антигіперглікемічна активність, зокрема, тiazолідиндіони, які проявляють гіпоглікемічні властивості тільки за умови гіперглікемії, отримані результати дозволяють припускати можливу антигіперглікемічну дію досліджуваного засобу.

Висновки. У результаті фармакологічного скринінгу виявлено, що однократне уведення фітокомпозиції на основі екстракту з листя журавлини великоплідної та амінокислот L-аргініну, таурину і гліцину у діапазоні доз 25-125 мг/кг не змінювало рівень глюкози у крові щурів, що свідчить про відсутність гіпоглікемічної дії та дозволяє припускати антигіперглікемічний ефект даного комбінованого засобу.

Ключові слова: фітокомпозиція, листя журавлини, таурин, L-аргінин, гіпоглікемічні властивості.

НАНОФАРМАЦІЯ: СВІТОВИЙ РИНОК, ЧИННИКИ ЗРОСТАННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ, СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ

Коріш В. В., Малишев В. В., Коваленко В. В.

*Приватний заклад вищої освіти «Міжнародний європейський університет», м. Київ, Україна
viktor.malyshhev.igic@gmail.com*

Вступ. Нанофармацевтика (НФ) – використання наночастинок у якості терапевтичних засобів та здійснення доставки ліків за допомогою нанобіотехнологій. Чинниками, стимулюючими зростання ринку НФ є:

- зросла поширеність хронічних захворювань (серцево-судинні захворювання, цироз печінки, онкологічні та інші захворювання);
- активне проведення досліджень і розробок створення наноботів для лікування тромботичних та онкологічних захворювань;
- збільшення науково-дослідних і дослідницьких розробок у галузі біотехнологій і фармацевтики для відкриття нових ліків;
- зростання фінансування нанофармацевтики;

Метою роботи є дослідження світового ринку нанофармації, визначення його чинників зростання та перспектив, стратегій розвитку.

Методи дослідження: методи пошуку та аналізу літературних даних; контент-аналіз документів; метод систематизації та класифікації.

Результати та їх обговорення. Згідно зі звітом Market.us, світовий ринок НФ препаратів у 2022 році становив 67,5 млрд. дол. США і очікується, що його обсяг у 2032 році становитиме приблизно 259,2 млрд. дол. з середньорічним темпом зростання 14,8% з 2023 по 2032 рік [1].

Відповідно до сегментації ринку НФ за типом аналізу (ліпосоми, полімерні міцели, наноемульсії, наночастинок твердих ліпідів, мікроемульсії та інші типи продуктів) сегмент ліпосоми у 2022 році займав провідне місце на ринку з найбільшою часткою доходу 38%. Решта сегментів розташувались в такій послідовності: полімерні міцели – 21,7%, наноемульсії – 16,3%, наночастинок твердих ліпідів – 10,3%, мікроемульсії – 7,0%, інші типи – 6,7%. Ліпосоми складаються з подвійних фосфоліпідних шарів, які інкапсулюють ліки. Вони використовуються для посилення доставки ліків, особливо для ліків із поганою стабільністю та розчинністю. Полімерні міцели складаються з природних полімерів і також використовуються для інкапсуляції наноліків. Вони призначені для вивільнення ліків відповідним методом шляхом підвищення ефективності ліків і також використовуються для зменшення побічної дії ліків. Наноемульсія та мікроемульсія – це фармацевтичні системи на основі ліпідів, які проникають у ліки через око, місцево, внутрішньовенно та іншими способами доставки. Наноемульсія є матрицею для створення нанокристалів гідрофобних активних фармацевтичних інгредієнтів.

Відповідно до сегментації ринку за аналізом програм (онкозахворювання, запальні захворювання, аутоімунні захворювання та інші види застосування) у 2022 році онкологічний сегмент мав найбільшу частку ринку в розмірі 36%.

Решта сегментів розташувались у такій послідовності: аутоімунні захворювання – 29,9%, запальні захворювання – 23,3%, інші захворювання – 10,8%.

Зростання сегменту онкозахворювань залежить від поширеності хвороби. Зростаюча поширеність, висока смертність разом із ефективністю наномедицини та НФ препаратів проти злоякісних ракових клітин сприяють домінуванню цього сегменту. Тверді ліпідні наночастинки продемонстрували потенціал як нові терапевтичні засоби для кількох видів раку, таких як молочна залоза, легені та печінка, завдяки їхній розширеній проникності в клітини порівняно з іншими препаратами, що використовуються для лікування. Сегмент запальних захворювань також має великі перспективи завдяки ефективності НФ препаратів у лікуванні основної причини запалення.

Відповідно до сегментації ринку за кінцевим споживачем фармацевтичні компанії є найбільш домінуючим сегментом ринку НФ завдяки ступеню точності та ефективності доставки ліків, що досягається за допомогою нанофармацевтичних препаратів. Крім того, НФ сприяє підвищеній розчинності та стабільності, що ще більше підвищує ефективність препарату. Очікується, що сегмент біотехнологічних компаній продемонструє значне зростання протягом прогнозного періоду.

Основні чинники зростання ринку нанофармації:

- зростання інвестицій для впровадження нових ліків – НФ доставляє ліки точно до цільових захворювань і допомагає зменшити побічні ефекти та покращити результати лікування пацієнтів;
- уряди кількох країн інвестували значні кошти в передові розробки та інноваційні дослідження;
- зростання поширеності хронічних захворювань – зростаюча поширеність хронічних захворювань, таких як діабет, онкозахворювання і серцево-судинні захворювання, сприяє експоненціальному зростанню ринку.

Поруч з перевагами НФ існують і деякі обмеження:

- суворі нормативні вимоги - НФ має потенційну загрозу безпеки та складний характер за причини суворих нормативних вимог, процес їх затвердження вимагає багато часу, що призводить до затримки виходу на ринок;
- наявність передових технологій ускладнює розуміння інтелектуальної власності - ці дослідження та розробки включають тестування, інноваційні дослідження та схвалення регуляторів, що потребує великих витрат і часу.

Перспективні можливості нанофармації наступні:

- технологічний прогрес у ліпосомальних системах доставки ліків – відкриває багато можливостей для нанофармацевтичних препаратів або ліків. НФ препарати забезпечують кращі системи доставки ліків, які сприяють збільшенню впровадження НФ продуктів;
- інвестування фармацевтичними корпораціями значних коштів для створення сильнодіючих наноліків;
- сприятливе законодавство розвинених країн щодо нанофармацевтики.

На ринок НФ можуть вплинути макроекономічні фактори. Безпосередньо на зростання ринку впливає інфляція. Із зростанням витрат зростають і витрати на

виробництво нанотехнологій. Це сильно вплине на поведінку клієнтів. Крім того, зі збільшенням витрат на виробництво компанії, швидше за все, зменшать свої інвестиції в переробку та розвиток. Це вплине на інновації та конкуренцію на ринку і сприятиме його зростанню.

Відповідно до сегментного аналізу за географічними регіонами у 2022 році Північна Америка була найбільшим домінуючим регіоном на ринку НФ з часткою 37,4% завдяки таким факторам: помітна присутність основних гравців ринку, добре розвинена інфраструктура охорони здоров'я та зростання інновацій. Європа посідає друге місце на світовому ринку завдяки технологічному прогресу в закладах охорони здоров'я та інфраструктурі, а також зосередженості на інноваційній доставці ліків. Очікується, що Азійсько-Тихоокеанський регіон продемонструє значне зростання протягом прогнозованого періоду. Через зростання поширеності онкозахворювань з попитом на ефективне лікування швидкий технологічний прогрес сприяє зростанню сегменту цього регіонального ринку. Латинська Америка займає порівняно меншу частку ринку через меншу обізнаність про нанофармацевтику та потребу в інноваційних дослідженнях у розробці нових ліків. Очікується, що ринок Близького Сходу та Африки зазнає затримки зростання через повільніше впровадження технологічних інновацій.

Ключові гравці, що розвиваються, зосереджені на різних стратегіях розвитку на зовнішніх ринках. Декілька компаній ринку нанофармацевтики зосереджуються на розширенні своїх дослідницьких потужностей і існуючих операцій. Підприємства на ринку НФ розробляють портфоліо та стратегії розширення нових продуктів шляхом злиття, інвестицій та поглинань. Багато ключових гравців зараз зосереджуються на різних маркетингових стратегіях, таких як підвищення обізнаності про розширені функції, що сприяє зростанню цільових продуктів.

Глобальний ринок НФ препаратів є фрагментованим із багатьма місцевими та регіональними гравцями. Гравці ринку зазнають гострої конкуренції з боку провідних гравців, особливо тих, які мають сильну впізнаваність бренду та розгалужені мережі дистрибуції. Щоб залишатися на вершині ринку та не втрачати провідні позиції, компанії використовують різні стратегії розширення, такі як партнерства та запуск продуктів.

В квітні 2023 року PLT Health Solutions оголосила про партнерство з Nano Pharmaceuticals Labs з метою всесвітнього розповсюдження портфоліо продуктів zümXR Targeted Release. В листопаді 2022 року FDA опублікувало «Лікарські засоби, включно з біологічними продуктами, що містять наноматеріали», документ із детальними вказівками щодо розробки наномедицини.

Висновки. Знання та використання стану та тенденцій світового ринку нанофармації дозволить здійснювати обґрунтованіший підхід до розвитку вітчизняної нанофармації та сприятиме інтеграції вітчизняної науки та виробництва в цій галузі до європейського і світового простору.

Ключові слова: нанофармація, світовий ринок, сегментація ринку, чинники зростання, перспективи, стратегії.

СВІТОВИЙ РИНОК ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БІОІНЖЕНЕРІЇ

Котик С. А., Малишев В. В., Коваленко В. В.

*Приватний заклад вищої освіти «Міжнародний європейський
університет», м. Київ, Україна
victor.malyshev.igic@gmail.com*

Вступ. Програмне забезпечення для медико-біологічних наук пропонує комплексні інтегровані рішення для біологічного бізнесу, включаючи якість продукції, нормативні документи, швидкість виходу на ринок, економічну ефективність і багато іншого в сучасному зростаючому середовищі охорони здоров'я.

Метою роботи є дослідження світового ринку програмного забезпечення біоінженерії, визначення його чинників зростання та перспектив, стратегій розвитку.

Методи дослідження: методи пошуку та аналізу літературних даних; контент-аналіз документів; метод систематизації та класифікації.

Результати та їх обговорення. Рішення програмного забезпечення біоінженерії спрямовані на досягнення наступних цілей:

- покращення якості продукції;
- забезпечення відповідності нормативним вимогам;
- підвищення продуктивності у біофармацевтиці, медичних технологіях, клінічних випробуваннях та інноваціях у медичних пристроях.

Компанії, підприємства та установи використовують програмне забезпечення для безпечного запису, зберігання та збереження даних у формі фотографій і текстів. Воно перетворює дані в електронний формат, дозволяючи медичним працівникам швидко отримувати доступ до даних і отримувати корисну інформацію. До програм програмного забезпечення біоінженерії відносяться ідентифікація та валідація ліків, керування лабораторією, проведення клінічних випробувань та винахід медичного обладнання.

Світовий ринок програмного забезпечення біоінженерії у 2022 році оцінювався в 16,3 млрд. дол. США і очікується, що в 2030 році він збільшиться в 2,7 рази і може досягти 44,7 млрд. дол., зростаючи з середньорічним темпом зростання (СТЗ) 12,9%. Основні очікування щодо ринку:

- ринок програмного забезпечення біоінженерії в Індії до 2033 року розвиватиметься з СТЗ 10,3% завдяки збільшенню витрат на дослідження в галузі охорони здоров'я та впровадження інноваційних програмних рішень;
- ринок програмного забезпечення біоінженерії у Сполученому Королівстві стабільно зростатиме з СТЗ 6,1% до 2033 року, що відображає націленість країни на інтеграцію технологій для покращення досліджень та інновацій;
- ринок програмного забезпечення біоінженерії в Китаї зростатиме з СТЗ 8,3%, що сприятиме спробам країни зміцнити свій біотехнологічний і фармацевтичний сектори за допомогою програмного забезпечення;
- австралійський ринок програмного забезпечення біоінженерії поступово зростатиме з СТЗ 2,7% до 2033 року, оскільки підприємства країни, які

займаються біоінженерією, використовують програмні рішення для вдосконалення процесів досліджень і розробок;

- японський ринок програмного забезпечення біоінженерії зростатиме з СТЗ 6,4% завдяки технологічному досвіду країни та акценту на програмних додатках у наукових дослідженнях, розробках і охороні здоров'я.

Сектор програмного забезпечення біоінженерії зазнав значних коливань у моделях приватного фінансування та інвестицій. За 2023 рік у цей сектор було інвестовано 20,5 млрд. дол. США в рамках 462 угод. Ці показники означають значне зниження вартості угоди на 44% у порівнянні з відповідним періодом 2022 року. Незважаючи на це зниження обсягу інвестицій, кількість виконаних угод залишається відносно стабільною, що підкреслює постійний інтерес до сектора, хоча й на нижчих рівнях оцінки чи інвестицій розмірів за угоду.

2022 рік ознаменувався потужним приватним фінансуванням та інвестиціями в стартапи програмного забезпечення, а загальний обсяг інвестицій сягнув 5,3 млрд. дол. в рамках 260 угод по всьому світу. Цей період був підкреслений кількома значними мега-раундами, що свідчить про сильну впевненість інвесторів у потенціалі зростання сектора. Значні інвестиції провідних кампаній підтверджують сприйняту цінність та інноваційний потенціал у галузі програмного забезпечення біоінженерії. Загальні інвестиції в компанії, що займаються розробкою програмного забезпечення для наук про життя, у 2022 році досягли вражаючих 36,8 млрд. дол., розподілених між 786 угодами. При чому ця інвестиційна діяльність не обмежувалася мега-раундами, але також включала інші ключові раунди фінансування.

Рушійними чинниками світової динаміки ринку програмного забезпечення біоінженерії є:

- збільшення використання аналітики для програм продажів і маркетингу;
- посилення тиску щодо скорочення витрат на охорону здоров'я;
- збільшення визнання аналітичних рішень у клінічних випробуваннях і зростаючий попит на більшу стандартизацію даних;
- постійний технологічний прогрес і застосування тактики поглинань і поєднання серед різних наук біоінженерії;
- зростання хронічних захворювань та зростаюча увага до медицини;
- застосування передових аналітичних інструментів для відкриття нових ліків (особливо використання технологій штучного інтелекту);
- створення ключовими компаніями ефективних стратегічних альянсів, для отримання помітного місця на ринку.

Перспективні можливості світового ринку біоінженерії та результати їх втілення полягають в наступному:

- зростаючий обсяг медичних даних, включаючи електронні медичні записи, дані про носії та пристрої та докази реального світу – створення можливостей для програмних рішень, які можуть отримувати цінну інформацію для дослідників, клініцистів і фармацевтичних компаній;
- досягнення в прецизійній медицині – відкриття значних можливостей для програмного забезпечення біоінженерії та аналізу великої кількості геномних і клінічних даних; уможливлення більш персоналізованих стратегій лікування.

Але поруч з перспективами та перевагами застосування програмного забезпечення біоінженерії існують і деякі обмеження:

- суворе нормативне середовище – нормативні вимоги, які можуть значно відрізнятися від регіону до регіону, вимагають багато часу та витрат;
- необхідність здійснення безперервних інвестицій в регулятивну експертизу та розробку програмного забезпечення для забезпечення відповідності з метою подолання цих обмежень;
- питання конфіденційності та безпеки даних - дотримання вимог надійності заходів безпеки даних, порушення яких шкодить довірі та репутації;
- необхідність здійснення постійних інвестицій в кібербезпеку та дотримання нових правил захисту даних для забезпечення цих вимог.

Відповідно до сегментного аналізу ринку за аналізом режиму розгортання у 2023 році хмарний сегмент займав домінуючу позицію з часткою 64,7%. Цю значну частку ринку можна пояснити зростанням попиту на масштабовані, гнучкі та економічно ефективні програмні рішення в галузі біоінженерії. Хмарні платформи пропонують ряд переваг порівняно з традиційними локальними рішеннями: зниження витрат на ІТ-інфраструктуру, покращена безпека даних і можливість легкого масштабування відповідно до потреб організації. Домінування хмарного сегменту також підтримується швидкою цифровою трансформацією в галузях охорони здоров'я та біоінженерії. Локальний сегмент стане найшвидше зростаючим сегментом на ринку.

Відповідно до сегментації ринку за кінцевим користувачем у 2023 році сегмент фармацевтичних компаній займав домінуючу позицію на ринку з часткою 42,9%. Ця лідерська позиція зумовлена критичною роллю, яку цифрові технології та програмні рішення відіграють у сучасній фармацевтиці. Фармацевтичні компанії є передовими у впровадженні сучасного програмного забезпечення для відкриття ліків, керування клінічними випробуваннями, дотримання нормативних вимог і оптимізації ланцюга поставок. Домінування цього сегменту ще більше посилюється зростаючим акцентом на персоналізованій медицині та догляді, орієнтованому на пацієнта.

У 2023 році Північна Америка займала домінуючу позицію на ринку з часткою 38,4%. Це пояснюється потужним фармацевтичним і біотехнологічним секторами регіону в поєднанні з сильним акцентом на дослідженнях і розробках. Прогнозується, що в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні спостерігатиметься швидке зростання протягом прогнозованого періоду, пов'язане зі збільшенням інвестицій в інфраструктуру та технології охорони здоров'я

Висновки. Знання та використання стану та тенденцій світового ринку нанофармації дозволить здійснювати обґрунтованіший підхід до розвитку вітчизняної нанофармації та сприятиме інтеграції вітчизняної науки та виробництва в цій галузі до європейського і світового простору.

Ключові слова: біоінженерія, програмне забезпечення, світовий ринок, чинники зростання, перспективи, стратегії розвитку.

ОСНОВНІ АКЦЕНТИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМНИХ ПИТАНЬ ПРИ ЗМІШАНОМУ ФОРМАТІ НАВЧАННЯ

Кремінська І. Б.

Івано-Франківський національний медичний університет

м. Івано-Франківськ, Україна

41207@ukr.net

Вступ. Історичні події останніх декількох років (від початку пандемії ковіду до повномасштабної війни в нашій країні) спричинили гостру потребу в зміні форматів навчання. Гібридне, дистанційне, електронне, змішане навчання – найпоширеніші форми навчання під час карантинних обмежень та зараз у період військового стану в Україні.

Мета. В роботі задаємося питанням: що є основним ризиком та проблемами змішаного навчання під час воєнних дій.

Матеріали і методи. Проаналізувавши наукові роботи авторів, можна виділити типові визначення сучасних можливих форматів навчання:

Результати та їх обговорення. Очне навчання – це спосіб організації навчання здобувачів освіти, що передбачає проведення навчальних занять та практичної підготовки

Гібридне навчання – освітній підхід, який поєднує очні заняття та онлайн-навчання. Завдяки гібридному навчанню деякі здобувачі освіти відвідують заняття особисто, а інші приєднуються практично дистанційно. Педагоги використовують різні інструменти, такі як відеоконференції, щоб навчати обидві групи студентів

Дистанційне навчання – процес набуття компетентностей здобувачами освіти, який відбувається зазвичай за опосередкованої взаємодії віддалених одне від одного учасників освітнього процесу у спеціалізованому середовищі, яке функціонує на базі сучасних психолого-педагогічних та інформаційно-комунікаційних технологій.

Асинхронне навчання – взаємодія між суб'єктами дистанційного навчання, за якої учасники взаємодіють між собою із затримкою в часі, застосовуючи при цьому інтерактивні освітні платформи, електронну пошту, форуми, соціальні мережі тощо. Можна сказати, що це режим більш самостійного навчання, яке, водночас, підтримується педагогом з використанням відповідних цифрових інструментів.

Синхронне навчання – взаємодія між суб'єктами дистанційного навчання, під час якої учасники одночасно перебувають в електронному освітньому середовищі або спілкуються за допомогою засобів аудіо- відеоконференції. Інакше кажучи, це проведення заняття в режимі реального часу в обраному цифровому середовищі. Рівночасно присутні педагог та здобувачі освіти, спілкуючись приблизно так, як це відбувається на звичайному занятті.

Дуальне навчання – спосіб здобуття освіти здобувачами денної форми, що передбачає навчання на робочому місці на підприємствах, в установах та організаціях для набуття певної кваліфікації обсягом від 25% до 60% загального обсягу освітньої програми на основі договору. Навчання на робочому місці

передбачає виконання посадових обов'язків відповідно до трудового договору. Для сучасного стану подій та за умов специфіки саме медичної та фармацевтичної освіти тип змішаного навчання є найбільш прийнятним. Технологічна реалізація змішаного навчання є перспективною та актуальною завдяки хмарним технологіям. На сьогодні немає точного визначення терміну «змішане навчання», але проаналізувавши наукові роботи, прийшли до висновку, що змішане навчання – це цілеспрямований процес набуття знань, умінь і навичок на основі впровадження та взаємного доповнення традиційних, електронних, дистанційних та мобільних технологій навчання за наявності самоконтролю 519 здобувачів освіти за часом, місцем, маршрутами та темпом навчання». Також змішане навчання на сьогодні позиціонується як інноваційна технологія, як тренд та як антикризовий формат освіти.

Основними проблемами при змішаному типі навчання під час військових дій автори виділили наступні: відсутність мотивації у здобувачів освіти, нестабільний психологічно-емоційний стан, відсутність інтернету, електроенергії та відповідної матеріально-технічної бази, а також відсутність живого спілкування.

Для подолання перерахованих ризиків при змішаному форматі навчання викладачі кафедри загальної та клінічної фармації ДДМУ пропонують та застосовують наступні рекомендації:

- ✓ підвищення мотивації за рахунок структурування та індивідуалізації підходів до завдань на заняттях: застосування завдань різного рівня складності для можливості проявити свої знання всім здобувачам освіти не залежно від ступеню підготовки й рівня знань;
- ✓ похвала та можливість отримання додаткових балів студентам, що дуже активно працюють на занятті та здають завдання вчасно (буде стимулювати та мотивувати вчити ще краще й тих кого похвалили й їх однокласників);
- ✓ розробка робочих зошитів з завданнями з віддаленим терміном здачі;
- ✓ повний бібліографічний список для роботи з певної дисципліни;
- ✓ «рухомі кордони» дедлайнів письмових завдань (критично не обмежувати час виконання завдань).

Висновки. В сьогоднішніх умовах основною реальною можливістю доступу до отримання освіти стало отримання дистанційного та змішаного навчання. Різні освітні заклади організовують та реалізують освітній процес в різних форматах навчання. Для продовження навчального процесу в умовах війни немає єдиної правильної рекомендації. При цьому варто використовувати комплекс дій та шляхів взявши до уваги всі аспекти – від підвищення мотивації до збереження здорового психоемоційного стану всіх учасників освітнього процесу.

Ключові слова: педагогіка, навчання в вищих навчальних закладах, види навчання, змішаний формат.

ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ У ВИЩІЙ ОСВІТІ ТА КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Кузьміна І. Ю., Кузьміна О. О.

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

Вступ. Вагомий вплив на розвиток освіти, науки та клінічній медицині мають освітні технології штучного інтелекту (ШІ), що розширює межі доступності та використання різнопланової інформації. Термін «штучний інтелект» трактується як здатність автоматизованих систем виконувати функції людського інтелекту, вибирати та приймати рішення на основі попереднього накопиченого досвіду та раціонального аналізу зовнішніх факторів.

Розвиток сучасної вищої освіти та клінічної медицини значною мірою пов'язані з рівнем інформаційно-комунікаційних технологій та обчислювальними можливостями сучасних інтелектуальних машин. В освітянській галузі постійне вдосконалення штучного інтелекту відкриває нові горизонти та виклики для викладання та навчання у закладах вищої освіти, з потенціалом кардинально змінити управління та внутрішню структуру закладів вищої освіти. Поява в арсеналі здобувачів вищої освіти засобів ШІ та використання їх під час навчання активізувало питання про перспективи впровадження нових інформативних технологій у медичній практиці.

ШІ вивчає методи розв'язання задач, які потребують людського розуміння. Досягнення людської цивілізації у сфері технологій ШІ робить актуальним комплекс проблем, які потребують відповідного реагування зі сторони держави.

Мета. Дослідити значущість штучного інтелекту та його використання у вищій освіті та клінічній медицині

Матеріали та методи. Можливості застосування ШІ в освітньому процесі, науці та клінічній практиці має велике значення до потреб викладання у навчальних дисциплін. Актуальність використання ШІ надзвичайно висока в сучасному світі. Матеріали та методи дослідження дозволяють створювати індивідуалізовані програми навчання, які враховують потреби і рівень кожного здобувача, підвищує ефективність навчання і клінічної практики, сприяє досягненню кращих результатів. Відповідно до законодавства України ШІ - це пріоритетний напрямок у сфері науково-дослідних та медичних досліджень і є одним з найбільш прогресивних та перспективних напрямків сучасної науки та технологій.

Результати та їх обговорення Використання ШІ у вищій освіті та клінічній медицині може мати різні переваги, які покращують доступ до знань, завдяки адаптації до різних стилів навчання та надавати індивідуальну підтримку для здобувачів. Покращення розуміння в галузі ШІ може надавати великі обсяги даних про навчання, щоб сприяти зниженню навантаження на науково-педагогічних працівників, тим самим більше часу приділяти навчанню

та науковим дослідженням. Розвиток інновацій і досліджень також може сприяти застосуванню нових методів навчання та досліджень в галузі ІІІ

ІІІ є складною та потужною технологією, яка вимагає особливої уваги та відповідальності з боку її користувачів, стає невід'ємним помічником у повсякденному житті людини: у побуті, на роботі, в навчанні, на відпочинку тощо. При цьому, варто відмітити вагомий вплив штучного інтелекту на освіту та науку, що реалізується відкриттям нових можливостей в забезпеченні високого рівня якості навчання, здійснення наукових досліджень у клінічній медицині.

Можливості використання ІІІ можна констатувати його діяльність як здобувачам вищої освіти, викладачам та медичним працівникам. ІІІ допомагає у створенні персоналізованих навчальних програми, здійснювати пошук та рекомендувати індивідуальні матеріали для навчання за тією чи іншою дисципліною.

ІІІ застосовується у різних сферах людської діяльності, таких як освіта, медицина, економіка, безпека, культура, юриспруденція тощо.

Важливий фактор руху наукової та навчальної діяльності України, який спирається на світовий і на Європейський досвід розвитку ІІІ та забезпечує зміни освіти, науки та медицині.

Забезпечення якісного навчання студентам медикам є ключовим завданням у підготовки майбутніх фахівців. Навчання повинно бути різноплановим, наочним і формувати необхідні практичні навички та компетенції. Застосування ІІІ у професійній діяльності лікаря є складною справою, оскільки початкові рішення про лікування значною мірою залежать від попередніх знань, вмінь та професійного досвіду фахівця. Крім того, методи ІІІ зазвичай пропонують знання у спосіб, який є складним для лікаря, що створює бар'єри у широкому впровадженні ІІІ у процес навчання та клінічну практику.

Намагання допомогти лікарю за допомогою зрозумілих і прозорих обчислювальних методів, триває багато десятиліть. З середини минулого століття створювалися автоматизовані системи для спрощення та пришвидшення діагностики патологічних станів за допомогою уніфікованих баз даних, інтерактивних програм, он-лайн калькуляторів та ін. Зазначені електронні ресурси мали спростити традиційний підхід, а саме замінити цілу команду вузькоспеціалізованих фахівців (психіатр, невропатолог, інфекціоніст, кардіолог, нефролог та ін.), які приймають участь у діагностиці складних випадків. Не зважаючи на участь багатьох фахівців, не виключається фактор людської втоми чи прихованої упередженості. Альтернативою є підходи машинного навчання та ІІІ, що включають об'єми даних, більші, ніж будь-який лікар міг би опонувати.

Успішний результат демонструють інтелектуальні автоматизовані системи з діагностики порушень функції серця, нирок, шлунку, пневмонії, аналізу рентгенівського знімка грудної клітки, тощо. Проте, зазначені діагностичні системи мають низьку ефективність у виконанні завдань з

диференційної діагностики і формування традиційного для лікаря списку діагнозів, упорядкованих за ймовірністю настання для конкретного пацієнта.

Важливим і складним аспектом для ШІ є врахування зв'язків з попередніми знаннями фахівця, також складним завданням є усвідомлення алгоритмів, які інтерпретують і класифікують зображення до текстових даних (дані біопсії, ультразвукового дослідження, фотознімки та ін.). Проте, підхід, що ґрунтується на принципах імовірнісної логіки, забезпечує поєднання статистичного аналізу з символічним міркуванням, тобто створює спосіб поєднання можливостей машини з людською інтуїцією. Сучасні системи ШІ дозволяють спростити клінічну діагностику патології та визначити попередній клінічний діагноз з високою вірогідністю.

Для того, що лікарі мали змогу довіряти системі на основі ШІ та включити її до оцінки та лікування пацієнтів, потрібне знання складних випадків і прозорість. Якщо вона збережеться в більш точних моделях, може усунути перешкоди для використання підходів в прийнятті клінічних рішень. Навіть якщо детальніший аналіз обмежень системи свідчить про неймовірно низьку продуктивність у складних випадках, прозора система ШІ може бути корисною, автоматизуючи аналіз рутинних випадків і тим самим звільняючи час експертів для виконання більш складних випадків.

Автоматизовані інтелектуальні системи ШІ, що побудовані на основі ймовірнісних логічних мереж, можуть моделювати знання в сфері медичної науки таким чином, щоб прозоро імітувати думку лікаря. Практична надійність ШІ у зазначеній сфері практично підтверджена, системи демонструють високі показники ефективності у визначенні синдромів і клінічного діагнозу.

Висновки. Використання штучного інтелекту в освіті та медицині не тільки покращує процес навчання і розвитку медичних фахівців, але також допомагає адаптуватися до сучасних викликів і забезпечує підготовку здобувачів до майбутніх потреб ринку праці. Штучний інтелект може бути використаний як допоміжний засіб для професійної діяльності, зокрема пошуку необхідної інформації.

Ключові слова: штучний інтелект, освіта, клінічна медицина, світовий досвід.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ІМУННОЇ ТА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМ У МИШЕЙ РІЗНИХ ЛІНІЙ ТА ЇХ МОЖЛИВИЙ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПРОЯВАМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО- ІНДУКОВАНОГО ПАРКІНСОНІЗМУ

Лабунець І. Ф., Родніченко А. Є., Літошенко З. Л., Кашук О. А., Олар П. Б.

ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»;

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та
регенеративної медицини імені М. Д.Стражеска НАМН України»,*

м. Київ; Україна

irina_labunets@ukr.net

Вступ. Хвороба Паркінсона (ХП) – одна із найбільш розповсюджених хронічних прогресуючих нейродегенеративних патологій. Є зв'язок між схильністю до її розвитку та поліморфізмом генів головного комплексу гістосумісності (HLA). Показана асоціація поліморфізму останніх з особливостями функціонального стану імунної системи (утворення імуноглобулінів, Т-клітин/хелперів, моноцитів) та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи; при цьому доведена роль дисфункції цих систем для патогенезу ХП/паркінсонізму.

Вивчення впливу поліморфізму генів HLA на розвиток нейродегенеративної патології за участі імунних та ендокринних чинників неможливе без використання адекватних експериментальних моделей. Одним із перспективних об'єктів для таких досліджень є миші інбредних ліній, які відрізняються за гаплотипом H-2 (аналог системи HLA людини). Так, було показано, що миші лінії FVB/N (гаплотип H-2q) і 129/Sv (гаплотип H-2b) мають відмінності у функціональному стані центральної нервової системи ЦНС), периферичної ланки імунної системи, надниркових залоз, чутливості до дії деяких ушкоджуючих чинників, ефективності моделювання паркінсонізму.

Мета. Виявити у мишей із різним гаплотипом H-2 відмінності у функціонуванні центральних і периферичних органів імунної та ендокринної систем, а також визначити особливості змін цих систем після введення нейротоксину.

Матеріали та методи. Досліди проводили на мишах-самцях лінії FVB/N (гаплотип H-2q, n=42) і 129/Sv (гаплотип H-2b, n=42) віком 6-7 міс.

Експеримент 1. Вивчення функціонального стану імунної та нейроендокринної систем у інтактних мишей лінії FVB/N і 129/Sv. Експеримент 2. Для дослідження впливу нейротоксину на стан імунної та ендокринної систем дослідним групам мишей лінії FVB/N і 129/Sv одноразово, підшкірно, у дозі 30 мг/кг вводили 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МФТП, “Sigma”, США). Показано, що нейротоксин МФТП у такій дозі через 17-18 діб після введення відтворює у мишей прояви паркінсонізму. Контрольні групи мишей лінії FVB/N і 129/Sv отримали одну ін'єкцію розчинника МФТП (0,9 %-й розчин хлориду натрію). Дослідження в експериментальних групах мишей проводили через 18 діб після ін'єкції нейротоксину або розчинника.

У мишей оцінювали масу тимуса, селезінки і надниркових залоз, а також кількість ядровмісних клітин у тимусі, селезінці та кістковому мозку із стегнової кістки. В кістковому мозку визначали кількість колонієутворювальних клітин-попередників для фібробластів і гранулоцитів-макрофагів. При імунофенотипуванні клітин головного мозку вимірювали кількість клітин CD3⁺ (Т-лімфоцити) і CD11b⁺ (макрофаги). У периферичній крові оцінювали вміст тимічного гормону тимуліну та мелатоніну епіфіза. Для дослідження взаємодії тимуса з глюкокортикоїдами строму, виділену з тимусів мишей кожної лінії, інкубували впродовж 3 год при 37°C за наявності 50 нг/мл кортикостерону (дослід); контроль – середовище 199 без кортикостерону. Вміст тимуліну визначали в контрольних і дослідних супернатантах культивованої стромы тимусів.

Результати та їх обговорення. Показано, що у інтактних мишей лінії FVB/N вміст тимуліну в крові, маса і клітинність тимуса менша, а кількість CD3⁺-клітин, колонієутворювальних клітин-попередників для фібробластів і гранулоцитів-макрофагів у кістковому мозку більша, ніж у мишей лінії 129/Sv. Кількість CD3⁺- і CD11b⁺-клітин у головному мозку мишей лінії FVB/N перевищує їхні значення у мишей лінії 129/Sv у 1,6 і 2,2 раза відповідно. Вміст мелатоніну в крові мишей лінії FVB/N менший в 2,4 раза, тоді як маса надниркових залоз більша, ніж у мишей лінії 129/Sv. У дослідах *in vitro* встановлено суттєве зменшення вмісту тимуліну в супернатанті культивованої стромы тимусів після інкубації з кортикостероном у мишей лінії 129/Sv і відсутність змін показника у мишей лінії FVB/N. Через 18 діб після введення МФТП зменшився вміст у крові тимуліну, маса та клітинність селезінки у мишей лінії 129/Sv, зменшилася маса і клітинність тимуса у мишей обох ліній, а також збільшилася маса надниркових залоз у мишей лінії FVB/N. Під впливом нейротоксину в головному мозку останніх частка CD3⁺-клітин стала більше, ніж в групі контролю, тоді як у мишей лінії 129/Sv зростала частка CD11b⁺-клітин.

Отже, у інтактних мишей лінії FVB/N і 129/Sv, які відрізняються за гаплотипом Н-2, виявлено відмінності у функціонуванні центральних (тимус, кістковий мозок, епіфіз) і периферичних (селезінка, надниркові залози) органів імунної та ендокринної систем, а також у кількості Т-лімфоцитів і макрофагів у головному мозку. Крім того, у мишей досліджених ліній є відмінності у взаємодії тимуса і надниркових залоз. У мишей лінії FVB/N і 129/Sv після введення нейротоксину МФТП виявлено особливості змін функціонування тимуса, селезінки і надниркових залоз, які можуть бути пов'язані з формуванням балансу Т-лімфоцитів і макрофагів у головному мозку. Виявлені відмінності балансу імунних клітин у головному мозку мишей різних ліній, яким вводили нейротоксин, асоційовані з особливостями морфофункціональних порушень ЦНС. Так, нами раніше були показані більш виражені під впливом МФТП нейродегенеративні зміни структур головного мозку і темпи загибелі мишей лінії FVB/N, ніж мишей лінії 129/Sv.

Висновки. Таким чином, гаплотип Н-2 мишей впливав на функціонування центральних і периферичних органів імунної та ендокринної систем, кількість Т-лімфоцитів і макрофагів у головному мозку, а також особливості змін показників після введення МФТП, що може мати значення для формування особливостей морфофункціональних порушень нервової системи у таких тварин.

Ключові слова: паркінсонізм; нейротоксин МФТП; гаплотип; тимус; тимулін; кістковий мозок; мелатонін; Т-лімфоцити і макрофаги головного мозку.

ВПЛИВ ШКІДЛИВИХ ЕКЗОГЕННИХ ФАКТОРІВ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

Лиса О. М.

Чернівецький медичний фаховий коледж

м. Чернівці, Україна

lusanikoksana@gmail.com

Вступ. Здоров'я людини залежить від багатьох факторів: кліматичних умов, стану навколишнього середовища, забезпечення продуктами харчування та їх цінності, соціально-економічних умов, а також станом медицини. Доведено, що приблизно 50 % здоров'я людини визначає спосіб життя.

Спосіб життя людини – це сукупність матеріальних умов, суспільних соціальних установок (культура, освіта, традиції тощо), умов поведінки (включаючи соціально-психологічну та фізіологічну реактивність) особистості і зворотний її вплив на ці умови. Активна участь людини в процесі формування умов життя – адекватна реакція на навколишнє її середовище в цілому. Спосіб життя визначається, наприклад, тим, як людина харчується, чи має шкідливі звички, чи займається фізичними вправами і спортом, чи вдосталь часу перебуває на свіжому повітрі, як проводить вихідні дні, чи дотримується режиму праці і відпочинку.

Негативними його чинниками є шкідливі звички, незбалансоване, неправильне харчування, несприятливі умови праці, моральне і психічне навантаження, малорухомий спосіб життя, погані матеріальні умови, незгода в сім'ї, низький освітній та культурний рівень тощо. Негативно позначається на формуванні здоров'я і несприятлива екологічна обстановка, зокрема забруднення повітря, води, ґрунту, а також складні природнокліматичні умови (внесок цих чинників – до 20 %). Істотне значення має стан генетичного фонду популяції, схильність до спадкових хвороб. Це ще близько 20 %, які визначають сучасний рівень здоров'я населення.

Причиною порушення нормальної життєдіяльності організму і виникнення патологічного процесу можуть бути абіотичні (властивості неживої природи) чинники навколишнього середовища. Очевидний зв'язок географічного розподілу низки захворювань, пов'язаних з кліматично-географічними зонами, висотою місцевості, інтенсивністю випромінювань, переміщенням повітря, атмосферним тиском, вологістю повітря тощо.

Мета виявити патогенний вплив екзогенних факторів на здоров'я людини.

Патологічні стани людини можуть бути пов'язані з антропогенними чинниками забруднення навколишнього середовища: повітря, ґрунт, вода, продукти промислового виробництва. Сюди ж віднесено патологію, пов'язану з біологічними забрудненнями від тваринництва, виробництва продуктів мікробіологічного синтезу (кормові дріжджі, амінокислоти, ферментні препарати, антибіотики).

Серед факторів, які можуть несприятливо впливати, розрізняють етіологічні, тобто причинні фактори, які безпосередньо обумовлюють розвиток і вираження патологічного процесу (хвороби), і фактори ризику, які не є

причиною захворювання, але сприяють, посилюють дію етіологічних факторів. Наприклад, збудники інфекційних хвороб, токсичні речовини, вібрація є причиною певних захворювань – грипу, туберкульозу, отруєння ртуттю, вібраційної хвороби, а зайва маса тіла, паління, малорухливий спосіб життя можуть як збільшити ймовірність захворювань (гіпертонія, ішемічна хвороба серця тощо), тобто впливати на частоту захворювань серцево-судинної системи, так і негативно впливати на їх перебіг, робити менш сприятливий прогноз цих та інших захворювань, які обумовлені дією етіологічних факторів. Так, алкоголь може служити фактором ризику, який посилює несприятливу дію хімічних речовин, що діють на нервову систему, а паління – на речовини, які вражають переважно легені та дихальні шляхи. Неповноцінне харчування (обмаль білків, вітамінів тощо) може служити етіологічним фактором аліментарних розладів і фактором ризику інтоксикацій важкими металами або радіаційного ураження осіб, які стикаються з ними.

Якісний стан компонентів середовища буття людини значно впливає на рівень її здоров'я, життєдіяльності та тривалості життя. Компоненти природного середовища (повітря, вода, харчові продукти, ґрунт) містять усі життєвонеобхідні для організму фактори: кисень, який надходить в організм з повітрям, воду, білки, жири, вуглеводи, мінеральні солі, вітаміни. Ці ж компоненти навколишнього середовища підтримують необхідні для життя організму рівні температури і вологості повітря, наявність і природний рівень радіоактивності, напруження магнітного поля, шумовий режим.

У процесі життя і виробничої діяльності людина неминуче вносить у середовище, що її оточує, певні зміни, які стосуються як хімічного і біологічного стану середовища, так і умов існування людини. Ці зміни впливають на параметри клімату, особливо в районах з високою концентрацією населення та виробництва, і ведуть до зміни складу атмосфери. У результаті енергетичного забруднення підвищується енергетичний вплив на людину, який створюють промислові та енергетичні підприємства, об'єкти енергетики, зв'язку, транспорту.

Результати та їх обговорення. Важливу роль у справі збереження здоров'я населення повинна визначити інформація про небезпеку навколишнього середовища. Така інформація повинна вміщувати значення показників негативності середовища, токсикологічних викидів виробництва, стану здоров'я населення. Наявність такої інформації дозволить населенню раціонально вибирати місця діяльності і проживання, раціонально використовувати методи і засоби захисту від дії небезпек.

Сьогодні численними медичними дослідженнями встановлено зв'язок між концентраціями шкідливих викидів у атмосферу міст і захворюваністю населення хворобами органів дихання, серцево-судинної системи. Такі забруднювачі атмосферного повітря, як оксиди сірки, азоту, різноманітні органічні речовини, що подразнюють слизову оболонку, є причиною виникнення великої кількості запальних захворювань очей, органів дихання. Почастішали випадки бронхіальної астми. Багато хімічних речовин, які забруднюють атмосферне повітря і мають канцерогенні та мутагенні властивості, призвели до

збільшення кількості випадків злоякісних захворювань, насамперед органів дихання, спонтанних абортів, перинатальної смерті плода, аномалій вагітності, безпліддя, мертвонароджуваності тощо. Слід відзначити, що серед населення, яке проживає в умовах забрудненої атмосфери міст, частіше зустрічається несприятливий перебіг вагітності та пологів (, а серед дітей, які народились від матерів з патологічною вагітністю і пологами, - діти з невеликою масою тіла і недостатнім фізичним розвитком, функціональними відхиленнями серцево-судинної і дихальної систем.

У структурі загальної захворюваності населення все помітнішими стають хвороби, у виникненні яких провідна роль належить екзогенним факторам, що пов'язані з порушенням та небезпечним забрудненням довкілля. Регіональний аналіз захворюваності свідчить про те, що найвищий її рівень спостерігається у південно-східному регіоні, особливо показовими тут є такі захворювання: новоутворення, хвороби органів дихання, психічні захворювання, вроджені аномалії. У південному регіоні на першому місці стоять хвороби органів дихання, нервової системи і органів чуття, порушення кровообігу. У структурі смертності в північно-східному регіоні основне місце посідають судинні ураження мозку, новоутворення, травми, отруєння та нещасні випадки. А населення центрального регіону найчастіше хворіє на новоутворення, хвороби крові та кровотворних органів, ендокринні захворювання тощо. Очевидно, що, крім інших несприятливих факторів навколишнього середовища, характерних для цього регіону, вагомим є радіаційне забруднення. Для західного регіону характерний високий рівень захворюваності органів дихання, травлення, кровообігу, нервової системи та органів чуття тощо. Таким чином, аналіз здоров'я за регіонами виявляє повну їх залежність від напрямку господарського розвитку та екологічного стану довкілля.

Головну небезпеку для здоров'я людини становлять відпрацьовані гази двигунів автомобілів, які містять до 200 різних компонентів, багато з яких токсичні. На населення впливають оксид вуглецю, оксид азоту, вуглеводні, сажа, діоксид сірки, сірчистий ангідрид, сірчистий газ та вуглець. Оксиди азоту руйнівні діють на легені людини. Свинець вражає всі органи і системи, а не тільки вибірково впливає на нервову систему. Сажа, як і будь-яка тверда речовина, подразнює дихальні шляхи людини, знижує видимість на дорогах, Забруднення атмосфери вихлопними газами автотранспорту є вагомою причиною виникнення злоякісних пухлин у людей, що підтверджується також і німецькими вченими.

Висновки. Залежність здоров'я від генетичних і екологічних факторів, організації життєдіяльності, способу життя обґрунтовує необхідність виконання одного з головних соціальних завдань - формування здорового способу життя населення.

Ключові слова: здоров'я людини, фактори навколишнього середовища.

ВПЛИВ ДЕКСТРАН-ПОЛІАКРИЛАМІДНИХ ПОЛІМЕРІВ, ЯК НОСІЇВ НАНОЧАСТИНОК ЗОЛОТА І СРІБЛА НА РЕГУЛЬОВАНУ КЛІТИННУ ЗАГИБЕЛЬ ЕНТЕРОЦИТІВ КЛУБОВОГО ВІДДІЛУ КИШЕЧНИКА

Литвиненко А. П., Калейнікова О. М.

Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, м. Київ,

Україна

alina.lit@ukr.net

Вступ. Клубовий відділ тонкого кишечника відіграє важливу роль у метаболічному гомеостазі організму та є унікальним за своїми функціями травлення, всмоктування та складом мікробіоти. Як відомо, епітелій слизової оболонки кишечника – це моношар клітин, здатних до самооновлення. Попередниками епітеліоцитів є стовбурові клітини основи крипт кишечника. У мишей такі клітини у процесі дозрівання мігрують з крипт до кінчиків мікроворсинок упродовж 2 – 3 днів. Злущування застарілих епітеліальних клітин у верхньому шарі слизової оболонки відбувається з постійною частотою 1400 клітин на одну ворсинку щоденно [Watson A, Pritchard D., 2000]. Таким чином, кишковий епітелій серед усіх клітин організму ссавців оновлюється найшвидше.

Механізми, які забезпечують оновлення епітеліальних клітин кишечника є неапоптичними і вважається, що при цьому індукується анойкіс – спеціальний тип апоптозу, викликаний детечментом, тобто, від'єднанням клітини, конденсацією та фрагментацією хроматину. А морфологічні зміни ентероцитів при анойкісі відповідають таким при некрозі.

Анойкіс – це особлива форма апоптотичного процесу, яка виникає у відповідь на втрату адгезії до позаклітинного матриксу. Це фундаментальний клітинний процес для підтримання тканинного гомеостазу, шляхом видалення зміщених епітеліальних/ендотеліальних клітин [Yu L., 2017]. Особливості, пов'язані з резистентністю до анойкісу, є вирішальними кроками під час прогресування пухлини та метастатичного поширення ракових клітин. Дерегуляція анойкісу зараз привернула особливу увагу наукової спільноти.

Наночастинки золота та срібла завдяки своїй хімічній стабільності, провідності, каталітичній, антибактеріальній, протигрибковій, противірусній та протизапальній активності відіграють важливу роль у наномедицині. Для запобігання їх агрегації, через велику поверхневу енергію використовують різні типи стабілізуючих агентів, серед них – полімери [Ukrainska S, Kaleynikova O, Sribna V., 2021]. Наночастинки золота та наночастинки срібла у складі полімерної матриці привертають до себе увагу, оскільки можуть стати новим профілактичним та терапевтичним засобом при лікуванні різноманітних імунних та системних розладів.

На сьогодні не вивчено ефект наночастинок золота та срібла у складі полімерної матриці на ентероцити клубового відділу тонкого кишечника, не проведена оцінка загибелі таких клітин, зокрема, через анойкіс.

Мета. Оцінити ефект декстран-поліакриламідних полімерів, заряджених та незаряджених, а також їх як носіїв наночастинок золота та срібла на регульовану клітинну загибель ентероцитів клубового відділу кишечника у мишей.

Матеріали та методи. Досліди проводили з дотриманням Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження (від 21.02.2006 р.) та принципів «Міжнародної Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Страсбург, 1986).

Тварини були поділені на такі групи: 1 – контрольні тварини (внутрішньовенне введення фізрозчину); 2 – D-g-PAA (декстран-поліакриламід – «незаряджені» зіркоподібні полімерні матриці, що складаються з ядер декстрану і щеплених поліакриламідних ланцюгів); 3 – D-g-PAA(PE) (декстран-поліакриламід (поліелектроліт) – «заряджені», також складається з декстранового ядра та щеплених частково гідролізованих поліакриламідних ланцюгів, що мають негативний заряд макромолекули; 4 – D-g-PAA(PE)/AuNPs (аніонні D-g-PAA(PE) до складу, яких входять наночастинки золота розміром 4-11 і 16-20 нм, сферичної форми; 5 – D-g-PAA(PE)/AgNPs (аніонні D-g-PAA(PE) до складу, яких входять наночастинки срібла розміром 2-5 і 10-15 нм, мають сферичну форму. Деталі синтезу, ідентифікації та аналізу внутрішньої структури полімеру описані Kutsevol N, Bezugla T, Bezuglyi M., 2012.

Введення наносистем здійснювали внутрішньовенно у дозі 10 мг/кг (у хвостову вену по 0,3 мл) 1 раз на добу 5 разів.

Виділення ентероцитів за Kimura Y, Van Der Merwe M, Bering S., 2013.

Життєздатність клітин вивчали за допомогою метода прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 та йодид пропідіума.

Отримані дані на нормальність розподілу перевіряли за тестом Колмогорова-Смірнова, за допомогою програми Graph Pad Prism, version 8.1.0.325 for Windows (Graph Pad Software, USA). Результати виражали як середні значення $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$).

Результати. D-g-PAA викликає зменшення відсотка живих клітин до $67,88 \pm 12,40$ % ($p < 0,01$, $n=8$) порівняно з контролем ($90,75 \pm 3,85$ %), збільшення кількості клітин з ознаками апоптозу до $9,38 \pm 4,24$ % ($p < 0,01$, $n=8$) порівняно з контролем ($5,13 \pm 2,23$ %), а кількість некротичних клітин зростає до $22,75 \pm 10,86$ % ($p < 0,01$, $n=8$) порівняно з контролем ($4,13 \pm 1,73$ %).

D-g-PAA(PE) зменшує кількість живих клітин до $71,38 \pm 3,20$ %, кількість клітин із ознаками апоптозу зростає до $8,75 \pm 3,15$ % ($p < 0,05$), а з ознаками некрозу до $19,88 \pm 4,19$ % ($p < 0,05$) порівняно з відповідними величинами в контролі.

За умов D-g-PAA(PE)/AuNPs кількість живих клітин $81,88 \pm 7,00$ %, кількість клітин із ознаками апоптозу $7,38 \pm 2,07$ % ($p < 0,05$), а з ознаками некрозу $10,75 \pm 6,98$ % ($p < 0,05$) порівняно з відповідними величинами в контролі.

За умов D-g-PAA(PE)/AgNPs кількість живих клітин зменшувалась до $59,00 \pm 9,20$ %, кількість клітин із ознаками апоптозу зростає до $10,50 \pm 2,20$ % ($p < 0,05$), а з ознаками некрозу до $30,38 \pm 8,18$ % ($p < 0,05$) порівняно з відповідними величинами в контролі.

Обговорення. Анойкіс, специфічна форма апоптотичної смерті клітин, пов'язана з відшаруванням. Зміщені клітини ефективно видаляються анойкісом, тим самим запобігаючи їх повторному прикріпленню до нових матриць і їх диспластичному росту [Giancotti F 2000]. Є дані про те, що анойкіс дерегулюється при певних захворюваннях [Danial N, Korsmeyer S. 2000; Gilmore A, 2005].

Ініціація та виконання анойкісу можуть бути зумовлені різними шляхами, які остаточно сходяться в активацію каспаз і фрагментацію ДНК. Згідно з класичним апоптозом, анойкіс може йти або внутрішнім шляхом через збурення мітохондрій, або зовнішнім шляхом, викликаним рецепторами загибелі клітинної поверхні.

Нами отримано нові дані про те, що за умов введення декстран-поліакриламідних полімерів (заряджених та незаряджених), а також їх як носіїв наночастинок золота і срібла відбувається збільшення загибелі ентероцитів клубового відділу тонкого кишечника у мишей.

Такий вплив (на даному етапі позитивний і терапевтичний) можна пояснити властивістю наночастинок індукувати активні форми кисню, порушувати мембранні структури, проникати через тканинні бар'єри, надходити в клітини і взаємодіяти з внутрішньоклітинними компонентами ентероцитів, особливостями їх дозрівання.

Проявлені ефекти досліджуваних наносіїв вимагають подальшого вивчення, зокрема, можливих механізмів регуляції анойкісу ентероцитів.

Висновки. За умов введення декстран-поліакриламідних полімерів (заряджених та незаряджених), а також їх як носіїв наночастинок золота і срібла відбувається збільшення загибелі ентероцитів клубового відділу тонкого кишечника.

Ключові слова: ентероцити, анойкіс, некроз, наночастинок золота, наночастинок срібла.

**ВПЛИВ комбінованого застосування ПРОДУКТІВ
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ НА РЕГУЛЯТОРНІ
Т-клітини СЕЛЕЗІНКИ ТВАРИН З АД'ЮВАНТНИМ АРТРИТОМ**

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

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

Вступ. Важлива роль регуляторних Т-клітин (Трег) в патогенезі ревматоїдного артриту потребує розробки терапевтичних підходів, спрямованих на включення контактних і гуморальних механізмів, сумісно генеруючих супресорний фенотип цих клітин.

Мета. Обґрунтувати можливість комбінованого використання ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини та препарату «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» для формування регуляторних Т-клітин з фенотипом $CD4^+CD25^+$ у тварин з ад'ювантним артритом.

Матеріали і методи. Ад'ювантний артрит (АА) індукували у мишей лінії СВА/Н субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда. На 7-у добу після індукції АА у хвостову вену мишей вводили 5×10^5 клітин ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини (ЛККЛ) [Гольцев А.М. 2017] та 0,3 мл препарату «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» (ККЕП) (ДП «Міжвідомчий науковий центр кріобіології і кріомедицини НАН, АМН та МОЗ України), окремо або в комбінації. Індекс артриту (ІА), кількість Трег, середню інтенсивність флуоресценції (СІФ) маркеру CD25 та сумарну інтенсивність флуоресценції (ІФ) клітин селезінки визначали методом прямої імунофлуоресценції на проточному цитофлуориметрі на 14 і 28-у доби.

Результати та їх обговорення. Порівняно з групою АА у тварин з введенням ЛККЛ зниження ІА супроводжувалося відновленням кількості Трег в селезінці у досліджувані терміни без підвищення СІФ маркеру CD25 на цих клітинах. Після введення ККЕП на 14-у добу розвитку патології кількість Трег зростала в 1,4 рази порівняно з тваринами з АА, а на 28-у добу достовірно підвищувалися СІФ та ІФ. Після комбінованого застосування ЛККЛ і ККЕП зниження ІА на 14-у добу супроводжувалося збільшенням кількості Трег в 1,6 рази, сумарної ІФ – в 1,2 рази порівняно з групою АА. На 28-у добу терапевтичний ефект зберігався, СІФ і сумарна ІФ були вище відносно групи АА в 3,1 і 1,4 рази відповідно.

Висновки. Підвищення кількості регуляторних Т-клітин у тварин з ад'ювантним артритом після комбінованого використання продуктів ембріофетоплацентрного комплексу на відміну від тварин з монотерапією може бути результатом ампліфікованої дії субстанцій, що присутні в препараті «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» та клітин ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові.

Ключові слова: артрит, регуляторні Т-клітини, кріоцелл-кріоекстракт плаценти, ліофілізований лейкоконцентрат кордової крові.

ОСОБЛИВОСТІ СКРИНІНГУ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ НА ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТУСУ КУРЦЯ

Луцька В. Л., Соломенчук Т. М., Кисіль О. Ю.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львів, Україна*

pavlikvira@ukr.net

Вступ. Відомо, що існує виражений взаємозв'язок між наявністю тривожно-депресивних розладів та зростанням ризику ускладнень ССЗ. Зокрема, доведено, що наявність помірно вираженої або важкої депресії асоційована зі зростанням вище ніж у 2 рази ризику розвитку гострого коронарного синдрому, серцево-судинної смерті чи необхідності в проведенні процедури реваскуляризації

Мета. Провести порівняльну оцінку динаміки показників тривоги та депресії у пацієнтів, які перенесли гострий коронарний синдром (ГКС) на етапі кардіореабілітації (КР) в залежності від статусу курця.

Матеріали та методи. Обстежено 124 пацієнтів віком від 37 до 68 років (середній вік $57,40 \pm 5,8$ років), які перенесли ГКС та проходили програму КР. У залежності від звички куріння всі пацієнти були розподілені на дві групи. I група сформована з 68 реабілітаційних хворих віком від 37 до 68 років (середній вік $56,70 \pm 6,1$ років) з фактором куріння, II група - 56 пацієнтів без фактору куріння віком від 47 до 67 років (середній вік $58,29 \pm 5,37$ років). Наприкінці санаторного етапу реабілітації для оцінки динаміки досліджуваних показників група I була розподілена на дві підгрупи: IA – пацієнти-курці ($n=38$), які відмовились від куріння в процесі КР, та IB – пацієнти-курці ($n=30$), які продовжували курити. На початку програми КР та в динаміці реабілітаційного лікування у пацієнтів включених в дослідження проводили оцінку рівня депресії та тривоги за допомогою скринінгової шкали HADS.

Результати. У динаміці відновлювального лікування спостерігалось поступове зниження середнього балу депресії у всіх досліджуваних пацієнтів. Проте, у підгрупі курців, що продовжували курити (IB) спостерігалася лише тенденція до зниження (відповідно з $10,87 \pm 2,49$ до $9,7 \pm 2,64$ б., $p > 0,05$). У підгрупі IA та II групі цей показник знижувався достовірно (відповідно з $9,47 \pm 2,53$ до $7,32 \pm 1,95$ б., $p < 0,05$ (IA) та з $9,14 \pm 1,97$ до $6,82 \pm 1,54$ б., $p < 0,05$ (II)). Аналіз динаміки вираженості тривоги засвідчив ефективне зниження її рівня у реабілітаційних хворих наприкінці санаторно-курортного лікування. Зокрема, у підгрупі курців, які успішно припинили курити (IA) відмічали значне достовірне зниження рівня тривоги на 30,5 % (відповідно з $8,37 \pm 2,20$ до $5,82 \pm 1,75$, $p < 0,05$), а у групі некурців (II) - на 27,1 % (відповідно з $8,04 \pm 1,72$ до $5,86 \pm 1,23$, $p < 0,05$). Варто зазначити, що у підгрупі пацієнтів, що продовжували курити (IB) також спостерігалось достовірне зниження тривожності на 17,1 % (відповідно з $9,73 \pm 2,12$ до $8,07 \pm 1,96$, $p < 0,05$) на відміну від вираженості депресії, яка тільки дещо знизилась.

Висновки. В ході дослідження нами спостерігалось, що на старті відновного лікування у підгрупі персистуючих курців (ІБ) кожен другий пацієнт мав клінічно виражену депресію та тривогу ($50,32 \pm 4,86$ % та $46,67 \pm 5,08$ %). При цьому успішна відмова від куріння наприкінці програми кардіореабілітації значно покращує психоемоційний фон реабілітаційних хворих.

Ключові слова: фактор куріння, кардіореабілітація, гострий коронарний синдром, тривога, депресія.

ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Мамонтова В. Д., Мамонтова Т. В.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

mamontova-tv@ukr.net

Вступ. Штучний інтелект (ШІ) є сучасним напрямком обчислювальної науки, що займається створенням інтелектуальних комп'ютерних систем. Впровадження технології ШІ в охорону здоров'я покращує прогнозування, класифікацію та діагностику захворювань, що допомагає як пацієнтам, так і медичним працівникам. Збільшення обчислювальних можливостей і генерації даних за допомогою сучасних технологій ШІ є перспективним напрямком, що потребує подальшого дослідження.

Мета. Аналіз досліджень ШІ, пов'язаних з охороною здоров'я.

Матеріали та методи. База даних Scopus SciVal використана для пошуку та аналізу оригінальних досліджень ШІ, пов'язаних з охороною здоров'я без обмежень за мовою з 2019 по 2022 рік. Проведено аналіз оригінальних та перспективних досліджень задля забезпечення широкого та детального представлення поточного ландшафту даних.

Результати та їх обговорення. Під час пошуку виявлено близько 458 550 документів, які не дублювалися. Протягом 2019-2020 років публікацій було менше, але з початком 2022 року кількість їх почала стрімко збільшуватися. Пріоритет за науковими дослідженнями у ШІ в охороні здоров'я належить таким країнам, як Китай, Індія, США, Великобританія та Японія. Основні напрямки досліджень це технології «Глибокого навчання», «Розпізнавання образів», «Електронні медичні картки» та «Обробка природної мови». Роль ШІ зростає завдяки покращенню діагностичних процесів та лікувальних стратегій, підтримці у прийнятті рішень. Основними напрямками досліджень прикладного застосування ШІ в охороні здоров'я є діагностика та прогнозування, персоналізоване лікування, управління медичною інформацією, телемедицина та прогнозування розвитку епідемій.

Висновки. Використання штучного інтелекту в системі охорони здоров'я відкриває широкі можливості для покращення медичної практики та пацієнтського досвіду. Це дозволяє здійснювати швидку та точну діагностику захворювань, розробляти персоналізовані плани лікування та забезпечувати ефективний моніторинг стану здоров'я.

Ключові слова: штучний інтелект, охорона здоров'я.

СИНДРОМ СВІТА ЯК ШКІРНИЙ МАРКЕР ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ ЛЮДИНИ (КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ЗНАЧЕННЯ)

**Моїсеєнко Т. М., Торяник І. І., Христян Г. Є., Мельник А. Л.,
Попова Н. Г., Грищенко М. І., Кривенко В. М., Грищенко В. М.**

Харківський національний медичний університет м. Харків, Україна;

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

України», м. Харків, Україна;

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

kamysh_in@ukr.net

Вступ. За інформативною цінністю шкіра людини являється інконкурентною структурою. Її стан дає можливість відстежити психофункціональні розлади, їхню динаміку; встановити наявність інфекційного процесу; кардіоваскулярної та ендокринної патології, рівень параметрів нейрогуморальних реакцій; визначити преморбідні/премортальні явища. Завдяки «гнучкій» фізіології шкірних покривів з'являється перспектива отримати безліч важливої інформації щодо структурного та фізичного стану вісцеральних органів. Втягнення у загальний патологічний процес шкірних покривів носить сигнальний/маркений/прогностичний характер (з огляду на ефективність подальшого застосування широкого арсеналу сучасних лікувальних засобів). Рання детекція вісцеральних онкологічних хвороб людини ресурсами шкірних маркерів сприяє суттєвій пролонгації її життя. Однак, незважаючи на певну опрацьованість тематики, здоровий дослідницький оптимізм, роль та клінічне значення шкірних проявів онкозахворювань дотепер науковцями оцінені недостатньо.

Мета роботи. Окреслити спектр шкірних маркерів онкозахворювань при синдромі Світа, визначити їхню роль та клінічне значення у діагностиці пухлинних процесів.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження стали ретроспективні науково-теоретичні джерела, методичні розробки, патентна інформація (глибина пошуку: 15 років (2010-2024)). Розробниками застосовувались архіви реферативних журналів, профільної літератури. Задля створення ґрунтовної доказової бази відбувався поглиблений аналітичний огляд тематичних анналів за ключовими прототипами: синдром Світа, шкіра, маркери, онкологічні хвороби людини, роль, клінічне значення. Традиційно пошук проводили за базами даних пошукових систем «Google», «Yandex», «Rambler».

Результати та їх обговорення. Інформаційні ресурси свідчать на користь доволі глибокої клінічної історії синдрому СВІТА (SWEET). Існують дані про те, що захворювання було відоме античній медицині. Його описував у власних трактатах Гіппократ. Застосування традиційної для тієї епохи фармакотерапії зазначеної шкірної патології було відоме Галену. Давня медицина інтерпретувала майбутній синдром як виключно шкірне захворювання, не пов'язуючи його жодною мірою із прогностичною домінантою вісцеральних онкологічних процесів.

Детально гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз був описаний у 1964 році Робертом Світом у разі огляду восьми пацієнтів з гарячкою, лейкоцитозом та болючими еритематозними бляшками, у зв'язку із чим дістав ім'я свого дослідника. Відтоді світова медична спільнота дізналась про сотні випадків синдрому Світа, часто з поліморфними шкірними проявами. З метою ефективних ідентифікації та диференційної діагностики справжніх випадків синдрому Світа у 1986 році вченими було запропонували декілька критеріїв, які у подальшому зазнали модифікації 1989 році. Клінічними ознаками синдрому Світа є наявність чітко окреслених болючих бляшок на обличчі, шиї, верхній частині тулуба, верхніх та нижніх кінцівках. Рясно накопичені дослідниками дані вказували на широкий поліморфізм випадків симптоматики, клінічного перебігу синдрому Світа (з тотальним покриттям тулуба або відсутністю бляшок на ньому, втягненням у процес слизових оболонок ротової порожнини, очей, т. і.). За структурною специфікою поверхня бляшок вкрита сосочками, з чисельними папулами-везикулами, пустулами фіолетово-червоного кольору. Новоутворення мають виразну тенденцію до злиття, стрімкого розповсюдження. Мікроскопічно вони вирізняються неправильною, ламаною формою, з чіткими межами; малорухомі. Величина останніх може варіювати від 0,5 до 3-4 см. Появі висипів передують симптоми, що нагадують прояви вірусних інфекцій (у тому числі, герпетичної). Отже, за кілька тижнів до появи висипань, з'являються загальні симптоми, характерні для кишкових проявів інфекцій. Пацієнти чітко вказують на розлади у системі травлення, диспепсичні явища (нудоту, блювоту, загальну м'язову слабкість, стомлюваність, біль у суглобах. У крові спостерігається лейкоцитоз), гіпертермію. Характерним фактом є розвиток пошкоджень на шкірі у локаціях мікротріщин, травм, дефектів. Захворювання має виразну гендерність та вікову прив'язку (страждають головним чином жінки у віці від 30 до 60-65 років). Рецидиви синдрому Світа не змінюють своєї локалізації на шкірі. На тлі лейкоцитозу висипи проявляються справжніми бульбашками, а не псевдовезикулами. Висипання супроводжує больовий синдромом. Окремі пацієнти вказують на втягнення у процес органу зору (кон'юнктивіт/ епісклерит). Ураження шкіри також проявляються появою ділянок некрозу, мокнучої ерозії. Нехтування консервативним лікуванням призводить до наростання симптоматики, спад якої відбувається через 1-1,5 місяці. Злоякісні форми синдрому Світа уволікають у процес нижні та верхні кінцівки, слизові оболонки та стають маркерами вісцеральної онкопатології (гострої мієлогенної лейкемія, лімфоми, солідних пухлин органів сечостатевої системи). Із зазначеною патологією пов'язують також рак шийки матки, пухлини яєчників, яєчок.

Висновки. Шкірні зміни мають велике клініко-інформативне значення у діагностиці вісцеральної, у тому числі, онкопатології людини. Прогностичні параметри морфологічних маркерів при синдромі Світа лежать в основі ранньої детекції таких тяжких хвороб, як гостра мієлогенна лейкемія, лімфома, солідні пухлини органів сечостатевої системи.

Ключові слова: синдром Світа, шкіра, маркери онкологічних хвороб людини, роль, клінічне значення.

ШРАМУВАННЯ: КРАСА ЧИ ЗДОРОВ'Я

Нікіфорова А. А., Перець О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

nikiforovaanastasiia1011@gmail.com

Вступ. Шрамування - спеціальне нанесення на тіло шрамів, які в закінченому вигляді являють собою який-небудь малюнок або візерунок.

В наш час, зазвичай, до шрамування вдаються або шанувальники екстравагантного модифікування тіла, або ті люди, які вже мають шрами і бажають їх замаскувати. Також, шрамування використовують замість татуювання.

Мета дослідження. Дослідити історію та техніки нанесення шрамів, значення та мету, з якою люди це роблять.

Матеріали та методи. Аналіз та узагальнення інформації, яка представлена в літературних джерелах.

Результати дослідження. *Історія шрамування.* Мистецтво шрамування сягає своїм корінням в глибоке минуле. Ще в давні часи представники древніх африканських племен наносили на тіло шрами з метою позначення свого соціального статусу або в процесі ритуальних обрядів. Ритуал нанесення шрамів був у них розвинений для відмінності приналежності людини до якого-небудь племені. У деяких племен ритуал нанесення шрамів був ритуалом прийняття чоловіка у воїни.

Техніки шрамування. Існує кілька різноманітних технік нанесення шрамів. Простий шрам робиться перпендикулярно поверхні, варіюється лише глибина занурення скальпеля в шкіру. У підсумку виходить витончений, але малопомітний малюнок. Для отримання опуклого шраму надріз виробляється під нахилом. Підсумком такого шрамування стає об'ємний малюнок. Нарешті, деякі шанувальники екстремального шрамування воліють наносити на тіло «увігнуті» шрами. Вони виходять в процесі зрізання скальпелем верхнього шару шкіри. Малюнок у підсумку являє собою поглиблення на тілі.

Процедура шрамування досить болюча. Найчастіше її роблять під місцевою анестезією. Грамотно виконати шрамування може тільки досвідчений фахівець, який використовує стерильний медичний інструментарій. У жодному разі не варто намагатися зробити собі шрамування самостійно або просити допомоги у друзів або знайомих. Адже це, по суті, невелика хірургічна операція. І якщо робити її в неналежних умовах або з використанням підручного побутового інструменту, можна отримати серйозні ускладнення.

Також шрамування в ХХІ столітті почало набувати популярність у деяких неформальних субкультур (готика, нео-рок). Найпопулярнішими місцями для шрамів на тілі є кисті рук (імітація порізаних вен) і спина.

Багато людей знаходять шрамування привабливим, але ось природні шрами люди люблять не завжди. Провівши опитування серед здобувачів вищої освіти ми з'ясували: 96,8% опитаних мають шрами, 45,2% з них соромляться своїх шрамів і 41,9% респондентів хотіли б скрити свої шрами.

Шрами не те чого варто соромитись, це не те, що потрібно приховувати. Насправді кожна людина-особистість. Вона індивідуальна і не потрібно соромитися чи ховати цю індивідуальність, в цьому немає ніякого сенсу. Завжди пам'ятай, ти – особливий та неповторний.

Висновки. Шрамування дуже розповсюджено в світі, має цікаву історію, що корінням уходить в давнину. Люди за допомогою шрамів створюють неймовірні витвори мистецтва на тілі, але в той самий час велика кількість людей страждає від своїх природних шрамів, які були отримані в результаті травм/операцій і намагаються приховати їх.

Ключові слова: шрамування, шрами, історія шрамування, техніки шрамування.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ЛІПІДІВ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ІЗ СТРЕПТОЗОТОЦИН- ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ КУРСОВОГО ЗАСТОСУВАННЯ НІАЦИН-ОКСІЕТИЛЕНДИФОСФОНАТО ГЕРМАНАТУ (МІГУ-4)

Нора Аль-Надаві Джавад

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

norochkaalnadawi@gmail.com

Вступ. Значна поширеність, постійне зростання захворюваності на цукровий діабет та тяжкість ускладнень, обумовлює актуальність пошуку ефективних фармакологічних засобів. Встановлено, що застосування органічних сполук германію виявляє ефективність у відношенні до лікування захворювань в патогенезі яких знаходяться механізми запалення, оксидантного стресу, зниження імунологічної реактивності в тому числі проявів цукрового діабету.

Мета роботи полягала в комплексному вивченні ефективності застосування ніацин-оксіетилендифосфонатогерманат $[\text{Ge}(\text{OH}_2(\text{Oedph})) \cdot \text{H}_2\text{O}]$ (МІГУ-4) у відношенні до гіперглікемії, вмісту інсуліну, активності аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінострасферази (АЛТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), а також вмісту протеїнів, білірубину, холестерину, триглицеридів, ліпопротеїнів низької та високої щільності (ЛПНЩ та ЛПВЩ відповідно) в сироватці крові, активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ), рівня малонового діальдегіда (МДА) та відновленого глутатіону в тканині печінки щурів із СТЗ-індукованим діабетом за умови курсового застосування МІГУ-4. Окремим завданням було порівняння ефективності МІГУ-4 із застосуванням вітаміну Е.

Матеріали та методи. Цукровий діабет моделювали шляхом внутрішньоочеревинного (в/очер) застосування стрептозотоцину (СТЗ) ("Sigma Aldrich", USA) дозою 65,0 мг/кг, який попередньо розчиняли в буферному натрієво-цитратному розчині (рН 4,5). У спостереженні використовували тих щурів, у яких вміст глюкози у крові був не нижчим від 16,7 ммоль/Л.

Після застосування СТЗ експериментальних тварин спостерігали чотири тижні, після чого наступні чотири тижні застосовували лікування – щодобові введення МІНУ-4 в дозах 5,0 та 25,0 мг/кг, в/очер, а також вітамін Е в дозі 100,-мг/кгш, в/очер на протязі чотирьох тижнів і через 24 г з моменту останнього застосування досліджуваних препаратів здійснювали виміри досліджуваних показників.

Результати та їх обговорення. Формування цукрового діабету супроводжувалось зростанням вмісту глюкози крові в 4.76 разів та зниженням рівня інсуліну на 39.4% ($P < 0.05$), зростанням споживання води та їжі – на 75.2% та на 30.7%, зменшенням добового зростання маси тіла на 41.7% порівняно до контролю ($P < 0.05$). МІНУ-4 в дозі 25.0 мг/кг викликав зниження рівня глюкози – на 50.9% ($P < 0.05$), а також зростання вмісту інсуліна на 25.1%. Добове споживання води зменшувалось на 55.1%, ($P < 0.05$), їжі – на 13.9% ($P > 0.05$), а добовий приріст маси тіла збільшувався на 22.4% ($P < 0.05$). У щурів із діабетом вміст альбумінів крові зменшувався на 21.1% ($P < 0.05$), зростали рівень

загального білірубину – на 44.8% ($P<0.05$), холестерин – на 33.2%, тригліцеридів – на 55.9%, ЛПНЩ на 69.8% та знижувався вміст ЛПВНЩ на 43.4% ($P<0.05$). МІГУ-4 (25.0 мг/кг) відновлював вміст альбуміну ($P<0.05$), зменшував рівень загального білірубину – на 42.2%, холестерину – на 30.6%, тригліцеридів – на 35.4%, ЛПНЩ на 58.6% та збільшував рівень ЛПВНЩ на 48.4% ($P<0.05$). Активність АСТ та АЛТ крові щурів із діабетом перевищувала відповідні показники в контролі в 4.16 та в 2.5 разів ($P<0.05$). Активність ЛФ та ЛДГ були вищими від контролю в 2.56 та в 2.52 разів ($P<0.05$). Застосування МІГУ-4 (25.0 мг/кг) знижувало активність АСТ та АЛТ на 70.1% та на 42.3% ($P<0.05$). Також знижувалась активність ЛФ та ЛДГ на 76.6% та 53.3% ($P<0.05$). На тлі застосування вітаміну Е (100.0 мг/кг) активність АСТ та АЛТ знижувались на 64.0% та на 36.4% ($P<0.05$) та залишалась вищою, ніж в контролі на 33.3% та на 37.0% відповідно ($P<0.05$). Активність ЛФ та ЛДГ зменшувались на 79.7% та на 52.1% ($P<0.05$). У щурів із діабетом вміст МДА перевищував такий в контролі в 2.69 разів ($P<0.05$). Активність СОД та КАТ зменшувались відповідно на 77.4% та на 66.1% ($P<0.05$). Рівень відновленого глутатіону складав 41.4% від контролю ($P<0.05$). МІГУ-4 (5.0 мг/кг) знижував вмісту МДА на 14.4% ($P<0.05$) а у вищій дозі (25.0 мг/кг) - на 48.0% ($P<0.05$), в той час як активність СОД та КАТ зростала на 64.8% та на 48.3% відповідно ($P<0.05$). Вміст відновленого глутатіону збільшувався на 56.2% ($P<0.05$). За показниками добового зростання маси тіла, а також зменшення вмісту МДА в крові ефекти МІГУ-4 (25.0 мг/кг) перевищували такі, які спостерігали на тлі застосування препарату порівняння - вітаміну Е (100.0 мг/кг).

Таким чином, отримані результати також засвідчили, що з боку паренхіми печінки щурів із СТЗ-індукованим діабетом спостерігались ознаки виразного оксидантного стресу, які полягали у збільшенні вмісту МДА, зниження активності СОД, КАТ, а також вмісту відновленого глутатіону. Застосуванням МІГУ-4 забезпечувало зворотну динаміку з боку зазначених показників, виразність якої була вищою у порівнянні з такою при лікуванні із застосуванням вітаміну Е, зважаючи на достовірно більш високу редукцію вмісту МДА. Слід зазначити, що антиоксидантні впливи органічних сполук германію пов'язані зі зростанням вмісту α -токоферолу в плазмі крові мишей. Можливим є додатковий внесок за рахунок ніацину, застосування якого в дозі 1-2 грами на добу викликає зростання вмісту ЛПВНЩ на 20% на тлі редукції вмісту тригліцеридів та ЛПНЩ, а також збільшує активність антиоксидантних ферментів – СОД, КАТ та глутатіонпероксидази при експериментальному діабеті.

Висновки. 1. Розвиток експериментального цукрового діабету, викликаного застосуванням СТЗ супроводжується порушеннями функціонального стану печінки, які свідчать щодо пошкодження гепатоцитів – підвищенням вмісту в крові амінотрансфераз (АСТ та АЛТ), неспецифічних маркерів альтерації тканини – ЛФ та ЛДГ, виникає білірубінемія, гіпопротеїн-, та гіпоальбумінемія на тлі посилення оксидантного стресу в паренхімі печінки.

2. У щурів з СТЗ-діабетом в крові відбуваються виразні зрушення ліпідного обміну у вигляді зростання вмісту холестерину, тригліцеридів,

ліпопротеїнів низької щільності, з одночасним зменшенням вмісту ліпопротеїнів високої щільності.

3. Курсове застосування германій-вміщуючої сполуки МІГУ-4, в дозі ЕД₅₀ (25,0 мг/кг, в/очер), попереджає порушення ліпідного обміну, а також надмірне зростання перекисного окиснення ліпідів в тканині печінки, відновлює активність амінотрансфераз, знижує активність ЛФ та ЛДГ в сироватці крові.

4. Курсове застосування МІГУ-4 викликає помірну гіпоглікемічну дію, а також помірне зростання рівня інсуліну. Виразність коригуючого впливу МІГУ-4 (25,0 мг/кг, в/очер) відповідала такій вітаміну Е (100,0 мг/кг, в/очер), за винятком ступеню гіпоглікемії, хоча за показниками добового збільшення маси тіла та вмісту МДА в тканині печінки ефективність МІГУ-4 виявилась більш високою.

Ключові слова: стрептозотоцин, цукровий діабет, ліпіди, амінотрансферази, малоновий діальдегід, антиоксидантні ензими, вітамін Е.

СВІТОВИЙ РИНОК АНАЛІТИКИ БІОІНЖЕНЕРІЇ

Овсієнко Л. Ю., Коваленко В. В., Малишев В. В.

*Приватний заклад вищої освіти «Міжнародний європейський
університет», м. Київ, Україна*

victoriakovalenko@ieu.edu.ua

Вступ. Медико-біологічна аналітика є галуззю науки, яка пов'язана з дослідженням та розвитком людського життя і використовується для поліпшення та захисту життя тварин і людей. Вона має основоположне значення щодо розуміння природи та тяжкості захворювань і включає в себе аналіз клінічних даних для прогнозування лікування.

Мета роботи - всебічний аналіз світових ринку аналітики біоінженерії, дослідження сучасних тенденцій їх розвитку та інновацій.

Методи дослідження: методи пошуку та аналізу літературних даних; контент-аналіз документів; метод систематизації та класифікації.

Результати та їх обговорення. Дохід світового ринку медико-біологічної аналітики в 2022 році становив 27 млрд. дол. USA і прогнозується його зростання до 48 млрд. дол. в 2027 році з середнім темпом зростання 11,8%. Галузеву тенденцію ринку відображають нові дослідження, які включають в себе тенденції в галузі медико-біологічних наук, аналіз вартості, патентний аналіз, матеріали публікацій, зацікавленість провідних «гравців» ринку та купівельну спроможність на ринку. Зростання ринку зумовлено:

- зростанням впровадження аналітики в додатках для продажу та маркетингу фармацевтичних препаратів;
- збільшенням чисельності населення та поширенням хронічних захворювань, необхідністю обмеження витрат на охорону здоров'я;
- розвитком біофармацевтичного виробництва;
- впровадженням цифрової охорони здоров'я та телемедицини;
- посиленням епідеміологічного нагляду за захворюваннями.

Основними тенденціями ринку будуть підвищення безпеки ліків за допомогою штучного інтелекту, прогнозна аналітика в діагностиці, досягнення в редагуванні генів, інструменти візуальних даних, блокчейн безпеки даних. Сегментний аналіз ринку медико-біологічної аналітики за його компонентами показує, що у 2022 році сегмент обслуговування домінував на ринку і на його частку припадало 57,1% доходу через зрослу тенденцію аутсорсингу послуг, що охоплюють планування, навчання, укомплектування персоналом, впровадження та обслуговування, оскільки організаціям не вистачає належного досвіду та ресурсів. Це сприятиме зростанню сегменту найближчими роками. Очікується, що в сегменті обслуговування будуть зареєстровані найвищі темпи зростання – 8,1% за прогнозований період. Це прибуткове зростання пояснюється пакетами мультипослуг, які пропонують аутсорсингові компанії ключовим гравцям ринку. Зрослі тенденція цифровізації охорони здоров'я та цифрова грамотність, розвиток IT-інфраструктури цієї галузі та сприятливі урядові ініціативи стимулюють попит на аналітичні рішення та супутні послуги. Тенденція

інтеграції алгоритмів штучного інтелекту в аналітичні рішення та впровадження аналізу великих обсягів даних стимулюють попит на послуги. Поява стартапів, технологічна співпраця і вигідні варіанти фінансування позитивно впливають на зростання сегменту послуг. Відмічається, що однією з ключових рушійних сил є вплив соціальних мереж та Інтернету, які безпосередньо сприяють залученню пацієнтів та ухваленню аналітичних рішень. Медичні установи та організації, які займаються медико-біологічними науками, охоче впроваджують аналітичні рішення для покращення клінічних, фінансових, операційних результатів та мінімізації витрат на охорону здоров'я.

Сегментний аналіз ринку за її видами показує, що в 2022 році сегмент описової аналітики домінував на ринку і його частка доходу складала 36,3% через попит на описовий аналіз. Очікується, що прогнозна аналітика матиме найшвидші середньорічні темпи зростання 9,0% найближчими роками через рівень впровадження передових аналітичних рішень для прогнозування майбутніх тенденцій і підтримки зацікавлених сторін у розробці відповідних стратегій і тактик для підвищення ефективності ринку.

У 2022 році сегмент продажів та маркетингу домінував на ринку серед сегментів застосування і на його частку припадало 33,5% доходів завдяки зрослому темпу впровадження аналітичних рішень у функції продажів та маркетингу організацій. Очікується, що темпи зростання досліджень та розробок становитимуть 9,8% за прогнозований період завдяки збільшенню впровадження аналітичних рішень у галузі відкриття та розробки ліків, а також у системах управління клінічними випробуваннями. Ще одним ключовим фактором, що позитивно впливає на зростання сегменту досліджень і розробок, є розширення портфелю організацій, що займаються науками про життя.

У 2022 році сегмент доставки на вимогу домінував на ринку медико-біологічної аналітики і його частка у доході становила 50,6%. Зростання сегменту можна пояснити збільшенням доступу з віддалених місць із мінімізацією витрат та скороченням обсягу технічного обслуговування. Очікується, що протягом прогнозованого періоду в сегменті послуг на вимогу буде зафіксовано найвищі середньорічні темпи зростання 8,5%. Такий відсоток пояснюється зрослим рівнем упровадження веб-хостингових та хмарних аналітичних додатків і рішень, розвитком інтернет-послуг, що безпосередньо впливає на доступність цих аналітичних рішень із найвіддаленіших місць. Аналітичні рішення та програми, що надаються на вимогу, заощаджують місце в інфраструктурі та дають змогу вилучати дані відповідно до потреб користувача. Перевагами цих рішень є значна ємність сховища, простота доступу та підвищена безпека.

Сегментний аналіз ринку за кінцевим споживачем показав, що в 2022 році фармацевтичний сегмент домінував на ринку і на його частку припадало 46,7% доходу завдяки зростанню впровадження аналітичних рішень у галузі ефективного управління ресурсами, відкриттю та розробці ліків, плануванню та управлінню процесами клінічних досліджень, підвищенню ефективності використання ліків. Решта сегментів розташувалась в такій послідовності: обслуговування – 19,2%, біотехнології – 17,8%, медичні прилади – 16,3%.

Очікується, що найближчими роками біотехнологічні компанії продемонструють найвищі середньорічні темпи зростання 8,7%, які пояснюються збільшенням використання аналітичних рішень у секвенуванні та аналізі геному. Впровадження персоналізованих рішень для аналізу даних сприяє розвитку та зростанню сегменту.

У 2022 році Північна Америка домінувала на ринку і на її частку сегменту припадало 32,0% доходів завдяки зростанню цифрової грамотності, розвитку ІТ-інфраструктури охорони здоров'я, появі стартапів, присутності ключових гравців ринку, зростанню геріатричного населення, рівню неінфекційних захворювань, зростанню попиту на ціннісну допомогу і готовності ухвалення аналітичних рішень. Решта сегментів розташувалась у такій послідовності: Європа – 27,6%, Азійсько-Тихоокеанський регіон – 22,4%, Латинська Америка – 12,2%, Середній Схід та Африка – 5,8%. Учасники ринку Північної Америки постійно приділяють увагу розробці продуктів та стратегіям партнерства для розширення своїх бізнес-пропозицій. Очікується, що в Азійсько-Тихоокеанському регіоні буде зареєстровано найшвидші середньорічні темпи зростання 10,3% за прогнозований період. Це прибуткове зростання пояснюється зростанням витрат на ІТ в охороні здоров'я, розвитком інфраструктури цієї галузі, виходом на ринок ключових гравців та зростанням цифрової грамотності. Очікується, що економічний розвиток та наявність недорогого і висококваліфікованого персоналу стимулюватимуть ринок. Ключові гравці розробляють стратегії виходу ринку для розширення своєї ділової присутності в Азійсько-Тихоокеанському регіоні. За прогнозами частки регіонів на ринку в 2030 можуть становити у відсотках: Північна Америка – 42,0, Азійсько-Тихоокеанський регіон – 27,8, Європа – 25,3, інші регіони – 4,9.

На основі моделі розгортання служби аналітики сегментація ринку включає локальні та хмарні рішення. На сегмент хмарної аналітики в 2021 році припадала більша доля ринкових доходів (63,5%) завдяки зростанню проникнення Інтернету, розвитку хмарних серверів, впровадження хмарних технологій та перевазі хмарних технологій над локальними. За прогнозами в 2030 році частка хмарних технологій становитиме 58,9 %, а локальних – 41,1%.

Висновки. Знання та використання стану та тенденцій світового ринку аналітики біоінженерії дозволить здійснювати обґрунтованіший підхід до розвитку вітчизняної аналітики та сприятиме інтеграції вітчизняної науки та досвіду в цій галузі до європейського і світового простору.

Ключові слова: біоінженерія, аналітика, світовий ринок, сучасні тенденції.

ВПЛИВ ЛІПОСОМАЛЬНОГО ДОКСОРУБІЦИНУ ТА ІНДУКТИВНОЇ ПОМІРНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ НА РЕАКТИВНІ ФОРМИ КИСНЮ У КЛІТИНАХ ОСТЕОГЕННОЇ САРКОМИ Saos-2

Орел В. Е.,^{1,2} Дєдков А. Г.,¹ Остафійчук В. В.,¹ Дасюкевич О. Й.,¹
Рихальський О. Ю.¹, Орел В. Б.^{1,2}

¹ДНП «Національний інститут раку», м. Київ, Україна;

²НТУУ «КПІ імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна
valeriioirel@gmail.com

Вступ. Індуктивна помірна гіпертермія (ІПГ) забезпечує локальний нагрів, а також впливає на генерацію реактивних форм кисню (РФК) у злоякісних клітинах, що обґрунтовує її поєднання з хіміотерапевтичними агентами. Комбінація ІПГ та цитостатичного агента доксорубіцину у неoad'ювантному режимі попередньо призводила до вищого показника збереження кінцівок у пацієнтів із саркомою.

Мета роботи: дослідити ефект комбінованого впливу ліпосомального доксорубіцину та індуктивної помірної гіпертермії на генерацію реактивних форм кисню у клітинах остеосаркоми Saos-2 методом проточної цитометрії.

Матеріали та методи. Досліджували клітини лінії остеосаркоми Saos-2 (ATCC HTB-85) з банку клітин Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України з використанням препарату ліпосомального доксорубіцину (ЛДР) «DOPOLO» Dr. Reddy's Laboratories Ltd (Індія) в концентрації 0,4 мкг/мл. Для ініціювання ІПГ (< 42 °C) та максимального питомого коефіцієнту поглинання електромагнітної енергії в злоякісних клітинах (18,72 Вт/кг) впродовж 30 хв було застосовано лабораторний прототип апарату «Магнітерм» (Радмір, Україна). Рівні РФК вимірювали за допомогою флуоресцентної мітки 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїну діацетату (DCFH-DA, Dojindo, Німеччина) після гейтування клітин Saos-2.

Результати та їх обговорення. Результати зазначили, що клітини Saos-2 мали вищий рівень продукції РФК після лікування ІПГ, ЛДР і ЛДР у комбінації з ІПГ. У той час як ІПГ викликала лише 7% ($p < 0,05$) збільшення рівнів РФК, ЛДР призводив до 33% ($p < 0,05$) вищого рівня РФК, порівняно з клітинами у контрольній групі (без впливу). Рівні РФК були найвищими в клітинах після комбінованого впливу ЛДР та ІПГ, що було засвідчено збільшенням сигналу флуоресценції у 1,5 разів порівняно з клітинами Saos-2 у контрольній групі ($p < 0,05$).

Висновки. Найвищий рівень реактивних форм кисню відмічався у клітинах Saos-2 після комбінованого впливу ліпосомального доксорубіцину та індуктивної помірної гіпертермії, порівняно з самотійним впливом хіміотерапевтичного препарату, гіпертермії та клітинами без впливу.

Ключові слова: клітини остеосаркоми людини Saos-2, ліпосомальний доксорубіцин, індуктивна помірна гіпертермія, реактивні форми кисню.

ВПЛИВ ОКСИБЕНЗОНУ, ЯК КОМПОНЕНТУ СОНЦЕЗАХИСНИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ, НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ ТА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ

Орловська О. М., Рубан О. А.

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
ursulanutas66@gmail.com*

Вступ. Сучасні споживачі є доволі обізнаними щодо здоров'я своєї шкіри, тому захист від сонця став невід'ємною частиною щоденного косметичного догляду. На сьогодні на фармацевтичному ринку представлено безліч варіантів сонцезахисних засобів. Це потребує знань щодо безпечності їх інгредієнтів для споживача та впливу на навколишнє середовище. Найбільш широко, як хімічний сонцезахисний фільтр у складі кремів, використовується оксibenзон. Тому актуальним є дослідження його безпечності та сонцезахисної активності.

Мета. Метою роботи є узагальнення наукових даних щодо використання оксibenзону в сонцезахисних засобах та дослідження його впливу на організм людини та навколишнє середовище.

Матеріали та методи. В роботі були використані наступні методи: пошуковий, метод обробки даних, аналітичний.

Результати та їх обговорення. Сонцезахисний крем - це косметичний продукт, здатний захищати шкіру людини від ультрафіолетового випромінювання завдяки наявності молекул УФ-фільтрів, які здатні поглинати, розсіювати або відбивати випромінювання UVB та UVA.

УФ-фільтри є ключовим інгредієнтом сонцезахисних кремів і можуть бути класифіковані на дві групи відповідно до їх природи та механізму дії: фізичні та хімічні фільтри. Фізичні фільтри, такі як оксид цинку (ZnO) і діоксид титану (TiO₂), відбивають і розсіюють світло, пропонуючи широкий спектр захисту від UVA і UVB променів, що робить їх фільтрами широкого спектру. Вони достатньо «м'які» для щоденного використання, тому що практично не подразнюють шкіру та позиціонуються як безпечніша альтернатива органічним фільтрам. Хоча й фізичні фільтри вважаються більш безпечним варіантом, ніж хімічні, вони мають деякі недоліки. Хімічні УФ-фільтри - це сполуки, які використовуються для поглинання UVA та/або UVB хвиль, перетворюючи їх в енергетичне випромінювання з довжиною хвилі, вищою за довжину хвилі падаючого випромінювання. Фотохімічна стабільність молекули є важливим фактором, оскільки вона повинна багаторазово повторювати процес поглинання без ослаблення ефекту. Одним із компонентів, який є хімічним фільтром та найчастіше використовується у сонцезахисних засобах, є оксibenзон.

Оксibenзон, також відомий як бензофенон-3, є органічною сполукою, яка широко використовується в сонцезахисних кремах з 1970-х років. Ця хімічна сполука поглинає промені UVA та UVB, забезпечуючи захист від шкідливого впливу сонця на нашу шкіру. Оксibenзон часто використовується в поєднанні з іншими хімічними фільтрами, такими як авобензон, щоб забезпечити захист широкого спектру як від UVA, так і від UVB променів.

Хоча оксибензон відомий своєю здатністю ефективно поглинати та блокувати УФ-промені, він також став предметом суперечок останніми роками через занепокоєння щодо його потенційного шкідливого впливу як на здоров'я людини, так і на навколишнє середовище. Оксибензон, який також називають «потенційним руйнівником гормонів», нібито втручається в ендокринну систему, яка регулює біологічні процеси, такі як метаболізм, ріст і розвиток, репродукція та статеві функції, функція щитовидної залози тощо. Крім того, повідомляється, що оксибензон викликає алергічні реакції у людей. Як наслідок, регуляторні органи розвинутих країн почали уважніше вивчати використання оксибензону в засобах особистої гігієни.

Наразі FDA (Food and Drug Administration of United States of America) вважає оксибензон безпечним для використання в сонцезахисних кремах, посилаючись на відсутність переконливих доказів щодо його потенційних ризиків для здоров'я. Проте вони визнали необхідність додаткових досліджень на цю тему та отримання додаткових даних, щоб забезпечити постійну безпеку споживачів.

У Європі оксибензон дозволений у сонцезахисних кремах, але з певними обмеженнями. Європейське хімічне агентство (ECHA) класифікувало оксибензон як потенційний ендокринний руйнівник, а Європейський Союз (ЄС) встановив максимальну концентрацію 6% у сонцезахисних продуктах. Цей регуляторний підхід відображає поточну дискусію щодо безпеки оксибензону, і європейські органи влади обирають більш запобіжний підхід.

Крім цього, занепокоєння щодо впливу оксибензону на навколишнє середовище теж зростає. Деякі місцеві органи влади вжили заходів щодо заборони або обмеження використання цієї речовини в сонцезахисних кремах. Він може пошкодити морських їжаків, спричинити репродуктивні проблеми у риб і накопичуватися в тканинах дельфінів, а також вбивати коралові рифи. Наприклад, Гаваї заборонили продаж сонцезахисних засобів, що містять оксибензон і октиноксат, у 2018 році, щоб захистити свої коралові рифи. Слідом за прикладом Гаваїв, Аруба та багато інших країн заборонили сонцезахисні креми, що містять оксибензон через його можливу здатність перешкоджати природному розмноженню коралів і потенційно вбивати їх.

Висновки. Отже, розуміння потенційних ризиків і переваг оксибензону в сонцезахисних кремах має вирішальне значення для прийняття обґрунтованого вибору щодо захисту шкіри від сонця. Хоча FDA та інші регулюючі органи наразі вважають оксибензон безпечним, поточні дослідження та занепокоєння щодо його потенційного впливу на здоров'я людини та навколишнє середовище вимагають обережності. Розглядаючи альтернативні варіанти захисту від сонця, такі як діоксид титану та оксид цинку, споживачі можуть приймати більш обґрунтовані рішення та захистити свою шкіру та навколишнє середовище.

Ключові слова: оксибензон, сонцезахист, хімічний фільтр, фізичний фільтр, УФ-промені.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ МОДИФІКОВАНИХ ФОРМ НІЗИНУ З ДИКЛОФЕНАКОМ НАТРІЯ ЩОДО РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ ГРАМНЕГАТИВНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Осолодченко Т. П., Андрєєва І. Д., Мартинов А. В., Завада Н. П.

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

України», м. Харків, Україна

idandreyeva@gmail.com

Вступ. Перспективність розробки фармацевтичних композицій на основі нізину з інгібіторами резистентності є актуальним напрямком боротьби з резистентністю мікроорганізмів.

Мета – оцінити протимікробну активність композицій нізину з диклофенаком натрія щодо музейних штамів грамнегативних мікроорганізмів.

Матеріали та методи. Досліджено протимікробну дію композицій 1,0 % водяних розчинів немодифікованого, модифікованого нізину і диклофенака натрія стосовно референтних штамів *E. coli* ATCC 25922, *P. vulgaris* ATCC 4636, *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P. aeruginosa* ATCC 9027. Модифікований нізін було отримано шляхом ацилювання нізину з оцтовим ангідридом та сукцилювання з бурштиновим ангідридом. Антимікробну активність препаратів визначали дифузійним методом «колодязів» з вимірюванням діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів.

Результати та їх обговорення. Лише *P. aeruginosa* ATCC 9027 виявив помірну чутливість щодо 1,0 % водяного розчину немодифікованого нізину (діаметр зон затримки росту $(16,0 \pm 0,0)$ мм). Щодо решти досліджених референт-штамів протимікробна дія немодифікованого нізину була слабкою (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(13,0 \pm 0,0)$ мм до $(13,7 \pm 0,5)$ мм). Активність 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія щодо переважної більшості досліджених тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів виявилась слабкою (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(13,0 \pm 0,0)$ мм до $(13,7 \pm 0,5)$ мм). Тест-штам *P. aeruginosa* ATCC 9027 виявився нечутливим до 1,0 % водяного розчину диклофенаку натрія. При комбінуванні немодифікованого нізину та диклофенаку натрію встановлено помірний протимікробний ефект стосовно переважної більшості грамнегативних референтних штамів (діаметри зон затримки росту у діапазоні від $(17,7 \pm 0,5)$ мм до $(19,0 \pm 0,0)$ мм). Лише чутливість *P. vulgaris* ATCC 4636 залишалася слабкою. При комбінуванні сукцильованого нізину з диклофенаком натрія діаметри зон затримки росту досліджених штамів знаходились у межах від $(17,0 \pm 0,0)$ мм до $(18,0 \pm 0,0)$ мм, ацильованого нізину з диклофенаком натрія – від $(17,7 \pm 0,5)$ мм до $(21,7 \pm 0,5)$ мм.

Висновки. Результати дослідження свідчать про перспективність досліджень композицій на основі нізину та диклофенаку натрія з метою створення на їх основі нових протимікробних засобів.

Ключові слова: композиції на основі нізину, диклофенак натрія, протимікробні засоби.

ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ *ENTEROBACTER* ТА *ACINETOBACTER* ДО СПИРТОВОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ *SALIX SP*

Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна
imi_lbb@ukr.net

Вступ. Провідна роль в профілактиці та лікуванні захворювань мікробного генезу належить антибактеріальним хіміопрепаратам, де основною побічною дією, що обумовлює зниження ефективності антибіотиків, є постійно прогресуюча резистентність мікроорганізмів до них. Безконтрольне застосування антибіотиків призводить до селекції резистентних штамів, тому в останній час розробляються комбіновані та модифіковані протимікробні засоби з використанням рослинної сировини, а дослідження по формуванню резистентності до цих засобів набуває все більшої актуальності.

Мета роботи. Вивчити вплив на формування резистентності спиртового екстракту отриманого з листя рослини *Salix* до штамів *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150.

Матеріали та методи. Для дослідження були взяті 2 клінічні штами, *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150, які характеризувались резистентністю до цефалоспоринів, макролідів та деяких фторфінолонів. Для визначення впливу біологічно активних речовин рослинного походження використано зразок з листя верби білої екстракції 70 % етанольного спирту. Для отримання екстракту рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висушували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Вивчення антибактеріальної дії проводили методом дифузії в агар. Для контролю було взято хлорофіліпт 1 % розчин. Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось *in vitro*, шляхом багаторазових пасажів тест-культур на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному середовищі. Критерієм оцінки в дослідах були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п'ятому послідовному пасажі.

Результати дослідження. Проведено дослідження по визначенню протимікробної активності штамів *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150 до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією 70 % з листя верби (родина *Salix sp*). Було встановлено, що сполука з листя верби екстракцією 70 % спирту проявляли антибактеріальні властивості по відношенню до штамів *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150, де діаметри зон затримки росту складали 20-22 мм. Вивчення швидкості формування стійкості

мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *Enterobacter cloacae* 17 та *Acinetobacter baunani* 150. Початкова МІК сполуки для штаму *Enterobacter cloacae* 17 складала 31,25 мг/мл. При дослідженні впливу сполуки з листя верби екстракцією 70 % спирту на формування резистентності *Enterobacter cloacae* 17 спостерігалось збільшення МІК у два рази на п'ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *Enterobacter cloacae* 17 МІК збільшилась у 4 рази, становила 125 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Вивчення швидкості формування стійкості штаму *Acinetobacter baunani* 150 до сполуки з листя верби 70 % спиртовою екстракцією показало, що початкова МІК складала 62,5 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 125мг/мл, на двадцятому становило 250 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *Acinetobacter baunani* 150 МІК не збільшилась, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 250,0 мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

Висновки. Результати дослідження показали, що у спиртового екстракту 70 % з листя верби білої ефект розвинення резистентності мікроорганізмів при багатократних пасажах розвивається повільніше, аніж до препарату з групи контролю хлорофіліпту.

Ключові слова: протимікробна активність, пасажування, екстракт верби, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baunani*.

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-8 У РЕГУЛЯЦІЇ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ХРОНІЧНИХ РАН ПРИ ФОТОБІОМОДУЛЯЦІЙНОМУ ВПЛИВІ НА РАНОВИЙ ДЕФЕКТ

Павлов С. Б., Бабенко Н. М., Кумечко М. В., Літвінова О. Б.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

cnidl@med.edu.ua

Вступ. Лікування хронічних ран є поширеним і дорогим завданням. Проблема впливу на рановий процес не втрачає своєї актуальності. Одним із методів покращення терапевтичних результатів з упором на регенерацію шкіри з мінімальними побічними ефектами є фотобіомодуляційна (ФБМ) терапія.

Метою нашої роботи було вивчення можливостей застосування ФБМ терапії для корекції репаративних процесів хронічних ран в експерименті на прикладі зміни експресії інтерлейкіну-8 (ІЛ-8).

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 36 щурів вагою 220-240 г віком 8-9 місяців. Тварини були рандомізовані на дві групи. 18 щурам контрольної та 18 щурам експериментальної груп були сформовані хронічні рани з відтворенням умов локальної гіпоксії та порушенням мікроциркуляції. Ранові дефекти тварин експериментальної групи зазнавали лазерного впливу. Для цього використовували апарат «Ліка-терапевт М» (Україна) у безперервному режимі випромінювання протягом 5 днів. Параметри ФБМ терапії були такі: довжина хвилі 660 нм, потужність 10 мВт, щільність енергії 2 Дж/см², час опромінення 628 с. Тварини контрольної та експериментальної груп (по 6 штук з кожної групи) піддавалися евтаназії на 7, 14 та 28 добу експериментального дослідження. Кров брали шляхом відкритої пункції серця. Дослідження рівнів ІЛ-8 проводилося методом імуноферментного аналізу у сироватці крові.

Результати. На 7 день експерименту було продемонстровано тенденції до зниження концентрацій ІЛ-8 у сироватці крові тварин з хронічними ранами під впливом ФБМ терапії порівняно з аналогічним показником тварин контрольної групи (1.042 ± 0.269 пг/мл проти 0.625 ± 0.068 пг/мл, $p > 0.05$). На 14 день експерименту застосування ФБМ терапії призвело до зниження концентрацій ІЛ-8 в експериментальній групі порівняно з аналогічним показником тварин контрольної групи (1.458 ± 0.098 пг/мл проти 0.972 ± 0.092 пг/мл, $p < 0,05$). Рівні ІЛ-8 в експериментальній групі підвищувалися порівняно з аналогічним показником тварин контрольної групи на 28 день після операційного втручання (1.253 ± 0.213 пг/мл проти 2.050 ± 0.137 пг/мл, $p < 0,05$). Відомо, що ІЛ-8, бере активну участь в ініціюванні та регулюванні запальної реакції. Отримані дані обумовлені протизапальними властивостями ФБМ. ІЛ-8 також може сприяти профібротичним явищам, включаючи міграцію і відкладення колагену та скорочення фібробластів дерми. Модуляція продукції ІЛ-8 може бути одним із механізмів, за допомогою якого ФБМ терапія оптимізує процеси загоєння хронічних ран, запобігаючи фіброзу.

Висновки. ФБМ терапія є ефективним методом регуляції експресії цитокіну ІЛ-8 на різних стадіях загоєння хронічних ран.

Ключові слова: фотобіомодуляційна терапія, інтерлейкін-8, хронічні рани, шури.

ТРАНСКРАНІАЛЬНЕ ПОДРАЗНЕННЯ ПОСТІЙНИМ СТРУМОМ МОЗОЧКА ПОПЕРЕДЖАЄ АНГІОГЕНЕЗ В КОРІ МОЗКУ ПРИ ПЕНТИЛЕНЕТЕТРАЗОЛОВОМУ КІНДЛІНЗІ

Первак М. П., Єгоренко О. С., Годлевський Л. С.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

mykhailo.pervak@onmedu.edu.ua

Вступ. Механізми ангіогенезу, пов'язані із утворенням мережі мікросудин є важливими в патогенезі хронічного запалення, яке в нервовій тканині забезпечує зокрема розвиток хронічної епілептичної активності. Нейроімунне запалення, перебіг якого завжди відбувається на тлі ангіогенезу, супроводжується вивільненням модуляторів росту судин, зокрема ендотеліального фактору росту судин, підвищенням проникності гемато-енцефалічного бар'єру, активацією місцевої мікроглії, що в комплексі забезпечує підвищення збудливості нейронів, яке відбувається в тому числі за рахунок надмірного синтезу колагену, та змін міжклітинного матриксу з формуванням рубцевої тканини. Остання забезпечує стійкий характер епілептогенезу. Розробка методів попередження ангіогенезу на моделях хронічної епілепсії є актуальним науково-практичним завданням патофізіології та фармакології.

Мета дослідження полягала у вивченні щільності мікросудин у щурів із пентиленететразол-(ПТЗ)-викликаним кіндлінгом в корі головного мозку та за умов застосування транскраніального подразнення постійним струмом (ТППС) структур фронтальної кори та мозочка.

Матеріали та методи кіндлінг відтворювали шляхом введення щурам лінії Вістар масою 180-220 г ПТЗ (P6500, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) в дозі 35,0 мг/кг, в/очер протягом 21 діб. Щурам групи контролю вводили в/очер 0.9% фізіологічний розчин NaCl. Тяжкість судом оцінювали за шестибальною шкалою. За 60 хв перед кожним черговим застосуванням епілептогену здійснювали вплив катодом постійного струму (500 μ A, 15.0 хв, GRASS стимулятор, Astro.Med.Inc., США) на фронтальну кору, або на кору мозочка. При проведенні імуногістохімічного аналізу використовували антитіла Collagen IV: sc-29010 (Santa Cruz Biotechnology), Collagen IV (ColIV; goat, SouthernBiotech 1340-01, 1:250, Birmingham, AL, США). Підрахунок числа судин проводили сліпим методом. В 10 полях 3 зрізів кори мозку, які було отримано в межах 2.0-1.5 мм фронтально і каудально від брегми кожного щура визначали число мікросудин (капілярів) малого діаметра (7-10 мкм) в полях розміром 500 x 500 мкм (0.25 мкм²) при збільшенні x400.

Результати та їх обговорення. Формування кіндлінгу супроводжувалось скороченням латентного періоду судом: після останнього застосування ПТЗ (21-а ін'єкція) латентний період був меншим у порівнянні до такого, який реєстрували після третьої ін'єкції епілептогену на 51,1% ($P < 0,05$). Розвинений кіндлінг характеризувався виникненням генералізованих клонічно-тонічних судом (4 бали) у шести із дванадцяти щурів, які носили повторний характер у решти тварин. У щурів із ТППС зони мозочка достовірно подовження латентного періоду перших судом порівняно до контролю спостерігалось вже після 9-го

застосування епілептогена (на 24,7%, $P<0,05$) і після 21-го введення ПТЗ тривалість латентного періоду перевищувала показник в контролі на 34,8% ($P<0,05$). Тяжкість судом достовірно зменшувалась починаючи з 17-го застосування епілептогена, коли у більшості щурів (6 із 8) виявлялись міоклонічні судоми м'язів тулуба та передніх кінцівок. Достовірні відмінності зберігались до кінця спостереження і після 21-го застосування ПТЗ їх тяжкість була меншою на 16,7% порівняно до контролю ($P<0,05$). Проведення ТППС фронтальної кори супроводжувалось виникненням статистично достовірного подовження латентного періоду перших судом, які спостерігали після 11-го застосування ПТЗ - на 16,8% порівняно до контролю ($P<0,05$).

Зважаючи на більшу виразність протисудомних впливів ТППС мозочка, щурів цієї групи використовували в подальших імуногістохімічних дослідженнях.

Отримані результати засвідчили, що у щурів із розвиненим кіндлінгом щільність мікросудин, яку визначали із забарвленням колагену IV перевищувала таку у щурів групи контролю на 63,1% і складали $40,0 \pm 3,6$ проти $24,5 \pm 1,8$ мікросудин ($P<0,05$). У кіндлінгових щурів із ТППС подібні відмінності складали 25,7% ($30,8 \pm 2,9$ мікросудин) ($P<0,05$), однак досліджуваний показник був достовірно меншим (на 23,0%) порівняно до такого у кіндлінгових щурів із хибними ТППС ($P<0,05$).

Колаген IV, як маркер ангіогенезу, є основним компонентом базальної мембрани капіляра і продукується переважно ендотеліальними клітинами, а також перицитами та астроцитами, які є також основними компонентами ГЕБ. Збільшення експресії колагену IV спостерігається як в судинах, так і поза ними, хоча превалює судинна локалізація у щурів із модельованою скроневою епілепсією. Важливо також зазначити, що колаген IV відіграє ключову роль у розвитку нейродегенеративних процесів, впливає на прогенеторні клітини, забезпечуючи їх диференціацію, що дозволяє розглядати перспективу застосування ТППС мозку також в процесі реабілітації хворих з травмою головного мозку.

Висновки. 1. Хронічний епілептичний синдром, викликаний за допомогою повторного застосування пентилететразолу характеризується утворенням нових мікросудин в корі головного мозку.

2. Застосування ТППС мозочка за допомогою катоду в процесі формування кіндлінгу попереджає виникнення розвинених судомних проявів, а також попереджає ангіогенез, та продукцію колагену IV.

Ключові слова: хронічна епілептична активність, пентилететразоловий кіндлінг, неінвазивне подразнення мозку, мозочок, колаген IV.

РОЛЬ МЕНОПАУЗАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В ПРОФІЛАКТИЦІ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Перець О. В., Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

elenaperets80@gmail.com

Вступ. За останні 30 років остеопороз трансформувався з того, що він сприймався як нормальна частина старіння, до того, що його визнали серйозною неінфекційною хронічною хворобою. Тепер він має чітко визначені критерії діагностики та ефективні засоби раннього виявлення, оцінки ризику та лікування. Остеопороз - це захворювання скелета, яке характеризується зниженням міцності кісток, що підвищує ризик переломів. Це пов'язано зі зниженням щільності кісток і погіршенням мікроархітектури кісток. На щастя, низка стратегій лікування, спрямованих на збільшення або збереження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), тепер доступна для лікування остеопорозу. Враховуючи доведену ефективність у профілактиці переломів, незалежно від початкової щільності кісткової тканини, і потенційні переваги в полегшенні симптомів менопаузи, менопаузальна гормональна терапія (МГТ) виділяється як значущий фармацевтичний засіб для лікування остеопорозу. Менопаузальну гормональну терапію часто призначали протягом 1980-х і 1990-х років для лікування симптомів менопаузи, таких як нічна пітливість, припливи та порушення сну. Крім того, вважалося, що вона надає такі переваги, як профілактика остеопорозу. Обґрунтування цієї стратегії ґрунтується на спостережних дослідженнях, які корелювали МГТ із покращенням здоров'я кісток. За даними результатів дослідження Women's Health Initiative («Ініціатива в ім'я здоров'я жінки»), викликали скептицизм. Перше з цих досліджень, опубліковане в 2002 році, показало, що схема замісної гормональної терапії, яка поєднує естрогени з медроксипрогестерону ацетатом, справді знижує ризик переломів, але також підвищує ризик серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань, раку молочної залози та інших ускладнень. Крім того, різні протоколи МГТ (враховуючи включення або виключення прогестагену, тип і дозування як естрогену, так і прогестагену, а також шлях введення) можуть призвести до різних профілів користі та ризику.

Мета. Розглянути докази позитивного впливу менопаузальної гормональної терапії на лікування та профілактику остеопорозу у жінок в постменопаузальний період

Матеріали та методи. Проведено огляд та аналіз сучасних досліджень, публікацій в спеціалізованих виданнях та інтернет-джерелах.

Результати та їх обговорення. Зниження фолікулярної активності яєчників призводить до менопаузи, що означає постійне припинення менструального циклу. Як правило, менопауза діагностується у жінок у віці за сорок або п'ятдесят років після 12-місячного періоду аменореї без основної фізіологічної чи патологічної причини. Недостатній рівень естрогену на ранніх стадіях менопаузального переходу суттєво сприяє змінам кісткової маси та

якості, відіграючи суттєву роль у розвитку постменопаузального остеопорозу. Естроген має вирішальне значення як для розвитку, так і для підтримки кісток, оскільки кістка є естроген-залежною тканиною. Естрогени діють на остеобласти через естрогенові рецептори і, як наслідок, впливають на попередники остеокластів і Т-лімфоцити, що призводить до значного зниження росту та активності остеокластів. Крім того, естрогени пригнічують апоптоз в остеобластах і остеocyтах, забезпечуючи безперервний синтез кісткової тканини (Levin V.A., et al, 2018). Дефіцит естрогену під час менопаузи в першу чергу призводить до посилення резорбції кісткової тканини та змін на клітинному рівні, при цьому формування кісткової тканини не в змозі компенсувати підвищену активність резорбції. Швидка втрата кісткової тканини та зміни в мікроархітектурі, такі як дезорганізація, витончення та розрив кісткових трабекул, пов'язані з підвищеним ризиком переломів, навіть якщо ремоделювання кістки залишається достатнім (Shieh A., et al, 2016). Дефіцит естрогену під час менопаузи призводить до збільшення активності резорбції остеокластів, тоді як активність остеобластів залишається відносно постійною, що зрештою призводить до чистої втрати кісткової тканини. Існує кілька способів застосування та введення препаратів, в тому числі трансдермальні та підшкірні.

Дослідження в США показали, що лікування вплинуло на гістоморфометричні параметри кістки, МГТ зберігає МЩКТ після менопаузи, зменшує частоту переломів стегна та інших переломів, пов'язаних з остеопорозом (Reginster J.Y. et al, 2015, Burger H.G., 1996). При вирішенні питання про її включення в терапію остеопорозу необхідно оцінити захисну дію МГТ на кістки. Жінок з чотирьох плацебо-контрольованих досліджень МНТ спостерігали через 5, 11 і 15 років після завершення лікування. У той час як рівень втрати кісткової маси повернувся до типового постменопаузального рівня після припинення МГТ, МЩКТ жінок, які отримували МГТ, залишався вищим, ніж у жінок, які отримували плацебо, протягом кількох років. Крім того, у тих, хто раніше отримував МГТ, частота всіх остеопоротичних переломів була меншою порівняно з групою плацебо (Cauley J.A. et al, 2003). У дослідженні Women's Health Initiative жінок було випадковим чином розподілено на групи, які отримували МГТ або плацебо і або добавки кальцію + вітаміну D, або плацебо. Це було зроблено для того, щоб переконатися в ефективності поєднання цих двох втручань для зменшення переломів стегна. Комбінація МГТ і добавок кальцію + вітаміну D виявилася більш ефективною в запобіганні переломів стегна порівняно з тим чи іншим лікуванням окремо. Помітне зниження частоти переломів стегна спостерігалось серед жінок, які отримували добавки з кальцієм і вітаміном D, на відміну від тих, хто отримував лише плацебо або гормональну терапію. Проте комбінована терапія прискорила загоєння переломів, але не вплинула на зміни МЩКТ у стегнах і хребті (Watts N.B., et al, 2017). Інші дослідження також показали позитивний вплив на МЩКТ. Терапія естрогенами має на меті імітувати функції природних естрогенів, а саме естрадіолу, естрону та естріолу. Кілька міжнародних настанов схвалюють МГТ як потенційну

терапію першої лінії для підтримки здоров'я кісток у жінок, які тільки-но вступають у менопаузу.

Незважаючи на те, що МГТ є корисною для багатьох жінок, вона має кілька обмежень. По-перше, це пов'язано з підвищеним ризиком серйозних проблем зі здоров'ям, включаючи рак молочної залози, деменцію, інсульт та серцево-судинні захворювання, особливо при тривалому застосуванні. Це вимагає ретельного розгляду та постійного моніторингу в процесі лікування. По-друге, МГТ може підходити не всім людям, тим, у кого в анамнезі є певні типи раку, утворення тромбів або захворювання печінки, зазвичай не рекомендується. Крім того, це може викликати такі побічні ефекти, як нудота, головний біль і вагінальна кровотеча, що може значно вплинути на якість життя. Терапевтичний режим МГТ може бути складним і може вимагати спроб і помилок, щоб знайти найбільш підходящу комбінацію гормонів і дозування для жінки, що може зайняти багато часу і потенційно розчарувати. Крім того, сприятливі ефекти МГТ часто скасовуються після припинення терапії, що може призвести до рецидиву симптомів менопаузи. Нарешті, існує також проблема дотримання терапії. Необхідність постійного використання та потенційні побічні ефекти можуть перешкодити людям дотримуватися терапії в довгостроковій перспективі. Важливо проводити ретельне обговорення з лікарями, щоб повністю зрозуміти потенційні ризики та переваги, а також забезпечити прийняття обґрунтованого рішення щодо терапії. Це підкреслює необхідність індивідуального підходу до лікування та активної участі самих пацієнтів.

Висновки. Більшість досліджень в основному виправдовували менопаузальну гормональну терапію, хоча суперечки, що тривали після початкових висновків Women's Health Initiative, призвели до різкого зниження його використання. Жінки у постменопаузі віком до 60 років, які хочуть захистити здоров'я своїх кісток, можуть почати менопаузальну гормональну терапію перед настанням менопаузи або незабаром після неї, а не чекати, доки їм знадобляться спеціальні ліки, що впливають на кісткову тканину. Роблячи цей вибір, дуже важливо зважити не лише ризик раку молочної залози, але й потенціал серцево-судинних захворювань, інсульту, легеневої емболії та перелому кісток. Ця оцінка повинна охоплювати весь менопаузальний досвід пацієнтки та включати всебічне обговорення переваг і ризиків. На результат можуть впливати різні фактори, такі як тип, дозування та метод введення естрогену та прогестагену, а також потенційна наявність стійкості до естрогену. Важливо пристосовувати терапію відповідно до унікального профілю користі та ризику для кожного пацієнта, щоб запобігти переломам і зберегти цілісність кісток. Проаналізовані дослідження показали, що жінки в постменопаузі з низьким ризиком серцево-судинних захворювань і раку молочної залози можуть отримати найбільшу користь від менопаузальної гормональної терапії для лікування симптомів менопаузи, з додатковими перевагами забезпечення захисту кісток і зниження ризику переломів.

Ключові слова: менопаузальна гормональна терапія, кісткова тканина, остеопороз, естрогени, менопауза.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТРАНЗІЄНТІВ КАЛЬЦІЮ У НЕЙРОНАХ DRG ЩУРІВ ПРИ АКТИВАЦІЇ P2X РЕЦЕПТОРІВ

Петрушенко М. О., Петрушенко О. А., Лук'янець О. О.

Інститут фізіології ім.. О.О.Богомольця НАН України,

м. Київ, Україна

petrushenko@biph.kiev.ua

Вступ. Рецептори P2X є ліганд-керованими мембранними іонними каналами, активованими шляхом зв'язування позаклітинного аденозинтрифосфату (АТФ). Останні роки широко вивчається роль цих рецепторів у здійсненні міжклітинної сигналізації, опосередкованої із зовнішнього боку мембрани молекулами АТФ, а в цитоплазмі клітини – іонами кальцію. Рецептори P2X мають молекулярну архітектуру, відмінну від інших сімейств білків іонних каналів і мають декілька унікальних функціональних властивостей.

Мета. Вивчити роль рецепторів P2X у функціональних змінах кальцієвих транзіїєнтів в нейронах DRG.

Матеріали та методи. Експерименти були виконані на нейронах DRG щурів (P8-10) в умовах 1–2 днів культивування. Вимірювання кальцієвих транзіїєнтів здійснювали методом мікрофлуоресцентної кальциметрії з використанням флуоресцентного внутрішньоклітинного барвника Fura 2 AM (1мкМ) і флуоресцентного мікроскопа Olympus. АТФ (0,1 mM), агоніст рецепторів P2X, аплікували у зону діаметром 100-200 мкм біля досліджуваного нейрона. В експериментах використовували розчин наступного складу (мМ): 125 NaCl, 2,5 KCl, 2 CaCl₂, 1 MgCl₂, 20 HEPES, 10 glucose (pH 7,35-7,4 з NaOH).

Результати та їх обговорення. Ми досліджували функціональні зміни кальцієвих транзіїєнтів у нейронах DRG, пов'язаних із активацією рецепторів P2X під впливом агоніста АТФ. Було показано, що рецептори P2X присутні у всіх типах нейронів, але відповіді нейронів були різними. Показано, що нейрони DRG поділяються на групи відповідно до їх розміру. Можна виділити клітини малі ($d < 22$ мкм), середні ($d = 24-35$ мкм) і великі ($d > 35$ мкм).

У АТФ-чутливих нейронах сенсорних гангліїв на основі кінетики відповідей на аплікацію АТФ нами були виявлені наступні функціональні підтипи P2X рецепторів. Невеликі клітини DRG (18-22 мкм) переважно виявляють десенсибілізуючі P2X 3 рецептори, а нейрони середнього розміру (24-35 мкм) – як недесенсибілізуючі P2X 2, так і десенсибілізуючі P2X 3 рецептори.

Висновки. Згідно з цими результатами було зроблено висновок, що рецептори АТФ на мембрані більшості нейронів DRG щурів малого діаметра представлені десенсибілізуючими P2X3 та/або P2X2/3 рецепторами. Натомість рецептори АТФ на нейронах DRG щурів середнього діаметра представлені переважно недесенсибілізуючими P2X2 рецепторами. Десенсибілізація цих рецепторів призводить до зменшення амплітуди кальцієвих транзіїєнтів в цитоплазмі досліджуваних клітин.

Ключові слова: АТФ, рецептори P2X, Ca²⁺, Fura 2 AM, DRG нейрони.

СТРАТЕГІЇ ПОКРАЩЕННЯ ДОСТАВКИ ЛІКІВ В ОЧІ

Пімінов О. Ф., Сагайдак-Нікітюк Р. В.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,

м. Харків, Україна

phtaqa@nuph.edu.ua

Вступ. Око – анатомічно та фізіологічно унікальний орган почуттів, який поділяють на дві основні ділянки: передній сегмент, що представляє передню третину ока між рогівкою та кришталиком, і задній сегмент, який становить дві третини задньої частини ока від кришталика до зорового нерва, включаючи скловидне тіло.

Мета. Метою дослідження є вивчення стратегії покращення доставки ліків в очі, а саме стратегії мікро- та нанотехнологій.

Матеріали та методи. В роботі використовувалися інтернет-ресурси; методи дослідження: аналізу, синтезу та узагальнення.

Результати та їх обговорення. Ефективне лікування очних захворювань можна досягти завдяки правильному використанню офтальмологічних препаратів, заснованих на нових фармацевтичних підходах. Серед них стратегії мікро- та нанотехнологій становлять великий інтерес для розробки нових систем доставки ліків, які використовуються для офтальмологічної терапії.

Підходи до доставки ліків за останні два десятиліття змінилися з появою нанотехнологій, інтелектуальних полімерних систем та мультимодальних функцій.

В останні роки особлива увага приділяється новим, невазивним пристроям доставки не тільки для керованих та стійких систем, але й додаткам розширеним до системної доставки та тераностики, і всі вони демонструють перспективні результати з можливістю розробки нових продуктів для очей у найближчому майбутньому.

Є три основні шляхи доставки ліків у націлену ділянку ока:

- місцеве;
- системне;
- внутрішньоочне.

Місцевий шлях (абсорбція через рогівку) є основним вибором через високу прихильність пацієнта та простоту введення.

Системне введення офтальмологічних препаратів (наприклад, у формі таблеток) часто не застосовується через дуже невелике співвідношення очей і тіла.

Внутрішньоочні підходи використовуються для доставки безпосередньо в задній сегмент ока.

Очні краплі для місцевого застосування є неінвазивними лікарськими формами негайної дії, придатними для пацієнтів. Їхні розчини закапуються в тупиковий мішок, після чого відбувається швидке всмоктування першого порядку в тканині рогівки та кон'юнктиви. Збільшення проникнення лікарського засобу та його біодоступності можна досягти шляхом зміни властивостей самого засобу або системи доставки.

Одним із таких способів є модифікація властивостей препарату за допомогою стратегії проліки. Молекули ліків вимагають відповідних ліпофільних та гідрофільних властивостей для подолання очного слізного бар'єру та досягнення мембрани рогівки.

Підхід із проліками змінює фізико-хімічні властивості ліків для кращого його всмоктування шляхом пасивної чи активної дифузії. Як тільки проліки досягають тканини рогівки, клітинні ферменти розщеплюють його до активної форми.

Більшість офтальмологічних складів вводять у вигляді очних крапель через простоту їх використання, безпеку та нескладність формулювання.

Очні краплі становлять приблизно 90% усіх лікарських форм місцевого застосування у вигляді розчинів, суспензій та емульсії. Завдяки простоті рецептури та дотримання пацієнтом режиму очні краплі сприятливі для пацієнтів. Незважаючи на це, є деякі недоліки, це пов'язано з анатомічними, фізіологічними, метаболічними, біохімічними властивостями та бар'єрами ока, що призводить до втрати лікарського засобу через нососльозний дренаж.

Фармацевтичні підходи, засновані на нанотехнологіях у розробці очних крапель, що складаються з мукоадгезивних полімерів, хітозану та гіалуронової кислоти, являють собою нові стратегії для ефективного лікування захворювань очей. Ці інноваційні системи наночастинок спрямовані на підвищення біодоступності ліків на оці. Для успішного їх розвитку надзвичайно важливою є оцінка мукоадгезивності (взаємодія між системою доставки в око та муцинами, присутніми в ньому).

Silvii Mariansckoy та Raquel Calado з університету Лісабона (Португалія) дослідили мукоадгезивність нової композиції очних крапель з наночастинок, що містить антибіотик, призначеної для лікування очних інфекцій. Композиції очних крапель містили полімер (гідроксипропіл)метилцелюлозу 0,75% (мас./об.) в ізотонічному розчині на основі хітозан/триполіфосфату натрію як зшиваючого агента гіалуронової кислоти та цефтазидиму. В'язкість наночастинок і гелів, що їх містять, були охарактеризовані при контакті з муцином при різних масових співвідношеннях, що дозволило розрахувати параметр реологічного синергізму. Результати показали, що при різних співвідношеннях наночастинок у масі муцину спостерігався мінімум в'язкості, що призводило до негативного синергізму реологічного. Гелеві склади є перспективною платформою для доставки ліків в очі з покращеними мукоадгезивними властивостями.

Мукоадгезивні полімерні плівки потенційно можуть забезпечити потрібну платформу для доставки очних препаратів. Так, Khutoryanskaya et al. досліджували використання комплексів та сумішей поліакрилової кислоти та метилцелюлози. Доставка поліакрилової кислоти має відмінні мукоадгезивні властивості завдяки здатності утворювати водневі зв'язки з муцином, хоча він має обмежене застосування для доставки через слизову оболонку через його дуже гідрофільного і, отже, швидкого розчинення.

Висновки. Отже, досліджено стратегії мікро- та нанотехнологій, які дозволяють покращити доставку ліків в очі.

Ключові слова: мікротехнології, нанотехнології, очі, лікарські засоби.

ВПЛИВ БАД «NADH ORIGINAL INSTANT POWER®» НА ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Полторацька І. Є., Бакуновський О. М., Бабак С. В.

Національний університет фізичного виховання і спорту України,

м. Київ, Україна,

namdimm@gmail.com

Вступ. Якість життя людини залежить від фізичної працездатності, яка визначається, в першу чергу, регулярною фізичною активністю. Однак, певні біологічно активні речовини мають вплив на показники фізичної працездатності. Серед них чільне місце належить – нікотинамідаденіндинуклеотиду, який є складною органічною сполукою, коферментом, що міститься у всіх живих клітинах і бере участь у всіх процесах метаболізму.

Мета дослідження – дослідити вплив БАД «NADH Original Instant Power®» на толерантність до фізичного навантаження.

Матеріали і методи. В дослідженні прийняли участь 16 практично здорових добровольців чоловічої статі (студенти 3-го курсу медичного університету, 20-22 років), які не займаються спортом. Зріст досліджуваних 169-185 см, маса тіла при першому обстеженні в середньому – 74,8 кг, при другому обстеженні в середньому – 74,6 кг.

Було сформовано 2 групи по 8 чоловік в кожній: основну та контрольну. Дослідження проводилось відповідно до правил подвійного сліпого дослідження.

Волонтери з основної групи приймали активну дієтичну добавку («NADH Original Instant Power®») протягом 3 тижнів двічі на день у дозі 20 мг (2 таблетки на день, загалом 40 мг) з наступного дня після першого обстеження на рівень толерантності до дозованого фізичного навантаження. Волонтери з контрольної групи приймали плацебо за тією ж схемою.

Волонтери були проінформовані щодо мети, задач і організації дослідження, методів обстеження і характеристики дієтичної добавки («NADH Original Instant Power®») та дали поінформовану згоду на добровільну участь в дослідженні.

При проведенні дослідження дотримувалися біоетичних стандартів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідних постанов ВООЗ та законів України.

В якості функціональної проби на толерантність до фізичного навантаження та засобу оцінки рівня фізичної працездатності вибрано тест PWC170 за Карпманом. За результатами розраховували рівень максимального споживання кисню.

Фізіологічною базою тесту PWC170 є лінійна залежність між потужністю фізичної роботи і ЧСС у межах 170–190 уд*хв⁻¹. Проте навантаження, при якому ЧСС досягає 170 уд*хв⁻¹ може бути надмірним для досліджуваного, який не займається спортом, тому використовують модифікації цього тесту.

В нашій практиці діагностики рівня фізичної працездатності використана модифікація тесту PWC170 з застосуванням послідовно двох рівнів

навантаження, при яких ЧСС не досягає $170 \text{ уд} \cdot \text{хв}^{-1}$. Додатково ми вимірювали АТ та ЧСС до першого навантаження та на перших хвилинах відновлення після другого навантаження. Потужність першого навантаження визначають, орієнтуючись на масу тіла і рівень фізичної підготовки досліджуваного. Потужність другого навантаження встановлюють, орієнтуючись на зростання ЧСС після першого. В нашому дослідженні ми користувались таблицями орієнтовних значень потужності навантажень на велоергометрі для визначення PWC170 у здорових нетренованих осіб.

Результати та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження виявив, що при першому обстеженні (до прийому препарату в основній групі чи плацебо – в контрольній групі) толерантність до фізичного навантаження за рівнем PWC170 та показниками VO_2max в контрольній групі були дещо вищими, ніж в основній.

При обстеженні через три тижні (друге обстеження) показники PWC170, VO_2max і $\text{VO}_2\text{max}/\text{м.т.}$ в контрольній групі виявились дещо нижчими, ніж до прийому плацебо, проте різниця не була статистично достовірною.

В основній групі через три тижні після прийому НАДН значення PWC170 зросло на 42,5 ват, що становило приріст на 25,6%, а показники VO_2max і $\text{VO}_2\text{max}/\text{м.т.}$ збільшились на 294,9 $\text{мл} \cdot \text{хв}^{-1}$ (приріст на 23,9%) і 4,2 $\text{мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ (приріст на 24,6%).

Показники PWC170, VO_2max і $\text{VO}_2\text{max}/\text{м.т.}$ після другого обстеження в основній групі були достовірно вищими порівняно з контрольною групою і достовірно вищими, ніж до прийому препарату.

Висновки:

1. Прийом БАД «NADH Original Instant Power®» протягом 3 тижнів двічі на день у дозі 20 мг достовірно підвищує рівень фізичної працездатності і толерантності до фізичного навантаження.

2. БАД «NADH Original Instant Power®» позитивно впливає на аеробні спроможності людини навіть при тривалій дії стресогенних чинників і відсутності фізичних тренувань: вживання 40 мг препарату щодобово протягом 3-х тижнів волонтерами (студентами неатлетами в період інтенсивних навчальних навантажень) призвело до збільшення рівня VO_2max та $\text{VO}_2\text{max}/\text{м.т.}$

3. Застосування БАД «NADH Original Instant Power®» протягом 3-х тижнів в добовій дозі 40 мг спричинило підвищення функціональних резервів серцево-судинної системи у осіб, які не займаються фізичними тренуваннями.

Ключові слова: БАД «NADH Original Instant Power®», толерантність до фізичного навантаження, аеробні спроможності, функціональні резерви серцево-судинної системи.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФОРМУВАННЯ ШВИДКОСТІ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ *ENTEROCOCCUS* ДО ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З КОРИ *SALIX SP*

Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Штикер Л. Г.

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

НАМН України», м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. Постійно прогресуюча стійкість мікроорганізмів на сьогодні дозволяє мікроорганізмам пристосовуватися до антибіотиків і швидко ставати домінуючими штамми, що призводить до селекції резистентних штамів та обумовлює виникнення атипичних форм збудників інфекційних захворювань. В останні роки розробляються комбіновані лікарські засоби з використанням рослинної сировини, а дослідження по формуванню резистентності до цих засобів є перспективними та актуальними.

Мета роботи. Вивчити вплив на формування резистентності етанольного спиртового екстракту з кори рослини *Salix* до *Enterococcus faecalis*.

Матеріали та методи. Для дослідження були взяті 3 клінічні штами, *E. faecalis* (штами 25, 27 та 42, вилучені від хворих на пневмонію та цистит, які володіли резистентністю до пеніцилінів, цефалоспоринів та макролідів). Для визначення впливу біологічно активних речовин рослинного походження використано зразок з кори верби білої екстракції 70 % етанольного спирту. Для отримання екстракту рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висувували у сушильній шафі при температурі $t=22^{\circ}\text{C}$. Вивчення антибактеріальної дії проводили методом дифузії в агар. Для контролю було взято хлорофіліпт 1 % спиртовий розчин. Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів до зразку проводилось *in vitro*, шляхом багаторазових пасажів тест-культур на поживних середовищах в присутності бактеріостатичних концентрацій досліджуваної речовини. Взагалі було виконано по тридцять пасажів впродовж 30 тижнів. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі, в якому міститься найбільша концентрація речовини. Культури мікроорганізмів виділяли з колоній, що утворювались на твердому поживному середовищі. Критерієм оцінки в дослідах були мінімальні інгібуючі концентрації та кратність їх збільшення на кожному п'ятому послідовному пасажі.

Результати дослідження. Проведено дослідження по визначенню протимікробної активності 3-х штамів *E. faecalis* (штами 25, 27 та 42) до сполуки, отриманої спиртовою екстракцією 70 % з кори верби (родина *Salix sp*). Було встановлено, що сполука з кори верби екстракцією 70 % спирту проявляли антибактеріальні властивості по відношенню до штамів *E. faecalis*, де діаметри зон затримки росту складали 18-21 мм. Вивчення швидкості формування стійкості мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом пасажів штамів *E. faecalis*. Початкова МІК сполуки для штаму *E. faecalis* 25 складала 15,6 мг/мл.

Дослідження впливу сполуки з бруньок верби екстракцією 70 % спирту на формування резистентності *E. faecalis* 25 показало збільшення МІК у два рази на п'ятнадцятому пасажі. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *E. faecalis* 25 МІК збільшилась у 4 рази, становила 62,5 мг/мл та надалі до завершення експерименту не змінювалась. Визначення швидкості формування стійкості штаму *E. faecalis* 27 до сполуки з кори верби 70 % спиртовою екстракцією показало, що початкова МІК складала 15,6 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 31,25 мг/мл, на двадцятому становило 62,5 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *E. faecalis* 27 МІК збільшилась у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК була на рівні 125,0 мг/мл. Швидкість формування стійкості штаму *E. faecalis* 42 до сполуки з кори верби 70 % спиртовою етанольною екстракцією показало, що початкова МІК складала 31,25 мг/мл. Після десяти пасажів МІК дорівнювало 62,5 мг/мл, на двадцятому становило 125 мг/мл. Після двадцяти п'яти пасажів культивування *E. faecalis* 42 МІК збільшилась у 8 разів, на тридцятому пасажі МІК не змінювалась і становила 125,0 мг/мл. У хлорофіліпту початкова доза складала 62,5 мг/мл, після восьмого пасажу зросла до 250 мг/мл, після десятого досягла 500 мг/мл.

Висновки. Дослідження по визначенню швидкості формування резистентності серед штамів *E. faecalis* до етанольного 70 % екстракту з кори верби білої показало, що ефект розвинення резистентності мікроорганізмів при багатократних пасажах розвивається повільніше, аніж до препаратів з групи контролю хлорофіліпту.

Ключові слова: протимікробна активність, пасажування, екстракт верби, *Enterococcus faecalis*.

ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ КОМПОЗИЦІЇ ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ КОРІННЯ ВЕРБИ БІЛОЇ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ

Пономаренко С. В., Осолодченко Т. П., Штикер Л. Г., Лук'яненко Т. В.

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

Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

imi_lbb@ukr.net

Вступ. Фітосировина верби (*Salix sp*) завжди привертала до себе увагу в якості лікувального засобу, а різноманітність її хімічного складу зумовлює широкий спектр біологічної активності, який використовується в фармацевтичній галузі. В останні роки набуває актуальності створення комбінованих лікарських засобів з рослинної сировини. Проблема резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів набуває все більшої актуальності, тому постає необхідність у впровадженні композицій протимікробних засобів, спрямованих на боротьбу з резистентністю, пошуку високоефективних лікувальних та профілактичних препаратів з високою здатністю впливу на мікроорганізми, особливо на полірезистентні штами.

Мета. Мета роботи було вивчення антибактеріальної дії композиції сполуки, отриманої з коріння верби білої та декаметоксину.

Матеріали та методи дослідження. Антибактеріальну дію 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 та на 5-ти клінічних штамів мікроорганізмів, а саме 2-х штамів грампозитивних та 3-х штамів грамнегативних мікроорганізмів. Серед грампозитивних мікроорганізмів досліджено *E. faecalis* та *S. aureus*, серед грамнегативних – 2 штами *E. coli*, та 1 – *P. mirabilis*. Для отримання екстрактів рослинну сировину екстрагували 70 % етанолом при кімнатній температурі протягом 2 тижнів. Отриманий екстракт концентрували шляхом відгонки розчинників на водяній бані та висувували у сушильній шафі при температурі $t=22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Готували 10 % водний розчин та змішували з 0,02 % розчином декаметоксину у співвідношенні 1:1. Всього було досліджено 3 зразки (розчин декаметоксину, етанольний екстракт з коріння верби білої та їх комбінацію). 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.

Результати дослідження. Дослідження показали, що спиртовий екстракт з коріння *Salix sp* та комбінації з декаметоксину володіють протимікробними властивостями. Встановлено інгібуючу концентрацію 70 % спиртового екстракту з бруньок відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922 та *B. subtilis* ATCC 6633, які знаходились у межах 15,6-32,25 мг/мл, бактерицидні концентрації 32,25-62,5 мг/мл. МІК для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC 4636 становила 62,5- 125 мг/мл, МБ_цК 125-250 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* – 31,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *E. coli* інгібуючи концентрації знаходились на рівні

62,5-125 мг/мл та *P. mirabilis* 125-250 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл та 250–500 мг/мл. Для декаметоксину інгібуючі концентрації відносно штамів *S. aureus* ATCC 25923 та *B. subtilis* ATCC 6633 знаходились у межах 3,9-7,8 мг/мл, бактерицидні концентрації 7,8-15,6мг/мл. МІК для *E.coli* ATCC 25922 була 15,6-32,25 мг/мл, *P.aeruginosa* ATCC 27853 та *P.vulgaris* ATCC4636 становила 32,25-62,5 мг/мл, МБ_цК 125 мг/мл. По відношенню до клінічних зразків МІК складала для *E. faecalis* та *S. aureus* –32,25-62,5 мг/мл, а МБ_цК 62,5-125 мг/мл. Для *E. coli* та *P. mirabilis* інгібуючи концентрації знаходились на рівні 62,5-125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл. У комбінованого зразка з коріння *Salix sp* та декаметоксину 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. Для *E. faecalis* та *S. aureus* МІК дорівнювала 31,25–62,5 мг/мл, МБ_цК 62,5–125 мг/мл, для *E. coli* та *P. mirabilis* інгібуючи концентрації були у межах 62,5 -125 мг/мл, відповідно МБ_цК становила 125-250 мг/мл.

Висновки. Результати досліджень свідчать, що композиція етанольного спиртового екстракту з коріння *Salix sp* та декаметоксину набуває актуальності подальшого дослідження для розробки на їх основі ефективних сучасних протимікробних засобів.

Ключові слова: тест-культури мікроорганізмів, *Salix*, декаметоксин, протимікробна дія.

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ТА ЕМОЦІЙНИХ ПОРУШЕНЬ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З МІННО-ВИБУХОВИМИ ЗАКРИТИМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИМИ ТРАВМАМИ

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

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології

НАМН України», м. Харків, Україна

inpn_zabrodina@ukr/net

Вступ. Проблема механізмів формування нервово-психічних розладів в період воєнного часу у учасників бойових дій є однією з найактуальніших у зв'язку з наявністю у них закритих черепно-мозкових травм (ЗЧМТ) різного характеру і ступеня важкості, в тому числі повторних. Крім того, такі травматичні ушкодження мозку, на відміну від ЗЧМТ мирного часу, трапляються на тлі постійної сильної психоемоційної напруги. Тривалі екстремальні впливи на психіку людини в ситуаціях погрози життю та здоров'ю викликають у неї особливий травматичний стрес, який ускладнює перебіг травматичної хвороби мозку після мінно-вибухової травми. Крім того, віддалені психологічні наслідки цього стресу можуть в подальшому призводити до посттравматичного стресового розладу (ПТСР), який, в свою чергу, викликає суттєві порушення психічної та соціальної адаптації людини. Своєрідність клінічної картини мінно-вибухової ЗЧМТ у порівнянні з травмами мирного часу змушує шукати нові підходи до діагностики, лікування та реабілітації постраждалих на різних етапах захворювання. Виходячи з цього, інформативним є вивчення особливостей когнітивних та емоційних порушень у пацієнтів з ЗЧМТ на різних етапах перебігу хвороби, що дозволяє визначити деякі особливості формування патологічних синдромів, зумовлених множинними ЗЧМТ на тлі довготривалого перебування в екстремальній ситуації.

Мета нашого дослідження полягала в уточненні характеру і ступеня тяжкості наявних когнітивних та емоційних розладів у військовослужбовців з мінно-вибуховими ЗЧМТ для формування комплексу лікувальних та реабілітаційних заходів.

Матеріали і методи. Були обстежені 18 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні після мінно-вибухової ЗЧМТ середньої тяжкості, всі чоловіки, середній вік $38,8 \pm 3.2$ років. Мінно-вибухова ЗЧМТ була отримана в зоні інтенсивних бойових дій в ситуаціях постійної високої загрози життю, термін після останньої травми від 3-х до 6-ти місяців, що відповідає ранньому відновному періоду.

Дослідження когнітивних та емоційних порушень проводилось за допомогою опитувальника SCL-90-R, який містить 90 питань, що оцінюються за п'ятибальною шкалою (від 0 до 4), де 0 відповідає позиція «зовсім ні», а 4 – «дуже сильно». Відповіді інтерпретуються за десятьма основними шкалами симптоматичних розладів: соматизації, obsесивності – компульсивності; міжособистісної сензитивності; тривожності; ворожості; фобічної тривожності; паранояльних тенденцій; психотизму та за трьома узагальненими шкалами: тяжкості симптомів, індекс наявного симптоматичного дистресу, загальна

кількість ствердних відповідей, щоб мати можливість гнучкіше оцінювати психологічний статус пацієнта.

Результати та їх обговорення. У 100% досліджених хворих відмічаються суттєві перевищення нормативних значень за додатковою шкалою, що відображає порушення сну (труднощі засинання, безсоння вранці, неспокійний та тривожний сон з кошмарними сновидіннями). У 75% перевищені нормативні показники шкали соматизації, що відображає дістрес, спричинений тілесною дисфункцією (насамперед йдеться про головний біль, слабкість та запаморочення, напади жару та ознобу, а також прояви патології хребта, а саме біль у попереку, м'язах, тяжкість або слабкість в кінцівках). Також у 75% визначаються виразні астеничні прояви та когнітивні порушення (недостатність уваги, пам'яті, труднощі зосередження, труднощі прийняття рішень, необхідність уповільнення та перевірки роботи для запобігання помилок) та підвищена тривожність (сильний неспокій, нервозність, напади страху або паніки). Вища за норму дратівливість, напади гніву та агресії спостерігаються у 62 % пацієнтів. В той же час прояви депресії (наявність симптомів дисфорії та афекту, таких як ознаки відсутності інтересу до життя, нестачі мотивації і втрати життєвої енергії, почуття безнадійності та інші когнітивні та соматичні кореляти депресії) не є типовими (перевищення нормативних показників за відповідною шкалою спостерігається тільки у 12% з цієї категорії пацієнтів). Специфічні фобії, паранойяльні та психотичні прояви відсутні у переважної більшості досліджених хворих. Ми вважаємо, що порушення, які були виявлені у цієї категорії пацієнтів, спричинені насамперед різним ступенем дисфункції неспецифічної системи мозку на всіх рівнях організації, а також перевантаженням і травмами хребта. На підставі результатів дослідження може бути сформований оптимальний комплекс лікувальних та реабілітаційних заходів

Висновки. Таким чином, був визначений типовий комплекс порушень, що визначають психологічний статус пацієнтів з мінно-вибуховою ЗЧМТ, які більш ніж 6 місяців знаходились у зоні інтенсивних бойових дій в ситуаціях високої загрози життю. Результати дослідження мають велике значення для подальшої розробки методів індивідуалізованого етіопатогенетичного лікування та визначення диференційованих нейрореабілітаційних заходів з метою профілактики ускладнень.

Ключові слова. мінно-вибухова закрита черепно-мозкова травма, типові когнітивні та емоційні порушення

ПРОБЛЕМА РОЗЛАДУ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ПІД ЧАС ВІЙНИ

Рисована Т. І., Кузнецова М. О.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

mkusya1605@gmail.com

Вступ. Розлади харчової поведінки (РХП) — це група психічних розладів, пов'язаних з порушенням харчуванням і патологічною зацикленістю на вживанні або обмеженні їжі та виснаження надмірними фізичними навантаженнями. Зазвичай це супроводжується вираженою стурбованістю людини щодо ваги, форми тіла, або це використовується як спосіб подолання стресу, який нерідко може призвести до смерті. Після початку повномасштабної війни рівень людей з РХП надзвичайно стрімко сягнув в гору. Зараз кожен українець, яких застала ця страшна подія знаходяться у стані стресу і кожен українець може по-різному реагувати та справлятися з ним змінюючи свою поведінку. Ті люди які обрали змінити свою поведінку в бік харчування стикаються з тим, що можуть через хвилювання та постійне напруження відмовляються від їжі, або ж навпаки заїдати стрес.

Метою дослідження було з'ясування причин розладів харчової поведінки у людей під час війни та визначення шляхів подолання цієї проблеми.

Матеріали та методи. Для більшого розкриття та пізнання теми було використано описовий та соціологічний методи дослідження. Для цього було опрацьовано різні джерела як української так і закордонної літератури. До соціологічного дослідження було залучено 20 людей різного віку та статі від 18 до 60 років, з яких 70% - складали жінки і 30% - чоловіків. Для цього було створено опитувальник, який розповсюджено за допомогою Google-форми в багатьох поширених серед здобувачів та людей більш старшого віку соціальних мережах.

Результати та їх обговорення. При аналізі відповідей на запитання, як люди справляються зі стресом було встановлено, що думка респондентів розділилась порівну 45% відповіло, що вони звикли заїдати проблеми, 45% відповіло що при стресових ситуаціях їм «жодна їжа в рот не лізе» і лише 10% відповіли що справляються зі стресом іншими способами. Водночас у людей які заїдають стрес, було додатково уточнено - чи стає їм краще після прийому їжі. Так було визначено, що близько 85% відповіли що «Так» і 15% - «Ні». Це пояснюється тим, що на фізіологічному рівні під час прийому їжі відбувається викид певних речовин, які дають нам просте відчуття щастя. Що ж стосується людей які не можуть їсти при тяжких життєвих ситуаціях то вони дуже часто заперечують почуття голоду, або в них це відчуття в взагалі притупляється.

Аналізуючи відповіді респондентів про те, як змінилася їхня вага під час війни було встановлено, що в 55% випадків відбулися певні коливання, а саме спочатку було збільшення ваги, потім вона падала, або навпаки, 30% відповіли що вага збільшилась і 15% респондентів відповіли, що їхня вага зменшилась. Водночас при аналізі відповідей опитаних чи було у Вас відчуття провини через

те, що ви їсте забагато, або замало було визначено, що 70% респондентів надали позитивну відповідь, при цьому 30% - негативно відповіли на це запитання.

Результати цього дослідження показали нам високу поширеність розладів харчової поведінки під час війни серед людей різного віку та статі. Отже, наші фізіологічні сигнали можуть підвищувати чи пригнічувати апетит. З нейрофізіологічної точки зору, найважливішими структурами нервової системи, що беруть участь у регуляції харчової поведінки, є гіпоталамус та стовбуровий мозок. При небажанні їсти, в нашому організмі в цей час відбувається активне вироблення гормонів стресу та активізуються природні реакції людини на стрес «бий або біжи» та всі системи організму, що з цим пов'язані. А люди які заїдають стрес під час війни не вистачає щастя і відчуття спокою, тому найлегший спосіб його знайти - це їжа, бо в ній ми можемо отримувати певну дозу гормонів щастя – це дофамін, серотонін і ендорфін, вони є нейромедіаторами і виробляються нервовими закінченнями клітин головного мозку. При перенесенні стресу це може призвести до нестачі молекул радості в організмі. А без гормонів щастя людина почувається апатичною і млявою, пропадає бажання вставати вранці, розвиватися і спілкуватися з оточуючими та не рідко це може закінчуватися депресивними станами. Для подолання таких проблем найкращий спосіб це записатися на консультацію до терапевта (щоб виключити анемію, дефіцити вітамінів і мінералів та призначити правильне харчування індивідуально для кожної людини), а також до психотерапевта, щоб пройти тестування на депресію і тривогу.

Висновки. Отже, засновуючись на даних проведеного дослідження можливо зробити висновок про те, що розлади харчової поведінки під час війни є достатньо розповсюдженою проблемою серед населення України. Серед факторів, які мають ключове значення та призводять до даних розладів є стрес. Найбільш значущим шляхом в подоланні даних порушень у пацієнтів є своєчасне звернення по консультацію до лікаря.

Ключові слова: розлади харчової поведінки, війна, населення, Україна.

СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ ПІДГОТОВКИ КУКСИ ДО ПРОТЕЗУВАННЯ

Рубан О. А., Ковалевська І. В., Сліпченко Г. Д.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

i.kovalevska@nuph.edu.ua

Вступ. Внаслідок повномасштабного вторгнення Росії на територію України понад 60 000 тисяч цивільних та військових звернулися за допомогою у протезуванні. Більшість травм мінно-вибухові, але завдяки високому рівню тактичної медицини поранених рятують та встигають зберегти життя ціною ампутації кінцівок. Оперативне втручання завжди призводять до появи рубців, причому 15% цих шрамів з часом прогресують у гіпертрофічні рубці або келоїди на місці початкових ран. Шрами з великою площею не тільки погіршують естетичність, але й супроводжуються болем, свербінням, склерозом, контрактурою рубця та іншими симптомами. Ці ускладнення викликають психологічну травму та обмежують соціальну адаптацію. Також ампутація пов'язана з високим ризиком ускладнень. 51% пацієнтів після ампутації страждають від анатомічних ускладнень, 63% - від шкірних проблем, які призводять до обмеження повсякденної активності. Використання протезів, які застосовуються для забезпечення рухомості, відіграє важливу роль у реабілітації пацієнтів та може відновити активну участь у повсякденному житті. Хороший стан залишкової шкіри кінцівок є життєво важливим для успішного користування протезами. Неприродні профілі навантаження та надмірне потовиділення можуть призвести до ушкодження поверхні кукси. Сучасні фармацевтичні технології дозволяють створювати ефективні лікарські засоби, які спрямовані на очищення та зволоження кукси, зняття больового синдрому, профілактику інфекційних ускладнень. Тому розробка лікарських препаратів для місцевого призначення по догляду за куксою є актуальним питанням.

Метою роботи є аналіз сучасних терапевтичних підходів підготовки кукси до протезування

Матеріали та методи. Дослідження проводилось згідно контент-аналізу офіційних джерел інформації щодо терапевтичних підходів підготовки кукси до протезування.

Результати та їх обговорення. Процес загоєння ран можна класифікувати на три стадії, що перекриваються: гемостаз/запалення, проліферація та ремоделювання. Зазвичай рани заживають протягом трьох тижнів, але таке швидке відновлення часто призводить до появи рубців, особливо якщо рана значної глибини. Чинниками, що впливають на активацію фібробластів і відіграють важливу роль у процесі рубцювання є вік, генетична схильність, стать, анатомічна структура шкіри та місце ампутації. Крім того, келоїди або гіпертрофічні рубці, часто виникають у певних анатомічних місцях, які піддаються постійному розтягуванню внаслідок рухів тіла або тертя протезу. Отже, вплив на шкіру, включаючи механічне навантаження та механічний стрес, є ще одним вирішальним фактором, який викликає ріст келоїдних і гіпертрофічних рубців після їх індукції. Крім того, свербіж може посилити

механічний стрес на поверхні рубця та сприяти проліферації гладком'язових клітин судин. Ці каскадні ефекти згодом призводять до судинної гіперплазії та відкладення колагену, що додатково сприяє розвитку та стійкості рубців.

Дослідження механізмів утворення рубців дозволяє створювати лікарські засоби, які допоможуть запобігати ускладненням при відновленні кінцівок після ампутації. Було проаналізовано багато напрямів лікування, включаючи медикаментозний. На підставі проведеного аналізу можна стверджувати, що медикаментозна терапія є одним з найефективніших підходів, який переважно спрямований на проліферацію фібробластів, метаболізм колагену або місцеве лікування. Якщо у перших двох випадках використовуються ін'єкції фторурацила, ботокса, або рекомбінантних поліпептидів, то для місцевої терапії показано застосування лікарських засобів на основі силіконів, нестероїдних протизапальних препаратів, включаючи інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), кортикостероїди, рослинні екстракти та інші активні фармацевтичні інгредієнти, що сприятимуть зволоженню, зменшенню сенсibiliзації, тертя, запобіганню інфікування тощо. Незважаючи на ефективність кортикостероїдів та інгібіторів ЦОГ-2, їх застосування може викликати різні побічні ефекти, включаючи гіпопигментацію, гіпервазодилатацію, уповільнене загоєння ран і рецидиви рубців. Використання препаратів на основі силікону має достатню доказову базу. Механізм їх дії полягає в утворенні тонкої плівки на поверхні кукси, що сприяє її гідратації та запобігає виникненню зазначених ускладнень. Також встановлено, що засоби з силіконом мають набагато вищий ступінь зволоження кукси та зняття свербіжу, дискомфорту у порівнянні з іншими. Відомо, що після загоєння рани найбільше випаровування вологи відбувається через тканину рубця і відновлення до початкового рівня настає протягом року після ампутації. Силіконові засоби відновлюють водний бар'єр шляхом оклюзії та зволоження рогового шару при використанні на третій фазі ранового процесу.

Висновок. Проведений контент-аналіз літературних джерел щодо терапевтичних підходів підготовки кукси до протезування. Встановлено, що незважаючи на різноманіття напрямів щодо терапевтичних підходів підготовки кукси до протезування доцільно використовувати комплексний підхід. Також встановлено, що засобів на основі силікону є раціональною альтернативою іншим методам лікування, оскільки вони запобігають таким побічним ефектам як свербіж, контактний дерматит, сухість шкіри, поява рубців тощо. Використання силікону допоможе запобігти виникненню рубців через оклюзію та гідратацію рубцевої тканини.

Ключові слова: кукса, протезування, м'які лікарські засоби, медикаментозна терапія, силікони, рубці.

ІПОТЕРАПІЯ ДЛЯ ВІЙСЬКОВИХ

Саустян Я. С., Селюкова Н. Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

anasaustan@gmail.com

Вступ. Іпотерапія – це форма фізичної, трудової та логопедичної терапії, у якій терапевт використовує характерні рухи коня, щоб забезпечити ретельно оцінені рухові та сенсорні дані. Створено основу для покращення неврологічної функції та сенсорної обробки, яку можна узагальнити на широкий спектр повсякденної діяльності. На відміну від терапевтичної верхової їзди (де навчають конкретним навичкам верхової їзди), рух коня є засобом досягнення мети лікування при використанні іпотерапії як стратегії лікування. Іпотерапія використовується для лікування пацієнтів з неврологічними та іншими вадами, такими як аутизм, церебральний параліч, артрит, розсіяний склероз, травми голови, інсульт, травми спинного мозку, розлади поведінки та психічні розлади.

Мета. Дізнатися, наскільки іпотерапія актуальна для лікування військових.

Матеріали та методи. Комплексний аналіз таких джерел як соціальні мережі, публікації в періодичній пресі. У ході досліджень застосовувались методи сучасного інформаційного пошуку, аналізу, узагальнення, систематизації, а також порівняння інформації.

Результати та їх обговорення. До і після повномасштабного вторгнення у Львові працював гіпотерапевтичний майданчик, де лікування проводилося за допомогою спілкування зі спеціально навченими кінями. Тут лікували дорослих і дітей із розумовою відсталістю, депресією і психічними розладами, а також українських солдатів, які дістали поранення в боях з окупаційними військами. Крім верхової їзди, у солдатів є можливість спробувати новий вид фізіотерапії - його верхи на коні. Солдати виконують вправи на баланс і гнучкість, які доповнюються силовими тренуваннями. Такі комплексні тренування справді покращують фізичний стан людини, підвищують її пильність і концентрацію. Кінь відчуває тіло людини і, відповідно, всі його проблеми. Наприклад, коли хтось сумує або невпевнений, він підсвідомо стискається, і м'язи запам'ятовують цей стан. Тіло ніби сканує всі душевні переживання та проблеми. Іпотерапія відновлює рівновагу в житті шляхом відновлення балансу тіла. Під час верхової їзди таз вершника рухається плавно, ритмічно та повторювано. Люди з вадами мають можливість адаптувати свій руховий апарат до руху та ритму коня. Отже, регуляція м'язового циклу пацієнта, ритм дихання, сила м'язів тулуба, покращення балансу, координації та симетрії зазнає позитивного впливу.

Таким чином, правильне положення вершника на спині коня є необхідним для досягнення оптимальних переваг для фізичного здоров'я і щоб якомога менше турбувати спину та рухи коня.

Висновок. Програму іпотерапії передбачено для військовослужбовців України, які перебували в полоні або отримали поранення. Після закінчення курсу іпотерапії захисники та захисниці відновлять свій психоемоційний стан та зможуть повернутися на службу, щоб наблизити нашу спільну перемогу.

Ключові слова: іпотерапія, кінь, лікування, військові.

ВПЛИВ КИШКОВОЇ ФЛОРИ НА СИНДРОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Селюкова Н. Ю., Перець О. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

selyk3@gmail.com

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є поширеним ендокринним розладом у жінок. Рівень поширеності СПКЯ серед жінок дітородного віку в усьому світі становить 5–10% і з кожним роком зростає. СПКЯ в основному проявляється нерегулярними менструаціями або безпліддям, гірсутизмом, акне, ожирінням, гіперандрогенемією (ГА), інсулінорезистентністю (ІР), збільшенням і полікістозними змінами яєчників. В даний час Роттердамські критерії широко використовуються для діагностики СПКЯ в клінічній практиці. Відповідно до цього критерію рівень андрогенів у сироватці крові пацієнок із СПКЯ помітно підвищується, овуляція значно знижується та з'являється полікістоз яєчників. Якщо відповідають двом із зазначених вище критеріїв, їх можна класифікувати як СПКЯ. Крім того, СПКЯ є фактором високого ризику цукрового діабету, метаболічного синдрому, раку ендометрію, серцевосудинних і цереброваскулярних захворювань та інших захворювань, що серйозно впливає на здоров'я жінки.

Дотепер прийнято вважати, що СПКЯ – це захворювання, спричинене кількома факторами. Його етіологія та патогенез зазвичай включають генетику, фактори запалення, кишкову флору, ендокринні гормони та ІР. В останні роки вивчення кишкової флори у пацієнтів із СПКЯ привернуло широку увагу, і було виявлено, що кишкова флора відіграє ключову роль у виникненні та розвитку СПКЯ.

Мета – базуючись на етіології та патогенезі синдрому полікістозних яєчників за останні роки, було розглянуто дослідження взаємозв'язку між кишковою флорою та СПКЯ.

Матеріали та методи. Було проведено комплексний пошук електронної літератури в базах даних PubMed і Web of Science. Відповідні ключові слова використовувалися для отримання інформації.

Результати та їх обговорення. Останніми роками зв'язок між кишковою флорою та СПКЯ поступово став центром багатьох досліджень. У 2012 році було вперше висунуто гіпотезу про те, що СПКЯ пов'язана з кишковою флорою, припускаючи, що дисбаланс кишкової флори пов'язаний з різними проявами СПКЯ, такими як ГА, множинні кісти яєчників та ановуляція. Відтоді почалися дослідження зв'язку між кишковою флорою та СПКЯ. Деякі дослідження виявили, що загальне різноманіття кишкової флори значно відрізняється між пацієнтами з СПКЯ та здоровими людьми, що головним чином відображається у зменшенні різноманітності α . Інші дослідження виявили, що в кишковій флорі пацієнтів із СПКЯ змінилася специфічна мікрофлора, наприклад зміна балансу між *Bacteroides* і *Firmicutes*, що вплине на виробництво коротколанцюгових жирних кислот і матиме негативний вплив на обмін речовин, цілісність кишкового бар'єру та імунітет. Інші дослідники провели контрольоване

дослідження пацієнтів із СПКЯ та здорових добровольців, щоб дослідити кореляцію між СПКЯ та кишковою флорою. Дані секвенування 16SrRNA показали, що різноманітність кишкової флори пацієнтів із СПКЯ була нижчою, ніж у здорових людей. Збільшення відносної кількості Firmicutes і Bacteroidetes позитивно корелювало з андроеном, індексом маси тіла та ІР. Крім того, після трансплантації кишкової флори дорослих самців мишей молодим самкам мишей виявили, що рівень тестостерону у молодих самок мишей зріс. Це вказує на те, що зміна кишкової флори буде впливати на рівень андрогенів у сироватці самок мишей і опосередковано брати участь у виникненні та розвитку СПКЯ. Таким чином, кишкова флора може стати новою терапевтичною мішенню для СПКЯ.

Хоча взаємозв'язок між зміною кишкової флори та СПКЯ було виявлено, немає консенсусу щодо того, які бактерії найбільше стосуються СПКЯ, і причинно-наслідковий зв'язок між ними ще не з'ясований. Кишкова флора є «ендокринним органом» для підтримки здоров'я людини. Мікробіота в кишечнику впливає на репродуктивну ендокринну систему, взаємодіючи з естроеном, андроеном, інсуліном тощо. Проспективне дослідження за участю 24 пацієнтів із СПКЯ та 19 здорових жінок підтвердило, що ендотоксемія, спричинена витоком із шлунково-кишкового тракту, була пов'язана з хронічним запаленням, ІР, накопиченням жиру та ГК за допомогою ампліфікації гена 16S rRNA та аналізу секвенування. Кімурал та ін. виявили, що рівень жиру в організмі мишей з дефіцитом GPR43 значно збільшився, тоді як миші з підвищеним GPR43 були все ще худими навіть після того, як їх годували дієтою з високим вмістом жиру. Це свідчить про те, що після прийому їжі організм передає сигнали через GPR43, G-білковий рецептор для коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), щоб виробляти та вивільняти енергію до різних тканин. Будучи захисним бар'єром кишкової мікроекології, SCFA запускають секрецію глюкагоноподібного пептиду через GPR43 і діють на Р-клітини острівців підшлункової залози, регулюючи вироблення інсуліну в організмі, таким чином впливаючи на метаболізм СПКЯ. Жовчна кислота, як сполука, синтезована з холестерину, може ефективно сприяти використанню та перетравленню ліпідів у ліпідному метаболізмі організму, щоб покращити накопичення ліпідів. Однак жовчна кислота в кишечнику під впливом SCFAs може сприяти синтезу та секреції інкретину кишковими клітинами для участі в регуляції рівня глюкози в крові. Також, було виявлено, що пацієнти з СПКЯ позитивно впливають на вироблення масляної кислоти шляхом покращення гомеостазу кишкової флори та стимуляції секреції молочної кислоти, яка сприяє регуляції кишкових мікроорганізмів та покращує метаболічні порушення. Кишкова флора може впливати на кишково-мозкову вісь через шлунково-кишкові гормони та інші медіатори та регулювати центральну нервову систему, опосередковуючи вивільнення гіпоталамічного гонадотропін-рилізінг-гормону, який може погіршити прогресування СПКЯ.

В даний час відомо, що більше 20 з 50 гормонів шлунково-кишкового тракту беруть участь у взаємодії системи мозок-кишка. Підсумовуючи, порушення кишкової флори беруть участь в ендотоксемії, виробленні SCFAs, метаболізмі жовчних кислот, вісі мозок-кишка та інших процесах, які пов'язані

з ГА, ІР, хронічною запальною відповіддю, ожирінням та іншими проявами СПКЯ.

Таким чином, кишкова флора може брати участь у патогенезі СПКЯ, впливаючи на розвиток фолікулів, рівень статевих гормонів і метаболізм через ГА, ІР, хронічне запалення та ожиріння.

Висновки. Будучи комплексним ендокринним і метаболічним розладом, СПКЯ тісно пов'язаний з ГА, ІР, хронічним запаленням, ожирінням тощо. Кишкова флора не тільки впливає на метаболізм андрогенів, але також призводить до ІР, запальної реакції та ожиріння, що відіграє ключову роль у виникненні та розвитку СПКЯ. У минулому генетичні фактори вважалися однією з важливих причин СПКЯ, але досі не виявлено точних патогенних генів. Будучи екзогенним генетичним матеріалом, кишкова флора неминуче буде спілкуватися з власною генетичною інформацією господаря, що змінить експресію генів господаря та спровокує СПКЯ. Саме тому, що патогенез СПКЯ досі не з'ясований, лікування СПКЯ обмежується покращенням таких клінічних симптомів, як ІР, ГА та порушення овуляції, а не радикальним лікуванням. Проте з поглибленням досліджень роль кишкової флори в СПКЯ буде поступово розкриватися, що обов'язково забезпечить нові терапевтичні стратегії для СПКЯ.

Ключові слова: кишкова флора, синдром полікістозних яєчників, гіперандрогенемія, інсулінорезистентність, хронічне запалення, ожиріння.

СТАН КІСТОК ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ α -ЦИПЕРМЕТРИНУ

Сідлецький О. С., Макаренко О. А.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

м. Одеса, Україна

abcd35133@gmail.com

Вступ. Піретроїдні інсектициди – група пестицидів, які представляють собою ефіри хризантемової кислоти та є синтетичними аналогами природних піретринів. На теперешній час вони широко застосовуються у сільському господарстві та в складі репелентів, оскільки вважається, що вони менш токсичні для людини та тварин. Проте з'являється все більше свідчень про те, що дані сполуки мають руйнівний вплив на ендокринну систему, особливо на статеві залози. У жінок піретроїди здатні призводити до передчасної недостатності яєчників – патологічного стану, який характеризується настанням менопаузи до 40 років. Одним із характерних симптомів такого стану є остеопороз. Добре відомо, що тривала дія піретроїдів здатна призводити до порушень ендокринної функції яєчників, але недостатньо вивченим залишається їхній вплив на стан кісткової тканини. Також недостатньо свідчень стосовно профілактики ускладнень інтоксикації внаслідок тривалого впливу піретроїдів.

Засіб профілактики у даному випадку повинен мати захисну дію по відношенню до статевої системи, а також протидіяти остеодеструктивним процесам. На нашу думку, таким засобом може виступити комплекс на основі біофлавоноїду кверцетину, який має виражену естрогеноподібну та антиоксидантну активність, разом із цитратом кальцію та іншими макро- і мікроелементами.

Мета. Вивчити остеопротекторну дію комплексу на основі флавоноїду кверцетину, цитрату кальцію, вітамінів, макро- та мікроелементів у самок щурів за умови хронічного впливу піретроїдного інсектициду α -циперметрину.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на базі біологічного факультету Одеського національного університету імені І.І. Мечникова та Інституту щелепно-лицьової хірургії НАМН України. В експерименті були задіяні 30 самок щурів віком 3 місяці на початку дослідження та середньою масою $104,80 \pm 6,92$, що були розподілені на три групи (по 10 в кожній): 1 – інтактна група, 2 – група тварин, яким надавався α -циперметрин, 3 – група тварин, які на тлі застосування α -циперметрину отримували профілактичний комплекс. α -циперметрин застосовувався у дозі 10 мг/кг. До складу профілактичного комплексу входили кверцетин, цитрат кальцію з раковин чорноморських устриць, вітамін D₃, селен, мідь, цинк, магній, марганець, вітамін С. Пестицид та комплекс надавались перорально, щоденно зранку. Експеримент тривав 4 місяці. Після виведення тварин з експерименту виділялись кістки стегна та хребців. У кістках визначали щільність та вміст мінерального (МК) та органічного компонентів. Статистичну обробку проводили за допомогою критерія Стюдента у програмі Microsoft Excell 2019.

Результати та їх обговорення. Дослідження показало, що в інтактній групі щурів щільність стегнової кістки склала – $1,53 \pm 0,014$ мг/мм³ (вагова

частка МК – $40,13 \pm 1,07$ %) щільність поперекових хребців – $1,43 \pm 0,009$ мг/мм³ (вагова частка МК – $33,01 \pm 0,79$ %). У групі, яка вживала пестицид відбувалось зменшення щільності стегнової кістки та поперекових хребців на 3,34% та 3,21% відповідно ($p \leq 0,05$). Також при інтоксикації пестицидом зменшувався вміст МК кісткової тканини стегна на 8,39% ($p \leq 0,05$) та хребців – на 10,24% ($p \leq 0,01$). Застосування профілактичного комплексу сприяло збільшенню щільності стегнової кістки на 3,66% ($p_1 \leq 0,05$) та хребців – на 14,21% ($p_1 \leq 0,05$), а також нормалізувало показник МК до рівня інтактних тварин. Слід відмітити, що вміст органічного компоненту кісткової тканини не зазнав статистично значущих змін.

Зазначені відмінності у морфометричних показниках, можуть свідчити про розвиток остеорезорбтивних процесів у кістковій тканині через тривале надходження α -циперметрину. Відомо, що піретроїди мають гормоноподібну активність та здатні призводити до окислювального стресу, через надмірну продукцію активних форм кисню при їх метаболізмі ферментами цитохрому P450. Через гормоноподібність, піретроїди та їх метаболіти зв'язуються з рецепторами естрогенів, що перешкоджає взаємодії даних рецепторів з естрадіолом. Велика кількість вільних радикалів, в свою чергу, ініціює процеси перекисного окислення ліпідів клітинних мембран, що призводить до знищення частки фолікулярних клітин та ооцитів у яєчниках та пригнічення їх ендокринної функції. Порушення синтезу естрогенів та окислювальний стрес, стимулюють перетворення клітин-попередників у зрілі остеокласти, які руйнують кістку. Ремодельовання кістки, в таких умовах, відбувається з переважанням остеодеструктивних процесів.

Збільшення щільності кісток та МК у щурів, які на тлі впливу пестициду вживали профілактичний комплекс, свідчить про його виражену остеопротекторну дію. Захисна функція комплексу обумовлена насамперед такими складовими, як кверцетин, цитрат кальцію, вітамін D₃. На нашу думку, кверцетин завдяки естрогеноподібній та антиоксидантній дії підтримував ендокринну функцію гонад, завдяки чому відбувалась стимуляція остеогенезу. Цитрат кальцію легко засвоюється в організмі та депонується у кістковій тканині, оскільки представляє собою органічну сіль. Також, добре відомо, що вітамін D₃ впливає на всмоктування кальцію у кишечнику та мінералізацію кісткового матриксу. Варто відмітити, що аскорбінова кислота, селен, марганець також є ефективними антиоксидантами та необхідними факторами кісткоутворення.

Висновки. 1. Хронічна інтоксикація α -циперметрином у лабораторних щурів призвела до зменшення щільності кісткової тканини стегна та хребців та зниження вагової частки мінерального компоненту кістки.

2. Застосування комплексу кверцетину, вітамінів і мінералів в умовах інтоксикації α -циперметрином, нормалізувало показники щільності та вмісту мінерального компоненту у кістках щурів, що може бути пояснено естрогеноподібною та антиоксидантною дією кверцетину, наявністю вітаміну D₃ та форми кальцію, що легко засвоюється.

Ключові слова: піретроїдні інсектициди, α -циперметрин, естрогени, остеодистрофія, кверцетин, цитрат кальцію.

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Скнар С. О., Гнатюк В. В.

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,

м. Київ, Україна

ssolomiaaass@gmail.com

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) – патологічний стан, який супроводжується постійним або періодичним підвищенням артеріального тиску (АТ) порівняно з віковою нормою. Україна – одна з країн із дуже високою поширеністю патології. На думку різних авторів, поширеність АГ у дітей становить 1–20 % випадків (Шлімкевич І.В. та ін., 2022), частіше патологію діагностують у перед-пубертатному та пубертатному віці. Значна поширеність цієї хвороби, прогресуюче зростання захворюваності серед дітей та підлітків, асоціація з ризиком ураження органів-мішеней, раннім розвитком атеросклерозу та його ускладненнями зумовлюють важливість проблеми АГ як у дорослій, так і в дитячій кардіології, та спонукає к пошуку нових методів лікування, удосконалення фармакотерапії.

Мета дослідження. На підставі огляду сучасних наукових джерел визначити сучасні принципи фармакотерапії артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків.

Матеріали та методи. Здійснили пошук на сайтах електронних баз даних медичних і біологічних публікацій Google Scholar, PubMed, Cochrane Library за 2014–2024 рр., МОЗ України, Європейського товариства з артеріальної гіпертензії. Використовували методи пошуку, аналізу, узагальнення.

Результати та їх обговорення. Есенціальна гіпертензія у дитячому або підлітковому віці зустрічається дуже рідко, навіть якщо статистично поширеність гіпертензії у популяції збільшена. Тому лікарю необхідно шукати вторинну причину підвищеного артеріального тиску. Найчастішими причинами артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків є коарктація аорти, вроджені вади розвитку нирок, стеноз ниркової артерії (або тромбоз), ендокринні порушення (ожиріння, хвороба або синдром Іценка-Кушинга, тиреотоксикоз тощо), а також приймання медикаментів (кортикостероїдів, бета-2-агонистів короткої дії, псевдоефедрину) (Шлімкевич І. В. та ін., 2022). У дітей діагноз АГ встановлюють, якщо середні значення САТ та/або ДАТ ≥ 95 -го перцентилу розподілу нормативних показників залежно від віку, статі та зросту, які отримані протягом ≥ 3 візитів (з інтервалом не менше 10-14 днів) (Giovanni de Simone et al., 2022). Відповідно до Консенсусного документа Ради Європейського товариства кардіологів (ESC) з гіпертензії, Європейської асоціації профілактичної кардіології, Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації, Асоціації медсестер із серцево-судинних захворювань і суміжних професій, Ради кардіологічної практики ESC та Європейської асоціації педіатричної та вродженої кардіології (2023) лікування АГ у дітей передбачає комплекс заходів, серед яких на перший план виступають немедикаментозні методи: відмова від

шкідливих звичок (наприклад, паління у підлітків), корекція маси тіла, рекомендації щодо дієти, режиму дня та фізичних навантажень.

Фармакологічне лікування АГ у дітей та підлітків слід розпочинати із призначення одного з препаратів групи: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокатора ангіотензинових рецепторів (БРА), дигідропіридинових блокаторів кальцієвих каналів (БКК) або діуретиків (Giovanni de Simone et al., 2022).

Відповідно до сучасних рекомендацій пероральна терапія АГ у дітей та підлітків починається з призначення інгібіторів АПФ або БКК, які можливо призначати один раз на добу і які демонструють високу ефективність в подвійних плацебо-контрольованих дослідженнях (Burello J. et al., 2018). Призначення БРА обмежено у зв'язку із можливістю початку терапії більшістю препаратами цієї групи лише після 6 років. Інгібітори АПФ краще обирати для пацієнтів із хронічною хворобою нирок або цукровим діабетом, оскільки ці препарати мають нефропротекторний ефект. БКК слід застосовувати дівчаткам-підліткам, якщо існує ризик вагітності, оскільки інгібітори АПФ та БРА мають негативний вплив на плід (Kaiser B. A., 2022).

Найбільш застосовуваними препаратами із групи інгібіторів АПФ є каптоприл та еналаприл, які дозволені дітям від народження, та лізиноприл, що призначається від 6 років. До препаратів із групи БРА, що рекомендовано дітям від 6 років відносяться лозартан, валсартан (Burello J. et al., 2018), а від 1 року життя – кандесартан (схвалено FDA у жовтні 2009 року) (Kishen G. et al., 2023). БКК у лікуванні АГ дітей та підлітків представлені амлодипіном, який призначається від 1 року життя, та фелодипіном – від 6 років (Burello J. et al., 2018). При проведенні фармакотерапії лікар має оглядати дитину кожні 4-6 тижнів доки АТ не нормалізується. При недостатньому ефекті монотерапії рекомендовано додавання другого лікарського засобу, яким, як правило, є тіазидний діуретик гідрохлортіазид, дозволений дітям від 6 місяців.

При лікуванні дітей та підлітків антигіпертензивними препаратами завжди слід пам'ятати про можливі побічні ефекти: сухий кашель, головний біль, запаморочення, гіперкаліємія, гостре ураження нирок та тератогенна дія при застосуванні інгібіторів АПФ та БРА (за виключенням сухого кашлю); гіпокаліємія, гіперглікемія, алкалоз, порушення серцевого ритму, холестатична жовтяниця і панкреатит у діуретиків.

Висновки. 1. Лікування артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків починається із модифікації способу життя – корекція фізичної активності, раціональне харчування, нормалізація ваги, відмова від шкідливих звичок.

2. Сучасна фармакотерапія артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків проводиться за принципом монотерапії з призначенням лікарських засобів із групи інгібіторів АПФ, блокаторів ангіотензину II, дигідропіридинових антагоністів кальцію, тіазидових діуретиків.

Ключові слова: артеріальний тиск, підлітки, діти, педіатрія, гіпертензія, фармакотерапія, клінічні рекомендації.

ОСОБЛИВОСТІ ТРАВЛЕННЯ ПРИ КОМОРБІДНОМУ УРАЖЕНІ ШЛУНКА ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Скубицька Л. Д., Севериновська О. В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна;

*Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара, м. Дніпро,
Україна*

luda.scubitskaya@gmail.com

Вступ. Структурно- функціональні порушення в органах шлунково-кишкового тракту, безперечно, змінюють процеси травлення. Наслідки впливу запальних процесів в шлунку та в підшлунковій залозі на травну функцію в сучасній медицині можна дослідити за допомогою мікроскопічного дослідження калу. На нашу думку, капрограма є достатньо інформативним та дещо недооціненим методом дослідження функцій органів травлення.

Мета. Вивчити травну функцію хворих на хронічний гастрит та хронічний гастрит поєднаний з хронічним панкреатитом.

Матеріали в методи. Оцінку травлення проводили за даними мікроскопічного дослідження калу- копрограм. Показники характеризували за В.М. Самаріною, мінімальна ступінь (+), середня (++) , виражена (+++). Були сформовані дві групи хворих: І група (30 осіб) з хронічним гастритом та панкреатитом, ІІ група (30 осіб)- з хронічним гастритом без біліарної патології.

Результати та їх обговорення. В капрограмах І групи у 40% осіб були діагностовані незмінені м'язові волокна з мінімальною активністю, 24% - з середньою, 10% - з високою. У ІІ-й групі всього у 50% осіб встановлено мінімальну та середню ступінь неперетравленості м'язових волокон. Одночасно з цим, спостерігали зворотну залежність у перетравленні рослинної клітковини, а саме у хворих з поєднаною патологією у більш вираженій активності. Досліджені показники капрограми характеризують гастритичний синдром, що вказує на порушення шлункової секреції, ймовірно, гіпоацидності. Елементи капрограми, що характеризують панкреатичний синдром, а саме змінені м'язові волокна у 30% хворих ІІ групи мали мінімальну ступінь вираженості, у 20% - середню та виражену і майже у 50% - цей показник не діагностовано, а в І групі цей показник діагностований в відповідній активності у 50%, 43% і майже 7% хворих, що вказує на недостатність ферменту пептидази підшлункової залози. Наявність високого рівню крохмалю діагностовано в І групі у 13% осіб, а в ІІ групі лише у 3%, що характеризує переважання недостатності амілази підшлункової залози в групі хворих на супутній панкреатит. У І групі близько 57% осіб мали мінімальну та середню кількість нейтрального жиру та у 30% - велику, в ІІ групі цей показник визначений в відповідних кількостях у 40% та 6,7% осіб, що свідчить про ферментну недостатність ліпази підшлункової залози.

Висновок. При гастритах, коли є зміни секреторної функції шлунка, атрофічні перетворення його оболонки, травна функція знижується. При поєднаній патології шлунка та підшлункової залози встановлено зниження травної функції в більшій мірі, що проявляється екскреторною недостатністю підшлункової залози: зменшення рівня ферментів пептидаз, ліпази, амілази.

Ключові слова: травлення, елементи капрограми, гастрит, панкреатит.

ДИНАМІКА БІОМАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ, АМІЛОЇДОЗУ І ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В НЕРВОВІЙ ТКАНИНІ ГІПОКАМПУ ТА НЕОКОРТЕКСУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ З МОДЕЛЛЮ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Соколік В. В., Берченко О. Г., Левічева Н. В.

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

м. Харків, Україна

v.sokolik67@gmail.com

Вступ. Хворобу Альцгеймера (ХА) визначають як прогресуюче захворювання, яке починається з поступового погіршення пам'яті та розумових здібностей. За інформацією ВООЗ, у всьому світі налічується близько 26,6 млн осіб, які страждають на ХА. На жаль, це число рік від року зростає через старіння населення планети, оскільки захворювання вражає насамперед людей старшого віку. За прогнозами фахівців, очікується, що до 2050 р. кількість осіб з даною патологією зросте вчетверо і становитиме 106 млн осіб, тобто хворітиме один з 85 людей. Стосовно патогенезу, то за гіпотезою амілоїдного каскаду β -амілоїдні пептиди ($A\beta$) є головною патогенетичною ланкою у розвитку амілоїдозу при ХА. Відповідно утворення токсичних $A\beta$ -олігомерів супроводжує запальна відповідь цитокінової ланки неспецифічного запалення та розгортання оксидативного стресу у нервовій тканині головного мозку.

Метою дослідження було створення експериментальної моделі ХА у щурів *in vivo* та визначення динаміки біомаркерів запалення, амілоїдозу і оксидативного стресу в нервовій тканині гіпокампу та неокортексу головного мозку цих тварин для подальшого використання даної моделі у тестуванні антиамілоїдогенних препаратів.

Матеріали і методи. ХА моделювали на експериментальних тваринах, а саме щурах-самцях пізнього зрілого та похилого віку. Відомо, що β -амілоїдні пептиди саме щурів не утворюють агрегатів і амілоїдних бляшок у нейрональних синапсах головного мозку. Це пов'язано з точковими амінокислотними відмінностями від аналогічних поліпептидів людини, які впливають на здатність агрегувати. $A\beta_{40}$ та $A\beta_{42}$ проявляють досить сильну спроможність до утворення гомо- та гетероагрегатів. Два додаткових гідрофобних амінокислотних залишка на С-кінці $A\beta_{42}$ суттєво збільшує його агрегаційну агресивність та створює умови для ініціації амілоїдогенезу. У нейронах головного мозку людей $A\beta_{40}$ синтезується на порядок більше, чим $A\beta_{42}$, проте саме останній утворює зародки амілоїдних бляшок, які збільшуються завдяки рекрутування до їх складу $A\beta_{40}$ та інших агрегаційно активних пептидів. Хронічне запалення лише прискорює перебіг амілоїдозу, бо β -амілоїдні пептиди у нейрональній тканині виконують функцію вродженого доклітинного імунітету. Тому для створення експериментальної моделі ХА у щурів нами був використаний заздалегіть агрегований β -амілоїдного пептиду_Human 1-42. Саму модель ХА у щурів-самців (n=15) пізнього зрілого та похилого віку створювали шляхом одностороннього інтрагіпокампального введення агрегатів $A\beta_{42}$. Об'єм введеної $A\beta_{42}$ суспензії становив 10 мкл на тварину, швидкість введення через голку хроматографічного

шприца була 0,03 мкл/с, а тривалість введення – 5 хвилин. Доза А β 42 становила 15 нМ на тварину. Розчин А β 42 у бідистиляті агрегували 24 години при 37°C. Великі грубі конгломерати А β 42 диспергували за допомогою ультразвуку і стерилізували безпосередньо перед введенням. Стереотаксичні координати ділянки лівого гіпокампу визначали за картою головного мозку Bures J., що відповідає відстані від точки перетину сагітального шва з брегмою (нульова точка): дистально – 2 мм, латерально – 2 мм і у глибину – 3,5 мм. Введення амілоїдогенного і токсичного А β 42 у вигляді суспензії його агрегатів проводили монолатерально лише у ділянку лівого гіпокампу для зменшення неспецифічних наслідків травмуючої дії стереотактичного втручання. Стереотаксичні операції у тварин проводили під загальним наркозом, використовуючи тіопентал натрію внутрішньочеревно у дозі 50 мг/кг маси тіла. Контролем слугували інтактні тварини (n=5), які були репрезентативні за віком і статтю. Експериментальних тварин з моделлю ХА декапітували в динаміці 10-а (n=5), 20-а (n=5) та 30-а (n=5) доба дослідження разом з інтактними тваринами контролю. Цільові відділи головного мозку (неокортекс і гіпокамп) виокремлювали на холоді з подальшим виготовленням гомогенатів і елюатів нервової тканини. У нервовій тканині неокортексу і гіпокампу головного мозку тварин було визначено концентрацію цитокінів першої (інтерлейкін-1 β (IL-1 β) і фактор некрозу пухлин α (TNF α)) та другої хвилі запальної відповіді (інтерлейкін-6 (IL-6)), ендogenous β -амілоїдного пептида 40 (A β 40), ендотеліальної NO синтази (eNOS) імуноферментним методом за допомогою відповідних наборів реагентів фірми Elabscience Biotechnology Inc. Отримані дані було нормовано на концентрацію загального протеїну в елюатах, яку встановлювали методом Лоурі.

Результати та їх обговорення. Виявили, що в гіпокампі (об'єкт безпосередньої токсичної дії агрегатів Human_A β 42) на 10 добу дослідження спостерігалось виснаження цитокінів першої хвилі запальної відповіді на 22 % і 26 % відповідно для IL-1 β і TNF α . У неокортексі, який зазнав лише опосередкованого амілоїдогенного впливу, таких змін не було. Лише на 14 % впав рівень IL-1 β , проте це лише тенденція до змін. На 20-у добу експериментальної моделі ХА концентрація вивчаємих цитокінів у гіпокампі зросла на 23-24 %, ймовірно за рахунок їх синтезу *de novo*, та на 21-59 % у неокортексі. Надалі на 30-у добу дослідження рівень цитокінів гіпокампу нормалізувався, тоді як у неокортексі продовжував зростати: а саме TNF α на 87 % порівняно з контрольними показниками. Тобто ми спостерігали віддалені ефекти токсичної дії агрегатів А β 42 у хронізації запалення. Відомо, що IL-1 β надмірно експресується в мікроглії мозку при хворобі Альцгеймера через утворення бляшок А β , фосфорилювання тау протеїну та утворення нейрофібрилярних клубків. IL-6 може діяти як нейродегенеративно, так і нейропротекторно, залежно від стану нейронів. Початкова стимуляція IL-6 сприяє руйнівному ефекту, а подальша надмірна нейродегенерація обумовлює нейропротекторну дію IL-6. Дослідження показали, що рівень IL-6 підвищується в основному через утворення бляшок на ранніх стадіях ХА (легкі випадки). TNF α сильно корелює з когнітивними порушеннями, церебральним апоптозом і нейродегенерацією, що потенціюється в анатомічних областях мозку, таких як

неокортекс, смугасте тіло, гіпокамп. Проте показано, що рівні IL-1 β і TNF α підвищуються після накопичення A β , але до початку когнітивних порушень. Це свідчить про те, що нейрозапалення сприяє ранньому патогенезу ХА.

Встановили, що в гіпокампі на 10 добу дослідження вміст IL-6 зменшився лише на 15 %, що не набуло достовірності порівняно до контрольних показників. У неокортексі, який зазнав лише опосередкованого амілоїдогенного впливу, таких змін не було. На 20-у добу експериментальної моделі ХА концентрація IL-6 у гіпокампі зросла на 22 %, ймовірно за рахунок його синтезу *de novo*, та на 21 % у неокортексі. Надалі на 30-у добу дослідження рівень цього цитокіну у гіпокампі нормалізувався, тоді як у неокортексі продовжував зростати: а саме на 41 % порівняно з контрольними показниками. Тобто ми спостерігали віддалені ефекти токсичної дії агрегатів A β 42 у хронізації запалення. Показано, що нейрозапалення викликає активацію клітин мікроглії та астроцитів у нервовій тканині головного мозку, які локально та системно виробляють запальні цитокіни, що може слугувати ранніми діагностичними маркерами або терапевтичними мішенями при ХА. Навіть якщо мова йде про неспецифічну відповідь організму на подразник. Маніфестація ендогенного амілоїдогенного процесу була показана на 20-у добу дослідження у гіпокампі щурів з моделлю хвороби Альцгеймера: збільшення концентрації A β 40 на 22 %; та на 30-у добу у неокортексі – збільшення вмісту A β 40 на 44 %. Саме цей показник є специфічним біомаркером розвитку амілоїдозу.

Характеризуючи динаміку оксидативного стресу встановили невинне зростання eNOS у гіпокампі щурів з моделлю хвороби Альцгеймера: на 30 % (10-а доба), на 59 % (20-а доба) і на 51 % (30-а доба), порівняно з контролем. Тоді як у неокортексі виявили лише тенденцію до збільшення eNOS на 20-21 % на 20-у і 30-у добу дослідження. Раніше було продемонстровано, що усі три ізоформи синтази оксиду азоту (нейрональна – nNOS, ендотеліальна - eNOS) та індукцибельна - iNOS) аберантно експресуються при хворобі Альцгеймера у ЦНС, що призводить до підвищення рівня оксиду азоту, очевидно, залученого до патогенезу цього захворювання. За умов моделювання хвороби Альцгеймера пов'язаної із підвищеною експресією A β PP експресія як iNOS, так і eNOS, підвищувалася в активованих астроцитах. Саме цей факт пояснює з'ясоване в нашому дослідженні збільшення у гіпокампі концентрації eNOS. Щодо механізму активації синтезу конституційного ензиму eNOS під впливом токсичних агрегатів A β 42, то можна припустити роль сигнальної трансдукції прозапальних цитокінів в активації її промотору, по аналогії з iNOS . Цікаво, що це реалізується в різних типах клітин: тобто індукція експресії цитокінів відбувається у мікроглії, яка бере участь в активації астроцитів для виробництва NOS.

Висновок. Динаміка визначених біомаркерів у неокортексі та гіпокампі головного мозку щурів з експериментальною моделлю ХА обґрунтовує її адекватність і відповідність патогенетичним механізмам даного захворювання.

Ключові слова: хвороба Альцгеймера, неокортекс, гіпокамп, цитокіни, β -амілоїдний пептид, ендотеліальна NO синтаза, щури.

ФАКТОР РОСТУ ЕНДОТЕЛІЯ СУДИН-А ЯК МАРКЕР ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІЙ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19

Соколік В. В., Бокатуєва В. В., Міщенко В. М.

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

м. Харків, Україна

v.sokolik67@gmail.com

Вступ. Неврологічні прояви після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19) можуть бути спричинені хронізацією імунних та запальних реакцій, внаслідок впливу SARS-CoV-2, а також ендотеліальної дисфункції та інших судинних негараздів.

Метою дослідження було визначення біохімічних маркерів сироватки крові у пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ), які перенесли COVID-19, у динаміці лікування.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 24 пацієнти ЦВЗ, які перенесли COVID-19 за 1-1,5 роки до обстеження (Дослідна група) та 20 пацієнтів із ЦВЗ, які раніше не хворіли на коронавірусну інфекцію (Група порівняння). Групи були репрезентативними за віком та статтю. Стандартна комплексна терапія пацієнтів включала препарати для усунення внутрішньоклітинного енергодефіциту, а також водно-електролітних і метаболічних порушень, які є основними у терапії довготривалих наслідків перенесеної коронавірусної інфекції. Хворим призначалися препарат на основі аргініну і левокарнітину та препарат, що містить ксилітол, ацетат натрію та збалансований комплекс електролітів. При підборі схеми лікування довготривалих наслідків COVID-19 найважливішим був персоніфікований підхід до пацієнтів, що враховує як широкий спектр скарг, так і корекцію лікування хронічних захворювань. Додаткове лікування осіб обох груп з ЦВЗ було сконцентровано на модифікації факторів ризику розвитку гострих серцево-судинних катастроф. Кров збирали натщесерце, виокремлювали сироватку крові та її окремі зразки заморожували і зберігали при -80 °С. Тестування біомаркерів сироватки крові: інтерлейкін-6 (ІЛ-6), ендотелін-1 (ЕТ-1) і фактору росту ендотелію судин-А (VEGF-A) проводили до та після стандартної комплексної терапії протягом 14 діб у стаціонарі інституту відповідними ІФА-наборами реагентів (Elabscience).

Результати та їх обговорення. Встановили збільшення вмісту інтерлейкіну-6 (на 20 %), ендотеліну-1 (в 3 рази) і фактору росту ендотелію судин А (в 2 рази) у пацієнтів з ЦВЗ, які перехворіли на COVID-19 1-1,5 року потому порівняно з показниками Групи порівняння. Показали ефективність двотижневого терапевтичного втручання у пацієнтів з COVID-19 в анамнезі лише для VEGF-A: його сироватковий рівень знизився у 2 рази, що призвело до нормалізації даного показника. На концентрацію ІЛ-6 і ЕТ-1 лікування не вплинуло. Виявили, що при призначенні лікування необхідно зважати на гендер, тяжкість перенесеного COVID-19 та наявність вакцинації.

Висновок. Динаміку концентрації фактору росту ендотелію судин А у сироватці крові можна використовувати у якості показника ефективності лікування пацієнтів з цереброваскулярною патологією, які перенесли COVID-19.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, COVID-19, інтерлейкін-6, ендотелін-1, фактор росту ендотелію судин-А, лікування.

ПОЛІМЕРНІ НАНОЧАСТИНКИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОЇ ДОСТАВКИ ІНСУЛІНУ

Стегнієнко К. Р.

*Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

katyastognienko@gmail.com

Вступ. Оскільки інсулін є препаратом, що використовується для контролю рівня глюкози в крові у хворих на цукровий діабет, питання його перорального застосування має вирішальне значення. Традиційні методи введення через шкіру у вигляді ін'єкцій мають ряд недоліків, серед яких біль і дискомфорт, ризик функціонування та зміни рівня глюкози в крові. Одним з перспективних шляхів подолання цих проблем є розробка методу перорального введення інсуліну, який би зробив процес лікування більш комфортним та ефективним.

Мета. Дослідити можливості та переваги використання полімерних наночастинок для ефективної пероральної доставки інсуліну при лікуванні цукрового діабету. Проаналізувати наукові дослідження та клінічні випробування, що стосуються використання полімерних наночастинок у медичній практиці для забезпечення стабільного рівня глюкози в крові.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження став розгляд інформації щодо застосування полімерних наночастинок для пероральної доставки інсуліну. Для виконання поставлених завдань були використані методи аналізу та ознайомлення з науковими роботами та літературними джерелами.

Результати та їх обговорення. Цукровий діабет є захворюванням ендокринної системи, при якому підшлункова залоза не виділяє достатню кількість інсуліну, або організм не може ефективно використовувати його. Інсулінотерапія є найкращим варіантом клінічного лікування діабету. Сучасна інсулінотерапія проводиться шляхом підшкірних ін'єкцій, які часто не можуть імітувати гомеостаз глюкози, що спостерігається у здорових людей. З цієї причини було зроблено ряд спроб розробити безпечні та ефективні неінвазивні шляхи введення інсуліну. Пероральний прийом є найбільш зручним методом введення. Однак інсулін погано всмоктується перорально, оскільки він швидко ферментативно руйнується в шлуноково-кишковому тракті. Тому для перорального застосування інсуліну використовують наноносії, такі як полімерні наночастинок. Вони захищають інсулін від деградації та полегшують його всмоктування через трансцелюлярний або парацелюлярний шляхи.

Полімерні наночастинок являють собою структури діаметром від 10 до 100 нм та складаються з синтетичних полімерів, таких як поліакриламід, поліакрилат, або природних полімерів, наприклад, альбумін, ДНК, хітозан,

желатин. Полімерні матеріали забезпечують стабільність наночастинок, що дозволяє їм витримувати агресивне середовище шлунка та кишечника під час транспортування через травну систему.

Технологія кишкоровозчинного покриття застосовується для перорального введення інсуліну. Для цього широко використовуються поліакрилові полімери (Eudragit L100-55 та Eudragit S100) та полімери целюлози (гідроксипропілметилцелюлоза фталат). Покращена біодоступність інсуліну досягається шляхом наповнення капсул, вкритих кишкоровозчинною оболонкою, наночастинами ліофілізованого хітозану або полі(γ-глутамінової кислоти). Кишкоровозчинна оболонка захищає інсулін у проксимальному сегменті тонкого кишківника. Це покращує всмоктування інсуліну в системний кровотік і підвищує відносну біодоступність інсуліну.

Синтетичні або природні полімерні матеріали модулюють вивільнення інсуліну та пов'язану з ним фармакологічну активність. Наповнені інсуліном наночастинки, виготовлені з використанням біорозкладних полімерів, таких як полі(лактид-ко-гліколід), поліангідрид та поліалкілціаноакрилат, поглинаються епітеліальними клітинами кишківника і транспортуються через слизову оболонку. Деякі дослідники розробили наночастинки, наповнені інсуліном, використовуючи комбінацію біорозкладного акрилового полімеру Eudragit RS100 та полі(ε-капролактону).

Всмоктування інсуліну зі шлунково-кишкового тракту покращується комбінацією підсилювачів проникнення, які розширюють міжклітинні з'єднання або руйнують мембранні фосфоліпіди. Підсилювачі проникнення включають жирні кислоти, поверхнево-активні речовини, хелатори Ca^{2+} . Жирні кислоти, такі як капрат натрію та ацилкарнітин, покращують всмоктування лікарських речовин, тимчасово відкриваючи щільні контакти. Поверхнево-активні речовини полегшують міжклітинний транспорт, руйнуючи подвійний ліпідний шар. Хелатуючі агенти утворюють комплекси з іонами кальцію, що руйнують щільні контакти і полегшують позаклітинний транспорт інсуліну.

Висновки. Отже, для захисту інсуліну від агресивного середовища шлунково-кишкового тракту наночастинки є альтернативними перспективними системами пероральної доставки інсуліну.

Ключові слова: наночастинки, пероральне застосування, інсулін, цукровий діабет.

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКУ ЩУРІВ В УМОВАХ АЛЮМІНІЄВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Стрижак С. В., Кириленко Н. А., Макаренко О. А.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса,

Україна

kiril-ko@ukr.net

Вступ. Повномасштабна війна в Україні, активні воєнні дії, горіння об'єктів промисловості, енергетики, нафтобаз, розриви снарядів спричиняють утворення великих обсягів забруднюючих речовин, зокрема сполук важких металів, та їх потрапляння в атмосферне повітря, ґрунти і водойми різних регіонів України. У місцях бойових дій важкі метали подекуди перевищують фонові значення у 30 разів (Beckmann, Vykhor, 2022).

Одним з токсичних елементів, які здатні за тривалого впливу провокувати розвиток захворювань, є алюміній та його сполуки. Токсичність алюмінію зумовлена його впливом та антагоністичною дією на такі життєво важливі неорганічні елементи, як кальцій, цинк, залізо, мідь, селен, магній, що призводить до порушення кальцій-фосфорного обміну, макро- та мікроелементного складу кісткової тканини (Rahimzadeh et al., 2022).

Алюміній є токсикантом з високою здатністю до акумуляції. Акумуляція алюмінію призводить до розвитку остеомалачії: недостатнє звапніння остеоїда викликає розм'якшення кісток, їх деформацію і патологічні процеси (Бескід та ін., 2018). Алюмінієва інтоксикація може мати суттєвий негативний вплив на щелепну систему з подальшим розвитком пародонтиту. У зв'язку з викладеним виникає актуальність експериментального дослідження стану щелеп тварин під впливом солей алюмінію для подальшого обґрунтування профілактики порушень.

Мета: визначення біохімічних показників альвеолярного відростку щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації.

Матеріали та методи.

Дослідження було проведено на базі кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти Одеського національного університету імені І. І. Мечникова у 2022 році згідно з правилами утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою Європейського парламенту та Ради (2010/63/EU) та наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249.

Експеримент був проведений на 16 самцях білих щурів масою від 239 до 268 г, що були розділені на групи: 1 група – інтактні тварини ($n = 8$); 2 група – введення водного розчину $AlCl_3$ ($n = 8$). З метою інтоксикації хлоридом алюмінію щурам 2-ї групи пероральним шляхом вводили 0,5 мл 12% розчину $AlCl_3 \times 6H_2O$ (80 мг Al/кг) протягом двох місяців.

На 60 добу дослідження щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом кровопускання із серця. Виділяли альвеолярну кістку нижньої щелепи.

Стан кісткової тканини оцінювали за ступенем атрофії альвеолярного відростка щелеп тварин. У гомогенатах кісткової тканин щелеп (75 мг тканини на 1 мл 0,1 М цитратного буфера рН = 6,1) визначали активність еластази, лужної та кислої фосфатази, а також вміст кальцію (Макаренко та ін., 2022). Визначення вмісту алюмінію у кістковій тканині проводили шляхом атомно-абсорбційного спектрального аналізу (Smeyers-Verbeke, Verbeelen, 1985).

Статистичну обробку результатів проводили за загальноприйнятою методикою Стьюдента (Статистичні методи обробки результатів медико-біологічних досліджень, 2016). Розрахунки вважали вірогідними при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Тривала інтоксикація хлоридом алюмінію призвела до збільшення атрофії альвеолярного відростку нижньої щелепи щурів на 17,1% ($P < 0,01$), що говорить про активацію резорбційних процесів у кістковій тканині щелеп тварин (табл.).

Таблиця

Біохімічні показники альвеолярного відростку щурів в умовах алюмінієвої інтоксикації

Групи	Інтактна	Інтоксикація $AlCl_3$
Атрофія альвеолярного відростка, %	$37,4 \pm 1,6$	$43,8 \pm 0,8$ $P < 0,01$
Вміст кальцію, мг/г	$6,62 \pm 0,16$	$5,78 \pm 0,08$ $P < 0,001$
Вміст алюмінію, мг/г	$1,15 \pm 0,03$	$2,85 \pm 0,06$ $P < 0,001$
Активність кислої фосфатази, мк-кат/кг	$4,78 \pm 0,24$	$8,42 \pm 0,37$ $P < 0,001$
Активність еластази, мк-кат/кг	$16,86 \pm 0,58$	$21,86 \pm 0,86$ $P < 0,001$
Активність лужної фосфатази, мк-кат/кг	$46,64 \pm 3,51$	$29,46 \pm 2,10$ $P < 0,001$

Примітка: Р – достовірність відмінностей по відношенню до значень групи «Інтактна»

Порушення процесів ремоделювання кісткової тканини у щурів в умовах інтоксикації хлоридом алюмінію були підтверджені біохімічним аналізом профілів мінералізації кісткової тканини альвеолярного відростка тварин. Так, введення щурам хлориду алюмінію викликало зниження вмісту кальцію в кістковій тканині щелеп щурів на 12,7% ($P < 0,001$). Одночасно зі зниженням вмісту кальцію у щелепах тварин, алюмінієва інтоксикація викликала значне накопичення алюмінію, вміст якого був підвищений у 2,5 рази ($P < 0,001$).

Аналіз кісткової тканини встановив підвищення активності кислої фосфатази на 76,2% ($P < 0,001$) у щелепах тварин під впливом алюмінію. Це свідчить про підвищення функціональної активності остеокластів та руйнування гідроксиапатиту у щелепній кістці тварин. Визначено також характер змін

активності еластази у кістковій тканині щелеп тварин і встановлено, що тривала інтоксикація хлористим алюмінієм сприяла підвищенню активності цього ферменту на 29,8% ($P < 0,001$). Характер зміни активності кісткової еластази є наслідком індукованого токсикозу та відображає індукцію процесів розщеплення колагену кісткової тканини шляхом активації низки інших протеїназ в остеїді. Біохімічне визначення активності кісткових ферментів, які беруть участь у ремоделюванні кісткової тканини, підтвердило інтенсифікацію резорбційних процесів у альвеолярній кістці щелеп тварин, які зазнали інтоксикації хлоридом алюмінію. У поєднанні, встановлені зміни ферментативної активності кислої фосфатази та еластази вказують на підвищений ступінь резорбційних процесів у щелепах щурів на тлі інтоксикації алюмінієм, що і пояснює збільшення атрофії альвеолярного відростку у цих тварин.

Результати аналізу активності кісткової лужної фосфатази, як ферменту утворення неорганічних фосфатів, показують пригнічення її активності більш ніж на 36,8% ($P < 0,001$) у кістковій тканині альвеолярного відростка групи щурів, які отримували хлористий алюміній.

Таким чином, наше дослідження встановило негативний вплив алюмінію хлориду у зазначеній дозі на стан кісткової тканини щелеп лабораторних щурів, а саме: значне посилення атрофії альвеолярного відростка нижніх щелеп, накопичення алюмінію й одночасне зниження рівня кальцію у нижніх щелепах. Резорбція альвеолярного відростку щелеп тварин здійснювалася завдяки порушенням ремоделювання кісткової тканини: підвищенням маркерів резорбції (активності кислої фосфатази та еластази) на тлі зниження процесів кісткоутворення (активності лужної фосфатази).

Існує думка, що порушення ремоделювання кісткової тканини при інтоксикації алюмінієм запускає накопичення цього елемента в кістках завдяки його антагонізму з кальцієм. Накопичення алюмінію в кістковій тканині залежить від остеобластів в періості – передній зоні мінералізації поверхні кістки, де клітини депонують новоутворений колаген типу I. Перевантаження алюмінієм, як правило, корелює зі зв'язуванням фосфатних груп гідроксиапатиту у кальцинованому кістковому матриксі (Igboke et al., 2019).

Висновки. Встановлено посилення атрофії альвеолярного відростка нижніх щелеп, накопичення алюмінію й одночасне зниження рівня кальцію, а також підвищення маркерів резорбції (активності кислої фосфатази та еластази) на тлі зниження процесів кісткоутворення (активності лужної фосфатази) у кістковій тканині альвеолярного відростку щелеп тварин, яких піддавали впливу токсичних доз алюмінію.

Ключові слова: щури, інтоксикація, алюміній, альвеолярний відросток.

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНОГО І ГІПЕРКАПНІЧНОГО СЕРЕДОВИЩА НА ШВИДКІСТЬ ТРАНСКРИПЦІЇ ФОСФОЕНОЛПІРУВАТКАРБОКСИ-КІНАЗИ (РСК1) І ГЕКСОКІНАЗИ В (Hk-B) У МИШЕЙ

Толстун Д. О.

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

dtolstun1@gmail.com

Вступ. Одним з методів контролю над процесами життєдіяльності організму і тривалістю його життя є управління перетворенням енергії шляхом цілеспрямованої модуляції окисних процесів. Застосування з цією метою хімічних інгібіторів метаболізму є малоефективним, оскільки спричиняє швидке вироблення механізмів протидії, яке, до того ж, підсилюється інтоксикацією організму продуктами розпаду ксенобіотиків. Тому для вирішення такої задачі краще використовувати еволюційно відпрацьовані фізіологічні впливи, одним з яких може бути газовий склад атмосфери. Зокрема, є вагомими підстави вважати, що хронічні експозиції гіпоксично-гіперкапнічного середовища (ГГС) мають серйозний вплив на метаболізм, терморегуляцію, ключові регуляторні та виконавчі системи життєзабезпечення. У свою чергу це 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 швидкість транскрипції фосфоенолпіруваткарбоксикінази і гексокінази в якості ключових ферментів гліюконеогенезу та гліколітичної утилізації цукру.

Матеріали і методи. Експерименти проводили на 20 самцях мишей C57Bl/6, які утримувалися в умовах 10% гіпоксії та 5% гіперкапнії протягом 30 діб. Вимірювали рівень споживання O_2 та продукції CO_2 , споживання їжі та води, а також швидкість транскрипції цитоплазматичної фосфоенолпіруваткарбоксикінази (РСК1, ЕС 4.1.1.49) і гексокінази В (Hk-B, ЕС 2.7.1.1). Аналіз експресії генів проводили за процедурою кількісної полімеразної ланцюгової реакції (qPCR). Тотальну РНК екстрагували із зразків тканини за допомогою набору для екстракції РНК RiboZol-A. Зворотну транскрипцію РНК у кДНК проводили за допомогою RT-kit Reverta-L-100. ПЛР-праймери для всіх аналізованих генів були синтезовані Metabion International AG (Німеччина). qPCR-ампліфікацію в реальному часі проводили за допомогою системи виявлення Chromo4 (Bio-Rad, США). Специфічність продуктів RT-PCR перевіряли шляхом перевірки кривих плавлення продукту. Було визначено пороговий цикл (Ct) кожного цільового продукту та використано метод 2- $\Delta\Delta C_t$ для розрахунку кратності зміни експресії генів порівняно з контрольною групою.

Результати та їх обговорення. Цитоплазматична фосфоенолпіруваткарбоксикіназа (РСК1) є ключовим ферментом (ЕС 4.1.1.49) гліюконеогенезу, що каталізує реакцію обмеження швидкості перетворення оксалоацетату у фосфоенолпіруват. Швидкість транскрипції гена фосфоенолпіруваткарбокси-

кінази є критичною для регуляції ферментативної активності РСК1. Добре відомо, що транскрипція та трансляція є одними з найбільш енерговитратних процесів у клітині, і зниження доступності кисню або АТФ зазвичай пов'язане з глобальним пригніченням механізму синтезу білків. Таким чином, хронічний вплив ГГС повинен апріорі знижувати швидкість транскрипції більшості генів. З іншого боку, ГГС може активувати гліюконеогенез, щоб компенсувати дефіцит глюкози в крові. ПЛР-аналіз РСК1 в реальному часі в серці мишей, які зазнали ГГС, підтвердив останню припущення. Експресія серцевого РСК1 була збільшена приблизно на 40-60% протягом усього періоду хронічного утримання мишей у ГГС, незважаючи на нижчу доступність енергетичного субстрату.

Гексокіназа (ЕС 2.7.1.1) є ферментом, який міститься практично в усіх живих організмах і відповідає за перший етап гліколітичної утилізації цукру шляхом перетворення глюкози в глюкозо-6-фосфат. Існує принаймні чотири ізоферменти гексокінази, що відрізняються субклітинною локалізацією, кінетикою та фізіологічними функціями. Гексокіназа В є основною ізоформою, яка бере участь у фосфорилуванні глюкози в інсуліночутливих тканинах, скелетних м'язах і серці включно. У наших експериментах експресія гексокінази була незначно знижена (приблизно на 15-20%) протягом усього періоду хронічного утримання в гіпоксично-гіперкапнічному середовищі.

Зменшення здається природним, тому що практично вся глюкоза, що надходить в організм, піддається гліколізу, незалежно від того, чи буде піруват, що утворюється, далі використовуватися в окисному фосфорилуванні або в анаболічних процесах і проліферації клітин (ефект Варбурга). Оскільки підтримка ГГС спричиняє значне зменшення споживання їжі, кількість глюкози, яка піддається гліколізу, має бути меншою, що відповідно призводить до зниження експресії гексокінази В. З іншого боку, експресія гексокінази В повинна бути відносно збільшена через індуковану гіпоксією активацію гліколізу у відповідь на зниження окисного фосфорилування та дефіцит АТФ. У наших експериментах експресія гексокінази В у серці мишей, яких утримували в ГГС, була досить помірною та меншою, ніж можна було очікувати від меншого споживання їжі. Протягом усіх спостережуваних періодів хронічної ГГС кількість споживання їжі знижувалася в середньому на 30 - 40 % , тоді як середнє зниження експресії гексокінази становило 15 - 30 %.

Висновки. Отримані результати свідчать про унікальну потужність моделі хронічного метаболізму та гіпотермії за допомогою гіпоксично-гіперкапнічного середовища. 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.

Ключові слова: миша, гіперкапнічна гіпоксія, експресія генів, гліколіз, гліюконеогенез, глюкоза, анаболізм.

ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНА ТА МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Торяник І. І.

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

України», м. Харків, Україна

kamysh_in@ukr.net

Вступ. Гострий холецистит як запальний процес, що відбувається у слизовій оболонці жовчного міхура, дотепер вважається доволі небезпечною хірургічною патологією шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та біліарної системи. Прогностичні фактори сучасного холециститу часто носять хибний характер, не завжди мають під собою звичну для класичного нозологічного прототипу етіопатогенетичну платформу. Світова спільнота лікарів акцентує увагу колег на зростанні частоти виникнення складних атипичних випадків гострого холециститу, які невілюють діагностичний потенціал сучасних клінічних методів, засобів та форм детекції останнього. У зв'язку із змінами формату сучасної цивілізації, формуванням фінансово-статкового розриву між різними прошарками населення, а звідси змінами у соціальних, побутових сферах існування людства, відбувається розширення спектру етіологічних факторів холециститу. Останні долучають руйнівні процеси у раціонах харчування (за рахунок введення нехарактерних/нетипових для тих чи інших регіонів, географічних зон споживаних продуктів); порушення режимів та нехтування дієтотерапевтичними заходами (міграція великих груп населення у разі військових агресій, пандемій, масштабних природній катаклізм). Суттєвим додатковим фактором залишається інфекційна домінанта, що набирає обертів за рахунок підвищення агресії, у тому числі, умовно патогенної флори органів травлення. Зважаючи на останнє, вивчення етіопатогенетичних особливостей, перебігу та симптоматики сучасного холециститу видається актуальним питанням сучасної клінічної медицини.

Мета: вивчити етіопатогенетичну специфіку та морфологічні зміни при сучасному гострому холециститі.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження стали результати морфологічних досліджень шматочків жовчних міхурів (n=18), взятих у хворих, яким була проведена в ургентному порядку холецистектомія. Серед контингенту обстежених переважали особи жіночої статі (n=11), вікові параметри пацієнтів сягали 42-67 років. Фіксацію матеріалу, його проводку здійснювали за традиційним алгоритмом. Із парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозином та за Ван-Гізоном. Аналіз структурних змін проводили, застосовуючи ресурси світлооптичної системи мікроскопу ЛОМО (x 40; x 100). За умов наявності ідентичних змін за результатами, їх узагальнювали. Задля об'єктивізації започаткованого дослідження результати клінічної групи порівнювали із тими, що були отримані у інтактному контролі. Останній було представлено шматочками органів осіб, морталізація яких не була пов'язана із холециститом, дискінезією жовчних шляхів, пухлинами ШКТ, аномаліями розвитку органів травної системи, т.і. З

метою науково-теоретичної ґрунтації роботи проводили аналіз ретроспективних джерел із глибиною пошуку у 10 років (2015-2024). Застосовували архіви реферативних журналів, профільної патентної літератури (за ключовими прототипами: гострий холецистит, етіологічні фактори, патогенез, перебіг). Пошук проводили за базами даних бібліоресурсів пошукових систем «Google», «Yandex», «Rambler».

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження було встановлено, що зміни, які демонстрував матеріал групи інтактного контролю відповідали параметрам статеві-вікової норми постнатального онтогенезу людини. Жовчні міхури осіб мали незмінену форму, характеризувались об'ємами, що відповідали анатомічним стандартам. Слизова оболонка жовчного міхура цілісна, блискуча, рожево-білесого кольору, без фактів стовщень, крововиливів. Зон кальцинозу, ділянок ішемії, розвитку пухлинних процесів виявлено не було. Виразкові дефекти, жовчні камінці не спостерігались.

Макроскопічно органи, що відносились до групи клінічного порівняння, були незначно збільшеними у розмірах, з гіперемією слизових оболонок, набухлістю останніх. Останки жовчі мали водянистий або змутнілий вигляд за рахунок слизисто-серозних / слизисто-гнійних домішок. Через слизову оболонку міхура у окремих випадках добре окреслювались його судини (пружні, тверді на дотик, малорухливі. Випадків перфорації останніх не спостерігали. Крововиливи у підслизовий шар, назовні відсутні).

Мікроскопічно стінка жовчного міхура була повнокровоною, набряклою, гіперемічною. У слизовому шарі та підслизовій пластині реєстрували інфільтрацію лейкоцитами, лімфоцитарними клітинами з додатком незначних за числом популяцій макрофагів. У окремих ділянках жовчного міхура відбувалась інтенсивна десквамація епітеліальних клітин. Випадки появи жовчних камінців супроводжували ушкодження слизової (з появою стрічок «розчесів», незначних за розмірами дефектів цілісності). Факти ущільнення та склерозування стінок жовчних міхурів, атрофії слизових, формування поліпозних утворень розглядали як результат рецидивуючого перебігу холециститу. Поряд із цим (у окремих випадках) спостерігались ексудативні явища. Під епітелієм з'являлась велика кількість макрофагів (ксантомних клітин) із вмістом холестерину. Останнє свідчило на користь розвитку, так званого, холестерозу жовчного міхура. У склерозованих стінках жовчних міхурів фіксували появу лімфоцитарних та плазмочитарних інфільтратів. Для рецидивуючого процесу були характерними набряк, гіперемія, поява лейкоцитів. Саме така картина відбувалась у оболонках міхура як наслідок професійних інтоксикацій на організм. Холестероз супроводжував факти розладів харчової поведінки, ожиріння.

Висновки. Етіопатогенетична специфіка сучасного холециститу є багатоспектральним процесом. Полягає у розвитку запальних процесів (інфільтрація, ексудація), деструктивно-дегенеративних процесів.

Ключові слова: гострий холецистит, етіологічні фактори, патогенез, перебіг.

АКТИВНІСТЬ ЖЕЛАТИНАЗ ТРОМБОЦИТІВ У ПЕРЕБІГУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ОЖИРІННІ: ЗАЛЕЖНІСТЬ ВІД МЕНОПАУЗАЛЬНОГО СТАТУСУ

Тропиніна О. С., Ганусевич І. І.

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.

Кавецького НАН України, Київ, Україна

lena.tropynina@gmail.com

Вступ. Рак молочної залози (РМЗ) є надзвичайно розповсюдженою онкологічною патологією; у розвинених країнах він уражає майже кожну десятку жінку і займає одне з перших місць у захворюваності жіночого населення на рак. В усьому світі частота РМЗ має тенденцію до підвищення. У більше, ніж 50 наукових досліджень вивчали ожиріння та його роль у прогнозі РМЗ. Дослідження показали, що 5-річне виживання при РМЗ для жінок з ожирінням або надмірною вагою становило 55,6%, тоді як для жінок з нормальною вагою вона становила 79,9%. Також продемонстровано, що жінки з ожирінням та РМЗ частіше мають більші пухлини та інвазивні лімфатичні вузли. Існує багато робіт з дослідженням зв'язку між високим індексом маси тіла або ожирінням та розвитком РМЗ у жінок, але між результатами досліджень є деякі розбіжності. Згідно з даними кількох досліджень, ожиріння підвищує ризик розвитку РМЗ як до, так і після менопаузи. Інші результати показують, що ожиріння відіграє захисну роль у розвитку пухлини в період пременопаузи, тоді як воно є фактором ризику в період постменопаузи. Повідомлялося, що пременопаузальне ожиріння у європейських та американських жінок навіть знижує ризик РМЗ (Van den Brandt, 2000; Bergstrom, 2001; Michels, 2006; Berstad, 2010; Harris, 2011; Lee, 2019; Dehesh, 2023).

Таким чином, вивчення факторів перебігу РМЗ при ожирінні та у зв'язку з менопаузальним статусом є актуальним напрямком досліджень.

Мета. Дослідити виживаність у зв'язку з рівнями генерування супероксидних радикалів та активності желатиназ тромбоцитів, окисно-відновного стану прилеглої до пухлини жирової тканини, індексом маси тіла та менопаузального статусу хворих на рак молочної залози.

Матеріали та методи. Досліджено зразки прилеглої до пухлини жирової тканини (ППЖТ) (післяопераційний матеріал) та крові 70 жінок, хворих на РМЗ. Використано методи ЕПР-спектрометрії, зимографії в поліакриламідному гелі, загально-клінічні та статистичні.

Результати та їх обговорення. У хворих у пременопаузі швидкість генерування супероксидних радикалів (СР) тромбоцитами за нормальної ваги та при ожирінні не відрізняється, тоді як при постменопаузі між ними спостерігається достовірна різниця ($p < 0,05$) (в 1,4 разу). Виявлено асоційованість рівнів цих показників з рівнями у ППЖТ пацієнток в постменопаузі. У хворих у передменопаузі різниця між активністю желатиназ тромбоцитів при ожирінні та за нормальної ваги недостовірна ($p > 0,05$), тоді як при постменопаузі спостерігається значна достовірна різниця ($p < 0,05$) у показниках сумарної активності матриксних металопротеїназ (ММП) 2 та 9 за нормальної ваги та

ожиріння (у 2,3 разу). Для пацієнток у постменопаузі спостерігається високий рівень асоційованості показників активності желатиназ тромбоцитів та швидкості генерування ними СР. При рівнях активності ММП-2 тромбоцитів, вищих за 42 у.о., хворі мали достовірно меншу тривалість життя ($p = 0,02$) та вищий ризик несприятливого перебігу захворювання ($HR = 2,7$), ніж при нижчих рівнях активності ферменту. При рівнях активності ММП-9 тромбоцитів, вищих за 65 у.о., хворі мали достовірно меншу тривалість життя ($p = 0,04$) та вищий ризик несприятливого перебігу захворювання ($HR = 1,75$), ніж при нижчих рівнях активності ферменту.

Висновки:

1. У хворих у пременопаузі швидкість генерування супероксидних радикалів тромбоцитами за нормальної ваги та при ожирінні не відрізняється, тоді як при постменопаузі між ними спостерігається достовірна різниця ($p < 0,05$) (в 1,4 разу). Виявлено асоційованість рівнів цих показників з рівнями у прилеглий до пухлини жировій тканині пацієнток в постменопаузі.
2. У хворих у передменопаузі різниця між активністю желатиназ тромбоцитів при ожирінні та за нормальної ваги недостовірна ($p > 0,05$), тоді як при постменопаузі спостерігається значна достовірна різниця ($p < 0,05$) у показниках сумарної активності матриксних металопротеїназ 2 та 9 за нормальної ваги та ожиріння (у 2,3 разу). Для пацієнток у постменопаузі спостерігається високий рівень асоційованості показників активності желатиназ тромбоцитів та швидкості генерування ними супероксидних радикалів.
3. При рівнях активності матриксної металопротеїнази 2 тромбоцитів, вищих за 42 у.о., хворі мали достовірно меншу тривалість життя ($p = 0,02$) та вищий ризик несприятливого перебігу захворювання ($HR = 2,7$), ніж при нижчих рівнях активності ферменту. При рівнях активності матриксної металопротеїнази 9 тромбоцитів, вищих за 65 у.о., хворі мали достовірно меншу тривалість життя ($p = 0,04$) та вищий ризик несприятливого перебігу захворювання ($HR = 1,75$), ніж при нижчих рівнях активності ферменту.
4. Зважаючи на те, що метаболіти естрогенів додатково порушують рівновагу у редокс-стані жирової тканини, чим сприяють поглибленню системного окисного стресу та тромбоутворенню, вірогідно, що саме при постменопаузі ожиріння є найбільш вагомим протромбогенним чинником, який сприяє виживаності дисемінованих пухлинних клітин у судинному руслі та метастазуванню.
5. Отримані результати вказують на перспективність пошуку та дослідження факторів, що визначають парадоксальний вплив ожиріння на перебіг раку молочної залози, в якості перспективних прогностичних маркерів для персоніфікованих підходів в протипухлинній терапії.

Ключові слова. рак молочної залози, ожиріння, дисфункція жирової тканини, менопаузальний статус, матриксні металопротеїнази, супероксидні радикали.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ АЛЬГІНАТНИХ РАНОВИХ ПОКРИТТІВ З ПРОБІОТИКАМИ НА ЗБУДНИКІВ РАНОВИХ ІНФЕКЦІЙ

Труфанов О. В., Марценюк В. П., Ананьїна Г. Є., Степанюк О. В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України,

м. Харків, Україна

olegtrufanov2015@gmail.com

Вступ. Ранову інфекцію можна визначити як запальний процес, що розвивається у відповідь на колонізацію та інвазію рани мікроорганізмами, які прямо або опосередковано чинять шкідливий вплив на тканини та перешкоджають процесу загоєння. При цьому між гострою та хронічною рановими інфекціями наявні суттєві відмінності [Hurlow J. et al., 2022]. В той час як лікування гострої рани базується на системному використанні антибіотиків [Bassetti M. et al., 2019], терапія хронічної рани потребує місцевого застосування антимікробних засобів для запобігання проникненню мікроорганізмів у підшкірні тканини [Jamaledin R. et al., 2020]. Ключовими факторами, що сприяють сповільненню загоєння гострої рани та перехід у хронічний стан, є антибіотикорезистентність збудників інфекції та формування бактеріальної біоплівки.

За різними оцінками, інфікування гострої рани відбувається у 5-26% випадків [Rahim K. et al., 2017]. Серед гострих ран найбільш чутливими до колонізації мікроорганізмами є опікові, хірургічні та травматичні рани. Опікові рани найчастіше контамінують умовно-патогенні штами видів *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та коагулазо-негативні стафілококи [Ding X. et al., 2022].

Останнім часом увагу привертають пробіотичні мікроорганізми, що характеризуються антагоністичною активністю відносно потенційних збудників ранових інфекцій. Серед різних форм та режимів застосування пробіотиків для лікування інфікованих ран особливої уваги заслуговують гідрогелеві ранові покриття з іммобілізованими клітинами антагоністичних штамів.

Мета. Метою даного дослідження було дослідити антагоністичну дію живих пробіотичних культур у складі експериментальних ранових покриттів на основі гідрогелю альгінату кальцію на умовно-патогенні бактерії, що є збудниками ранових інфекцій.

Матеріали та методи. Культури штамів *Staphylococcus aureus* 209, *Pseudomonas aeruginosa* 9027 та *Escherichia coli* В зберігали за температури -196 °С у рідкому азоті на мя'со-пептонному бульйоні (МПБ) з додаванням глюкози (20 г/л). Культури відігрівали на водяній бані за температури 41 °С та вирощували на мя'со-пептонному агарі (МПА).

У якості пробіотичних культур досліджували *Lactobacillus bulgaricus* 1Z 03501 та *Bifidobacterium bifidum* LVA-3, які культивували на напіврідкому поживному середовищі Блаурока за 37 °С протягом 48 годин.

Антагоністичну дію пробіотичних штамів відносно умовно-патогенних бактерій вивчали методом відстроченого перпендикулярного підсіву. Для посіву *L. bulgaricus* 1Z 03501 та *B. bifidum* LVA-3 в чашках Петрі з МПА стерильним

скальпелем видаляли смужки агаризованого поживного середовища шириною 5 мм, а в утворені порожнини вносили напіврідку пробіотичну культуру в об'ємі, рівному об'єму видаленої смужки середовища. Через 48 годин до посіяних пробіотичних культур за допомогою мікробіологічної петлі перпендикулярним штрихом у напрямку до культури підсівали культури умовно-патогенних штамів. Чашки культивували протягом 18 годин за 37 °С та замірювали довжини зон пригнічення росту умовно-патогенних мікроорганізмів.

Для отримання гідрогелевих ранових покриттів на основі альгілату кальцію та пробіотичної культури до однієї частини розчину альгілату натрію (30 г/л) додавали дві частини культури одного із пробіотичних штамів на середовищі Блаурока, перемішували та вносили у пластикові форми діаметром 15 мм у такому об'ємі, щоб товщина шару становила 2 мм. На поверхню сумішей альгілату натрію з пробіотичними культурами наносили аерозоль розчину хлориду кальцію (0,4 М) та витримували 15 хв за кімнатної температури. Частину отриманих плівок досліджували відразу після отримання, а інші дві частини поміщали у флакони зі стерильним середовищем Блаурока та інкубували за 37 °С протягом 2 та 6 діб. У плівках визначали вміст життєздатних клітин та досліджували їх антибактеріальну дію відносно тестових умовно-патогенних штамів.

Для визначення вмісту життєздатних клітин гідрогелеві плівки розчиняли у стерильному розчині цитрату натрію (40 г/л), робили ряд серійних розведень, культивували у середовищі Блаурока та підраховували кількість колоній.

Для дослідження антибактеріальної активності отриманих плівок з альгілату кальцію з іммобілізованими пробіотичними культурами їх розкладали на попередньо засіяні однією із тест-культур умовно-патогенних штамів чашки Петрі з МПА. Чашки витримували 3 години за 4 °С для попередження завчасного росту тест-культур та дифузії антибактеріальних біологічно-активних речовин у поживне середовище та культивували за 37 °С протягом 24 годин, реєструючи ріст тест-культур та наявність зон пригнічення росту.

Результати та їх обговорення. В результаті культивування за температури 37 °С в напіврідкому середовищі Блаурока отримали суспензії культур *L. bulgaricus* 1Z 03501 та *B. bifidum* LVA-3 з концентрацією життєздатних клітин $(1,5 \pm 0,2) \times 10^{10}$ колонієутворюючих одиниць в 1 мл (КОУ/мл).

Методом відкладеного перпендикулярного підсіву було виявлено антагонізм *L. bulgaricus* 1Z 03501 та *B. bifidum* LVA-3 відносно *P. aeruginosa* 9027 (14 та 9 мм відповідно) та *E. coli* B (11 та 8 мм відповідно). Пригнічення росту культури штаму *S. aureus* 209 не спостерігали.

Методом аерозольної обробки розчином хлориду кальцію суміші альгілату натрію з однією з пробіотичних культур були отримані зразки ранових покриттів у вигляді гідрогелевих плівок. Отримані плівки містили іммобілізовані клітини пробіотичних культур та характеризувалися задовільними механічними властивостями.

Після розчинення отриманих плівок з альгілату кальцію в розчині цитрату натрію було визначено, що вміст життєздатних клітин у складі плівок становить 30-50% від їх початкової кількості. Це зниження кількості клітин може бути пов'язане з їх вивільненням у розчин хлориду кальцію під час етапу іонотропного гелеутворення.

В результаті культивування плівок з іммобілізованими пробіотичними бактеріями протягом 2 діб у середовищі Блаурока спостерігалось збільшення концентрації життєздатних клітин у 4-5 разів, що склало, в перерахунку на внесену культуру, $(8,1 \pm 0,4) \times 10^{10}$ КОУ/мл. Таким чином, культивування пробіотичних бактерій, іммобілізованих у складі гідрогелевих плівок з альгілату кальцію, призводило до збільшення концентрації життєздатних клітин.

Свіжоприготовлені плівки з пробіотичними бактеріями, які не культивували у середовищі Блаурока, не виявили антибактеріальної дії на тест-культури умовно-патогенних бактерій. Це можна пояснити втратою антибактеріальних біологічно-активних речовин внаслідок їх дифузії у розчин хлориду кальцію на етапі фіксації та у дистильовану воду на етапі відмивання.

В результаті культивування альгілатних плівок з пробіотиками у поживному середовищі Блаурока плівки набували антибактеріальних властивостей, про що свідчило утворення зон пригнічення росту тест-культур. Слід зазначити, що плівки, які культивували протягом 6 діб, мали більш виражені антибактеріальні властивості, ніж плівки, які культивували протягом 2 діб. Це можна пояснити не лише ростом популяції клітин в альгілатних плівках, а й синтезом та накопиченням біологічно активних речовин з антибактеріальною активністю. Цікаво, що в результаті культивування пробіотиків у складі альгілатного гідрогелю вони набували здатності інгібувати ріст культури *S. aureus* 209, що не спостерігалось при дослідженні антагоністичних властивостей методом відкладеного перпендикулярного підсіву.

Висновки. В результаті проведених досліджень нами було виявлено антагоністичну активність двох пробіотичних штамів відносно збудників ранових інфекцій *P. aeruginosa* 9027 та *E. coli* B; при цьому *S. Aureus* 209 виявився стійким до дії пробіотиків. Було розроблено режим іммобілізації пробіотиків в плівках з альгілату кальцію та продемонстровано ріст популяції іммобілізованих клітин за умов культивування в напіврідкому поживному середовищі. Виявлено, що експериментальні зразки ранових покриттів на основі гідрогелю альгілату кальцію з іммобілізованими пробіотиками набувають антибактеріальної дії відносно *P. aeruginosa* 9027, *E. coli* B та *S. aureus* 209 після культивування в напіврідкому поживному середовищі протягом 2-6 діб.

Ключові слова: ранова інфекція, ранове покриття, альгілат кальцію, пробіотики.

РОЛЬ ВІДПОЧИНКУ ТА ВІДНОВЛЕННЯ В ЕФЕКТИВНОМУ УПРАВЛІННІ СТРЕСОМ: СТРАТЕГІЇ САМОРЕГУЛЯЦІЇ ТА ПСИХОЛОГІЧНОГО ВІДНОВЛЕННЯ

Удовиченко А. О., Козирев С. Д., Кузнецова М. О.

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

aoudovychenko.1m21@knmu.edu.ua

Вступ. У сучасному світі люди постійно піддаються різноманітним стресовим впливам, таким як робоче та інформаційне навантаження, соціальні зобов'язання, економічна нестабільність, а також глобальні кризи та події. Недостатній відпочинок та відсутність ефективних стратегій саморегуляції можуть призвести до таких проблем, як вигорання, зниження продуктивності, погіршення фізичного здоров'я, депресія та загрози для загального добробуту.

Мета. Встановлення ролі відпочинку та відновлення у ефективному управлінні стресом та визначення і розкриття важливості різноманітних стратегій саморегуляції та психологічного відновлення, які допомагають людині зберегти емоційний та фізичний баланс у сучасному стресовому середовищі.

Матеріали та методи. До проведення дослідження було задіяно 105 респондентів, які були студентами Харківського національного медичного університету. Для досягнення мети дослідження було розроблено опитувальник, який було розповсюджено за допомогою Google forms в найбільш вживаних соціальних мережах.

Результати та їх обговорення. Стрес є невід'ємною частиною життя кожної людини, і вміння ефективно управляти ним має велике значення для збереження психічного та фізичного здоров'я.

Серед респондентів - 56,2% зазначили, що стикаються зі стресовими ситуаціями кожного дня, в той час - 37,1% - раз на тиждень, 5,7% - раз на місяць і лише 1% запевняє, що майже ніколи не піддається впливу стресу. Найбільш поширеними причинами у розвитку цього стану серед опитаних є: сфера роботи або кар'єри - 75,2%, сімейні обставини - 52,4%, фінансові труднощі та міжособистісні взаємини - 39%, проблеми зі здоров'ям - 28,6.

Додатково зазначили про труднощі у навчанні та військовий стан в країні.

Респонденти уточнили як саме реагують на стресові ситуації: 65,7% відчують пригніченість/апатію, 41% шукають підтримки з боку рідних/колег, 36,2% зловживають їжею/алкоголем, 30,5% панікують. Невелика частина анкетованих використовує стратегії саморегуляції (дихальні вправи/медитація). Стратегії саморегуляції включають в себе різноманітні методи, спрямовані на зниження рівня стресу та підвищення психологічного комфорту. Серед найпопулярніших тактик студенти виділяють: читання/перегляд фільмів/прослуховування музики 66,7%, прогулянки на свіжому повітрі 62,9%, фізичну активність 37,1% і 20% зазначили, що не використовують жодних методів. Психологічне відновлення також має важливе значення, оскільки стрес може впливати на емоційний стан людини. Це включає в себе здатність до

розслаблення, відновлення позитивних емоцій, підтримку здорових міжособистісних відносин та розвиток внутрішньої опори.

Додатковою важливою складовою управління стресом є здатність до ефективного планування та організації часу. Час, відведений на відпочинок та відновлення, повинен бути чітко визначений і зафіксований у графіку, а також повинен бути регулярним і систематичним. Це допомагає забезпечити стабільність відпочинку, що в свою чергу сприяє підтримці ментального та фізичного здоров'я. Серед респондентів 22 студента (21%) зазначили, що приділяють час для психологічного розвантаження кожен день, 39 (37,1%) декілька разів на тиждень, 21 (20%) раз на тиждень і в цей час час 23 (21,9%) опитаних стверджують, що досить рідко приділяють час для відпочинку. Такий підхід може мати негативні наслідки на здоров'я та якість життя в цілому. Напруга та перевантаження можуть знижувати рівень енергії, концентрацію, емоційний стан та здатність до ефективної навчальної та професійної діяльності. Без належного відпочинку і розвантаження можуть розвиватися проблеми зі сном, вигорання, тривожність та депресія.

Висновок. Отже, засновуючись на даних отриманих при дослідженні можна зробити висновок, про те, що роль відпочинку та відновлення в ефективному управлінні стресом дуже важлива, особливо в сучасному швидкому темпі життя, та потребує поєднання різних стратегій відпочинку, саморегуляції та психологічного відновлення. Це допомагає забезпечити гармонію та здоров'я як на ментальному, так і на фізичному рівнях. Помірність і рівновага також є ключовими аспектами ефективного управління стресом. Важливо не перебільшувати з навантаженням або забавами, а знаходити золоту середину, яка відповідає індивідуальним потребам та можливостям. Це означає, що кожна людина повинна знаходити свої власні методи відновлення, які найбільш ефективно працюють для неї. Підтримка балансу між навчанням та відпочинком є важливою для досягнення успіху та забезпеченням здорового та щасливого життя. Тому важливо, щоб навчальні заклади надавали студентам можливості для відпочинку, психологічної підтримки та розвантаження, щоб допомогти їм зберегти здоров'я та покращити якість свого життя.

Ключові слова: стрес, відпочинок, відновлення.

ЗЕЛЕНИЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА І ОКСИДУ ЦИНКУ ТА ОЦІНКА ЇХ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Федорченко В. С.^{1,2,3}, Рєзніченко Л. С.², Лютко О. Б.³, Вітрак К. В.³,
Грузіна Т. Г.², Дибкова С. М.²

¹Національний технічний університет України «КПІ ім. Сікорського»,
м. Київ, Україна;

²Інститут біоколоїдної хімії імені Ф.Д. Овчаренка НАН України,
м. Київ, Україна;

³ДУ Інститут травматології та ортопедії НАМН України,
м. Київ, Україна

vladimirsfedorchenko@gmail.com

Вступ. Наночастинки срібла (AgNP) та наночастинки оксиду цинку (ZnONP) широко використовуються в медицині, фармацевтиці та косметичі через їхні унікальні антимікробні, противірусні та протигрибкові властивості. Поряд з добре відомими хімічними методами синтезу таких частинок, останнім часом активно розробляються альтернативні екологічно-безпечні підходи «зеленого» синтезу, де у якості відновнику іонів металів використовують біологічні компоненти, зокрема екстракти рослин. Лікарські рослини, такі як *Eucalyptus viminalis* (евкаліпт прутоподібний) і *Calendula officinalis* (календула лікарська), відомі своїми антимікробними та протизапальними властивостями. Разом з тим їхні екстракти можуть бути використані як відновники та стабілізатори для зеленого синтезу наночастинок.

Мета. Синтезувати AgNP та ZnONP з використанням екстрактів листя *Eucalyptus viminalis* та квітів *Calendula officinalis* та оцінити антимікробні властивості синтезованих наночастинок.

Матеріали та методи. Для синтезу наночастинок срібла використовували розчин нітрату срібла, який відновлювали за допомогою спиртового екстракту листя евкаліпту прутоподібного (*Eucalyptus viminalis*), (фарм. компанія «Віола», Україна) у присутності карбонату калію (K_2CO_3). Реакцію проводили в автоклаві при температурі 121 °C протягом 15 хвилин і тиску 0,1 мПа.

Для отримання наночастинок оксиду цинку використовували спиртовий екстракт, виготовлений із сушених квітів календули лікарської (*Calendula officinalis*) (ПрАТ «Ключі Здоров'я Тов», Україна). Сушені квіти календули додавали до 96% етилового спирту і залишали при температурі 4 ± 1 °C на 24 години. Після цього екстракт фільтрували через фільтрувальний папір Whatman №1 і використовували для відновлення розчину нітрату цинку ($Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$) при температурі 80 °C протягом 30 хвилин. Для регулювання рН реакції використовували 4М розчин гідроксиду натрію (NaOH). Отриману дисперсію наночастинок оксиду цинку двічі промивали центрифугуванням при 8000 об/хв. протягом 15 хвилин, а потім ресуспендували у 96% етиловому спирті.

Синтезовані наночастинки AgNP та ZnONP характеризували методами UV-Vis спектроскопії (СФ 46, Ломо), сканувальної електронної мікроскопії (SEM) (MIRA 3, TESCAN, Чехія) та енергодисперсійної рентгенівської

спектроскопії (ЕДС) (детектор X-Max 80, Oxford Instruments Analytical, Великобританія).

Антимікробні властивості AgNP та ZnONP вивчали в Лабораторії мікробіології та хіміотерапії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» з використанням чотирьох штамів з колекції лабораторії: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Тестування здійснювали диско-дифузійним методом: на чашки з агаром Мюллера-Хінтона наносили 100 мкл суспензії тестових мікроорганізмів (0,5 за стандартом Мак Фарланда) після чого розміщували диски, просочені 40 мкл досліджуваних наночастинок. Інкубацію проводили протягом 24 годин при температурі 37 °C та вимірювали діаметр зон затримки росту мікроорганізмів.

Результати та їх обговорення. Процес утворення наночастинок спостерігали візуально: для AgNP зміна кольору реакційної суміші з мутно-білого до темно-коричневого і з жовто-коричневого до світло-жовтого для ZnONP. Для AgNP аналіз методом UV-Vis спектроскопії показав чіткий пік поглинання на довжині хвилі 438 нм, що характерно для сферичних наночастинок. У випадку ZnONP реєстрували зростання інтенсивності поглинання на довжині хвилі 380 нм, що характерно для наночастинок такої природи. При цьому характер кривої поглинання вказував на широкий розмірний діапазон отриманих частинок. Методи СЕМ і ЕДС підтвердили сферичну форму та природу синтезованих AgNP та ZnONP. Середній розмір для AgNP становив 110 ± 10 нм, а для ZnONP – 20-100 нм.

AgNP виявили високу антимікробну активність відносно усіх досліджених тестових штамів. Середній розмір зони затримки росту становив 23 ± 2 мм для *S. aureus* ATCC 25923, 18 ± 1 мм для *E. coli* ATCC 25922, 18 ± 2 мм для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та 15 ± 1 мм для *E. faecalis* ATCC 29213. Середній розмір зони затримки росту під впливом ZnONP становив 26 ± 1 мм для *S. aureus* ATCC 25923, 24 ± 3 мм для *E. coli* ATCC 25922, 22 ± 4 мм для *P. aeruginosa* ATCC 27853, проте антимікробна дія щодо *E. faecalis* ATCC 29213 була відсутня.

Висновки. Методами «зеленого» синтезу з використанням спиртових екстрактів листя евкаліпту прутноподібного і квітів календули лікарської синтезовані сферичні наночастинок срібла розміром 110 ± 10 нм та оксиду цинку в розмірному діапазоні 20-100 нм. Отримані AgNP і ZnONP продемонстрували виражену антимікробну активність відносно тестових штамів мікроорганізмів *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923 і *P. aeruginosa* ATCC 27853. При цьому ефективними проти *E. faecalis* ATCC 29213 були лише наночастинок срібла. Виявлені антимікробні властивості синтезованих AgNP та ZnONP вказують на їх потенціал у розробці нових антимікробних препаратів і дезінфекційних засобів.

Ключові слова: зелений синтез, наночастинок срібла, наночастинок оксиду цинку, екстракт *Eucalyptus viminalis*, екстракт *Calendula officinalis*, антимікробна активність.

ВПЛИВ НАНОЧАСТИНОК ОРТОВАНАДАТУ ГАДОЛІНІЙ ІТРІЮ В РІЗНИХ ДОЗАХ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ОКСИДАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ

Хаустова М. М.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

mmkhaustova.2m21@knmu.edu.ua

Вступ. На теперішній час спостерігається розвиток нанотехнологій з синтезом нових перспективних для медичного застосування наночастинок, зокрема ортованадату гадоліній ітрію. Саме наномедицина забезпечує діагностику патологічних станів, адресну доставку ліків до органів-мішеней, пухлин та застосовується для лікування різних захворювань, зокрема онкологічних. Наночастинки з унікальними оптичними, магнітними, біологічними властивостями, потрапляючи в організм, здатні накопичуватись в різних органах, де вони можуть викликати зміни фізіологічних процесів. Вплив наночастинок на біохімічні процеси, що відбуваються в організмі, в останні роки є актуальним для вивчення, завдяки тому, що вони здатні викликати як позитивні, так і негативні ефекти. У сучасній науковій літературі є відомості про їхню здатність проходити через гематоенцефалічний, гематотестикулярний і гематоплацентарний бар'єри. Виявивши здатність наночастинок спричиняти апоптоз, вчені намагаються застосовувати цей вплив у хіміотерапії онкологічних захворювань. Але механізм токсичності наночастинок не є достатньо вивченим. У попередніх дослідженнях нами було виявлено вплив наночастинок на перебіг окисних процесів в клітині, підвищене утворення активних форм кисню в лейкоцитах, що призводить до запуску апоптозних механізмів. Вплив наночастинок ортованадату гадоліній ітрію, активованого європієм ($GdYVO_4:Eu^{3+}$), на інтенсивність окисдаєтвних процесів в організмі не є достатньо вивченим, що визначає актуальність даного дослідження.

Мета. Визначити вплив наночастинок ортованадату гадоліній ітрію, активованого європієм, в різних концентраціях за наявності або відсутності ультрафіолетового опромінення, при пероральному введенні їх розчинів щурам, на інтенсивність окисдаєтвних процесів в лейкоцитах периферичної крові.

Матеріали та методи. Для дослідження були використані синтезовані водні розчини наночастинок $GdYVO_4:Eu^{3+}$. В експериментальному дослідженні використали 30 статевозрілих щурів-самців популяції WAG, які випадково розподілили на 5 груп, 6 тварин в кожній. Перша група (контрольна) – щурам вводилась перорально питна вода. В другій ($Gd-100$) та третій групі ($Gd-200$) – протягом 14 діб, щурам перорально вводили водні розчини $GdYVO_4:Eu^{3+}$, відповідно в дозі 100 мкг/кг та 200 мкг/кг маси тіла тварини. Четверта група ($Gd(UV)-100$) та п'ята група ($Gd(UV)-200$) - щури перорально отримували протягом 14 діб водні розчини ортованадату гадоліній ітрію, що були попередньо опромінені ультрафіолетовим світлом у кварцових кюветах «Кварц-125» ($\lambda=200\div400$ нм) протягом 20 хв. на відстані 20 см., відповідно в дозах 100 мкг/кг та 200 мкг/кг маси тіла тварини. Вода та водні розчини наночастинок були

введені перорально, використовуючи дозатор з наконечником. Декапітацію проводили шляхом цервікальної дислокації. Кров відбирали в стерильні пробірки, що містили K_2 EDTA Vacutainer (BD Vacutainer). Суспензії лейкоцитів були отримані з крові тварин шляхом 20-хвилинної інкубації з $1 \times$ BD FACSTM (100 мкл крові на 2 мл розчину). Експериментальна частина дослідження виконувалась відповідно до загальних етичних принципів, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (Київ, 2001), положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Стразбург, 1986) та Директиви Ради Європи 86/609/EEC (1986), Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження». Інтенсивність оксидативних процесів визначали, вимірюючи кількість утворених активних форм кисню (АФК) у лейкоцитах за реакцією з робочим розчином 2',7'-дихлордигідрофлуоресцеїну діацетату (H2DCFDA, Invitrogen TM, США) з кінцевою концентрацією АФК (активні форми кисню)-чутливого барвника, що дорівнює 10 мкМ. При попаданні в клітину H2DCFDA деацетилюється естеразами і при взаємодії з АФК перетворюється на DCF, інтенсивність флуоресценції якого пропорційна вмісту АФК у клітині. Зразки суспензії лейкоцитів аналізували на проточному цитометрі BD FACSCanto II (Becton Dickinson, США) при 488 nm & emission detection at 525 nm з реєстрацією середньої інтенсивності флуоресценції дихлорфлуоресцеїну (DCF). Для порівняння числових значень показників середньої інтенсивності флуоресценції (MFI) DCF незалежних груп застосовували Критерій Крускала-Уолліса з подальшим розрахунком критерію Данна.

Результати та їх обговорення. Найбільший відсоток циркулюючих у периферичній крові лейкоцитів становлять нейтрофіли, що мають здатність до генерації АФК. Фоновим донором генерації АФК є фермент НАДФН-оксидаза. При аналізі отриманих результатів, нами було визначено, що у щурів 2 групи (Gd-100) не спостерігалась генерація АФК лейкоцитами, а у лейкоцитів щура в 4 групи (Gd(UV)-100) спостерігали зменшення генерації на 25,9% у порівнянні з контролем. У третьої групи тварин, яка отримувала 200 мкг/кг розчину GdYVO₄:Eu³⁺, спостерігалось значне зменшення кількості АФК, і відповідно значення інтенсивності оксидативних процесів клітинах. Четверта група щурів, яка отримувала 100 мкг/кг розчину GdYVO₄:Eu³⁺, що зазнавав УФ-випромінювання, мала найменшу кількість утворених АФК в клітинах. П'ята група щурів, що отримувала 200 мкг/кг розчину GdYVO₄:Eu³⁺, що зазнавав УФ-випромінювання, показувала найбільшу частину утворених АФК в клітинах, що може призвести до активації апоптозу лейкоцитів. Результати дослідження показують актуальність застосування високих доз наночастинок GdYVO₄:Eu³⁺, а саме 200 мкг/кг, активованого європієм та зазаного впливу УФ-випромінювання для стимуляції запуску апоптичних механізмів в пухлинах з хіміотерапевтичною метою.

Висновки. Таким чином, водні розчини ортованадат гадоліній ітрію, активованого європієм, без попереднього впливу ультрафіолетового опромінення, в дозі 100 мкг/кг не спричиняли статистично значимих відмінностей від показників контрольної групи, а в дозі 200 мкг/кг відбувалося значне зниження інтенсивності оксидативних процесів в лейкоцитах щурів.

Водні розчини ортованадат гадоліній ітрію, активованого європієм, з попереднім впливом ультрафіолетового випромінювання, в дозі 100 мкг/кг показали найбільше зниження інтенсивності оксидативних процесів в клітинах, натомість доза 200 мкг/кг спричинила найбільше підвищення інтенсивності оксидативних процесів та запуску апоптичних механізмів в лейкоцитах щурів, що дає можливість для застосування їх з хіміотерапевтичною метою при онкологічних захворюваннях та подальшого вивчення цієї теми.

Ключові слова: наночастинки ортованадату гадоліній ітрію, оксидативні процеси, активні форми кисню, УФ-опромінення, хіміотерапія.

ЗВОЛОЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА КУНЖУТНОЮ ОЛІЄЮ, ЯК СПОСІБ ПРЕВЕНТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ СИМПТОМОКОМПЛЕКСУ ПЕРЕДНЬОГО СУХОГО РИНІТУ ТА ІНШИХ РИНОПАТІЙ

Хмара В., Михайлюк М.

Міжнародний Європейський Університет, м. Київ, Україна

veradelphin15@gmail.com

Вступ. Нюх є найдревнішим інструментом живих організмів, що допомагає сприймати довкілля. Його прообразом є хімічні аналізатори різного типу, які дозволяють бактеріям рухатися в напрямку градієнту хімічних речовин. Нюх також відіграє важливу роль у поведінці тварин, у той час як комфортне існування в умовах суспільства дозволяє нам не надавати цьому відчуттю ключового значення, та не включати перевірку нюху до планового медогляду. Тим не менше, за статистикою, наведеною американськими дослідниками втрата нюху спостерігається у 3,2 % людей після 40 років, а після 60 років ця цифра сягає 14-22%. Тим не менше, відчуття запахів для нас є іноді важливішим, ніж ми про нього думаємо.

Мета. Звернути увагу на розповсюджені переднього сухого риніту та значенні нюхового аналізатору в повсякденному житті. Розглянути спосіб зволоження слизової оболонки

Матеріали та методи. Передній сухий риніт – це захворювання носової порожнини, яке призводить до надмірної сухості в носі, утворення сухих кірочок та дискомфорту у передніх відділах носа. Після відлущування кірок може виникати незначна ринорагія – носова кровотеча. В результаті сухого риніту людина гірше відчуває запахи, а іноді – це може призвести до односторонньої чи білатеральної гіпо- та аносмії.

Симптомами переднього риніту є: сухість у носових ходах; утворення кірок; закладеність (частіше з одного боку); свербіння та печіння в носовій порожнині; зменшення нюху. Якщо тривалий час не звертати увагу на ці симптоми, захворювання може спричинити негативні наслідки для здоров'я людини: часті інфекційні захворювання (зниження імунної системи); утруднене носове дихання та нестача кисню; хрипіння уві сні; ринорагії, тимчасові та тривалі гіпо- та аносмії.

Під час війни в Україні питання про якість та стан повітря дуже актуальне. Важкі метали є одними з найнебезпечніших забруднювачів довкілля, багато з яких можуть викликати гострі отруєння, інвалідність, зниження імунної системи і навіть смерть людини. Важкі метали під час військових дій потрапляють у навколишнє середовище від залишків вогнепальної зброї, що містить свинець, кадмій, порохові гази. Все це дуже впливає на якість повітря, його зволоження та температуру, ґрунти, забруднені вуглеводнями, є джерелом токсичних газів і пилу, що переносяться повітрям та мають гострий токсичний вплив.

Основною метою лікування при сухості носа – зволоження носа (шкіра присінка носа та слизова носової порожнини), усунення потенційних тригерів

запалення, ліквідація супутнього запального процесу й створення захисного шару над поверхнею шкіри присінка та власне порожнини носа.

Традиційно в аювердичній медицині для щоденного зволоження слизової носа та посилення системи мукоциліарного кліренсу застосовували кунжутну (сезамову) олію, що отримується з насіння рослини *Sesamum indicum*. Вона містить жиророзчинні вітаміни, фосфоліпіди, жирні кислоти, що зумовлюють її лікувальну дію. В аювердичній практиці кунжутна олія вважається найкориснішою, оскільки забезпечує глибоке живлення тканин, має зігріваючий ефект і здатна врівноважувати конституцію тіла, діяти ранозагоювально та регенераційно.

У кунжутній олії дуже висока концентрація вітаміну Е (токоферол), що має антиоксидантні, протизапальні, пом'якшувальні властивості. Відомо, що вітамін Е нейтралізує такі окиснювачі, як озон і оксид азоту, що запобігає пошкодженню тканин і запаленню. Кунжутна олія не містить білка, тому її вважають гіпоалергенною. Ще однією вагомою перевагою використання кунжутної олії є те, що вона не має впливу на мукоциліарний кліренс слизової респіраторного епітелію.

Результати та їх обговорення. Клінічні дослідження щодо застосування кунжутної олії свідчать про її високу терапевтичну ефективність для пацієнтів із переднім сухим ринітом. Назальний спрей на основі кунжутної олії – ефективний спосіб лікування сухості слизової оболонки носової порожнини при запальних процесах. Олія чинить пом'якшувальну та зволожуючу дію на слизову оболонку. Це метод використовується протягом багатьох століть; давньоіндійський лікар Сушрута вважав кунжутну олію універсальним засобом від різних проблеми з носом. У сучасній літературі кунжутна олія рекомендована для лікування атрофованих носових ходів слизових оболонок (Cody et al., 1981). Видання 1999-2000 рр Шведської книги інформації про ліки свідчить про те, що при риніті сухість слід лікувати кунжутною олією (Stjernquist et in., 1999).

Висновки. 1. Дискомфортні відчуття в носовій порожнині та відсутність симптомів ринореї можуть свідчити про передній сухий риніт, симптомами якого є сухість у носових ходах; закладеність носа (частіше з одного боку); утворення кірок у носових ходах; відчуття свербіння та печіння слизової оболонки; нерідко суб'єктивне зниження гостроти нюху та аносмія.

2. Ступінь вираженості сухості слизової оболонки варіює від легкого тимчасового дискомфорту до перманентного відчуття сухості, свербіння, набряку та закладеності носа.

3. Універсальним превентивним та лікувальним заходом може застосування кунжутної олії у носові ходи, , що не викликає побічних ефектів та алергічних проявів.

4. У воєнний час одночасне зниження якості повітря та води, що є базовими компонентами життєдіяльності людини, свідчить про те, що при незначних проявах, таких як сухість в носі, необхідно звернутись до лікаря і забезпечити собі комфортне лікування та підтримку якості життя.

Ключові слова: нюховий аналізатор, передній сухий риніт, кунжутна олія.

ПОВТОРЮВАНА ВИБУХО-ІНДУКОВАНА НЕЙРОТРАВМА, ВПЛИВ НА МАСУ ТІЛА

Чабан В. О., Козлова Ю. В.

Дніпровський державний медичний університет,

м. Дніпро, Україна

dma.employee.v@gmail.com

Вступ. Повторювана вибухо-індукована нейротравма (пВІНТ) може призвести до порушень обміну речовин та дисфункції ендокринних залоз.

Мета. Встановлення ланок патогенезу ушкодження центральної нервової системи після повторної дії вибухової хвилі.

Матеріали та методи. 1. Ретро- та проспективний аналіз наукових публікацій з описом наслідків пВІНТ за період з 1990 по 2024 роки. 2. Аналіз поведінки в піднесеному хрестоподібному лабіринті.

Результати та їх обговорення. Експериментальне дослідження проведено на 18 статевозрілих самцях щурів лінії Wistar, які рандомно були розділені на 3 групи: експериментальна (n=6) з пВІНТ, контрольна (n=6) піддавались наркотизації та фіксації, інтактна (n=6). Повторювану вибухово-індуковану нейротравму моделювали за допомогою трикратного впливу вибухової хвилі з надлишковим тиском $26,4 \pm 3,6$ кПа на власно розробленому пристрої під інгаляційним наркозом (галотан). Маса тіла усіх щурів замірялась перед моделюванням на етапі відбору та на 28 добу після вибухової хвилі. Результати показали зниження середньої маси тіла в експериментальній групі на 6,9% ($p < 0.05$), тоді як контрольна та інтактна група тварин збільшила її на 13,8% ($p < 0.05$) та 13,1% ($p < 0.05$) відповідно.

Механізми, що лежать в основі змін маси тіла при пВІНТ складні й до кінця не вивчені. Однак є привід припустити, що вибухова хвиля, може спричинити посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), який буде причиною хронічного стресу. Це буде призводити до посиленої активації симпатичної нервової системи, а отже призводити до збільшення витрат енергії.

Попередні дослідження показали, що пВІНТ може призвести до порушення функцій щитоподібної залози, яке проявляється підвищенням продукції трийодтироніну (Т3). Внаслідок цього збільшується швидкість обміну речовин, а також кількість калорій, що витрачаються на теплопродукцію. Таким чином, це все впливає на збільшення окислення жирів та вуглеводів, тому маса тіла знижується.

Для того, щоб краще зрозуміти механізми, що лежать в основі зниження маси тіла при пВІНТ, потрібні подальші дослідження. Вони допоможуть розробити ефективні засоби лікування для запобігання порушень обміну речовин.

Висновки. Підсумовуючи, повторювана вибухо-індукована нейротравма може призвести до зниження маси тіла, яке пов'язане з порушенням функції щитоподібної залози та хронічним стресом. Дослідження механізмів формування змін центральної нервової системи після повторюваного впливу вибухової хвилі має ключове значення для розробки методів допомоги

військовослужбовцям та іншим особам, які зазнають повторних вибухових травм.

Ключові слова: центральна нервова система, ударна хвиля, вибухова хвиля, повторювана вибухо-індукована нейротравма, зміни функціональної активності, морфологічні зміни, вплив на масу тіла.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ГАМК-БЕНЗОДІАЗЕПІНОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСУ

**Шемет Я. А., Зяблицев С. В., Лиходієвський В. В.,
Корсак А. В., Сичов О. О., Чухрай С. М.**

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна
yarshem24@gmail.com*

Вступ. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є серйозною медичною, соціальною проблемою та проблемою громадського здоров'я. Серед військовослужбовців захворюваність на ЧМТ також залишається високою через тупу травму голови та вибухові травми. Враховуючи значний тягар ЧМТ для суспільства, пошук нових методів лікування, включаючи дизайн препаратів з ідентифікацією нових молекул, є дуже актуальним.

Мета. Дослідження спрямоване на оцінку впливу модуляторів ГАМК-бензодіазепінового рецепторного комплексу (гідрогенізованих 2,3-бензодіазепінів MPTD-01 та BS 34-20) на кору головного мозку щурів після черепно-мозкової травми.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на самцях щурів Вістар. Для отримання черепно-мозкової травми використовували модель вільного падіння ваги на склепіння черепа. В залежності від отриманого лікування щури були розділені на групи: інтактних (контроль при виконанні морфологічних досліджень), плацебо-контроль (II, введення фізіологічного розчину), введення MPTD-01 (III) і BS 34-20 (IV). Сагітальні зрізи головного мозку товщиною 5 мкм, фіксовані формаліном і залиті парафіном, нарізали та фарбували гематоксиліном та еозином. Мікроскопію та фотографування проводили за допомогою світлового мікроскопа MICROMed Evolution ES-4130. Отримані фотографії обробляли за допомогою програмного забезпечення ImageJ (NIH, США, вер. 1.50). Визначали та досліджували кору головного мозку (зону удару). Усі експериментальні процедури проводились відповідно до Директиви 2010/63/ЄС Європейського парламенту та Ради щодо захисту тварин, які використовуються в наукових цілях та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Результати та їх обговорення. Спостережувана гістологічна картина змін кори головного мозку, особливо у II групі, відповідала закритий черепно-мозковій травмі середнього ступеня. Відтворення моделі призводило до серії типових змін, які могли бути охарактеризовані як альтерація, набряк, фаза клітинних реакцій і відновлення. На відміну від групи плацебо-контролю, у III та IV дослідних групах (введення модуляторів комплексу ГАМК-бензодіазепінових рецепторів) в корі головного мозку спостерігалася згладжування фази набухання та її зменшення та зміщення часової фази клітинних реакцій на більш пізній час. У IV групі мінімальний набряк спостерігався на 21 добу експерименту.

Висновок. Такі морфологічні зміни можна вважати нейропротекторним ефектом, однак, щоб повністю охарактеризувати ефекти модуляторів ГАМК-бензодіазепінового рецепторного комплексу, в подальшому планується дослідити гліальні реакції та нейрон-гліальні взаємодії.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, ГАМК-рецептори, бензодіазепіни

СПЕКТРАЛЬНА ПОТУЖНІСТЬ ТА КОГЕРЕНТНІСТЬ ЕЕГ У КОМБАТАНТІВ З БОЙОВОЮ ЛЕГКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Шляхова А. В., Левічева Н. О., Берченко О. Г.

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології МАМН України»,
м. Харків, Україна*

nbi.inpn@ukr.net

Вступ. Первинні ураження нейронів та нейрональних мереж внаслідок полімодальної дії фізичних та емоційних факторів в бойових умовах призводять до порушення системної діяльності мозку. При відсутності належної терапії, зокрема в гострому періоді легкої черепно-мозкової травми, коли пошкодження тканини мозку незначні або скриті, у відставленому періоді відзначається посилення нейродегенеративних процесів з дисфункцією когнітивної, сенсорної, психічної сфер. Наразі патофізіологічні механізми бойової легкої черепно-мозкової травми досконально не вивчені. Об'єктивну характеристику діяльності мозку, комунікативні відношення між різними популяціями нейронів коркових відділів мозку та ефективності терапії дають методи спектрального та когерентного аналізів біопотенціалів головного мозку.

Метою роботи було дослідження спектральної потужності електричної активності мозку та внутрішньопівкульної та міжпівкульної когерентності при бойовій легкій черепно-мозковій травмі у комбатантів.

Матеріали та методи. Дослідження електричної активності мозку (ЕЕГ) у пацієнтів з бойовою черепно-мозковою травмою (ЧМТ) із забоєм (11 осіб) та струсом мозку (19 осіб) проводилося у гострому періоді травми до лікування. Ступінь важкості травми оцінювався згідно шкали коми Глазго та відповідав легкій ЧМТ. Реєстрацію ЕЕГ здійснювали за допомогою діагностичного комплексу «Нейрон-Спектр+» при локалізації електродів у симетричних проекціях лобних (F_s, F_d), скроневих (T_s, T_d), тім'яних (C_s, C_d), потиличних (O_s, O_d) відведень. Реєстрацію ЕЕГ проводили у стані спокою протягом 6 хв. Аналізували ЕЕГ з використанням програмного забезпечення «Нейрон-Спектр.NET», що дозволяло провести спектральний та когерентний аналіз ЕЕГ. Для оцінки абсолютної спектральної потужності фоновій ЕЕГ виділяли вільні від артефактів 15-секундні реалізації сигналу з розбиттям на епохи аналізу по 5 с. Числовою характеристикою була середня потужність біопотенціалів мозку частотних діапазонів: дельта (0,5-4,0 Гц), тета (4,0-7,0 Гц), альфа (8,0-12,0 Гц), бета (15,0-35,0 Гц). Міжпівкульну когерентність визначали в кожній симетричній парі коркових зон ($F_s-F_d, T_s-T_d, C_s-C_d, O_s-O_d$), внутрішньопівкульну когерентність визначали в кожній іпсілатеральній парі коркових зон ($F-C, C-O, F-T, T-O$). Для цього у фоновій ЕЕГ виділяли 20-секундні реалізації сигналу з розбиттям на епохи аналізу по 5 с. Середня когерентність певної коркової зони з рештою областей розглядалася як показник її функціональної активності. Статистичну обробку відмінностей проводили за критерієм Манна-Уїтні.

Результати та їх обговорення Спектральний аналіз ЕЕГ пацієнтів із забоєм головного мозку внаслідок бойової ЧМТ виявив достовірне підвищення

спектральної потужності біопотенціалів мозку повільних частот дельта і тета діапазону в лобно-скроневих та тім'яно-потиличних відділах мозку найбільш виражене в правій гемісфері порівняно з групою контролю. Зростання спектральної потужності біопотенціалів в правій гемісфері відповідало стороні контузійно-геморагічного вогнища забою за даними МРТ, що також показано для низьких частот при ЧМТ (Amico F., 2023). Встановлене зростання спектральної потужності біопотенціалів мозку в діапазоні бета1- та бета2- частот переважно в лівій гемісфері свідчить про наявність стану дістреса у пацієнтів. У пацієнтів зі струсом головного мозку внаслідок бойової ЧМТ наряду з підвищенням спектральної потужності біопотенціалів мозку повільних частот дельта і тета діапазону, на спектрограмах ЕЕГ виявлено підвищення спектральної потужності біопотенціалів мозку альфа діапазону в лобно-тім'яних відділах мозку. Зміни спектральної потужності біопотенціалів мозку в діапазоні бета1- та бета2- частот не мало міжпівкульових відмінностей. Механізмами дифузного ураження тканин мозку є масивне пошкодження аксонів нейронів, порушення аксонального транспорту, переважно в підкоркових структурах, стовбурі мозку та мозолистому тілі (Saatman K. E., 2008). Тому, виявлені перебудови потужності спектрів біопотенціалів мозку віддзеркалюють дифузні зміни активності мозку у пацієнтів зі струсом головного мозку внаслідок бойової травми. Аналіз коефіцієнтів когерентності у пацієнтів з забоем та струсом головного мозку показав варіації їх значень від 0,42 до 0,89, значущими вважалися коефіцієнти, вищі 0,6. У пацієнтів зі струсом головного мозку виявлені більш високі показники міжпівкульної когерентності між симетричними відділами лобної, тім'яної та потиличної кори, ніж у пацієнтів з забоем, але достовірні відмінності в цих відділах означені тільки для альфа-діапазону частот та тета- діапазону в тім'яній зоні кори. У цих пацієнтів міжпівкульна когерентність в високочастотному бета- діапазоні була вищою показника групи контролю. У пацієнтів зі струсом виявлено достовірне зниження показників когерентності в альфа- діапазоні в передніх та бета-діапазонах в передніх та задніх відділах мозку у порівнянні з групою контролю. У пацієнтів з забоем, порівняно з пацієнтами зі струсом мозку, коефіцієнти внутрішньопівкульної когерентності були достовірно вищими в лобно-скроневому відведенні зліва в тета- та альфа діапазонах та в тім'яно-потиличних відведеннях обох півкуль – в бета- діапазонах.

Висновки. Підвищення спектральної потужності ритмів та когерентності в електричній активності мозку пацієнтів зі струсом головного мозку внаслідок бойової легкої черепно-мозкової травми свідчить, що при дифузних змінах електрогенезу мозку компенсаторно підсилюються комунікаційні зв'язки в симетричних відділах кори головного мозку. Підвищення спектральної потужності ритмів електричної активності мозку на стороні механічного ураження головного мозку у пацієнтів з забоем внаслідок бойової легкої черепно-мозкової травми поєднується з компенсаторним підвищенням когерентності між популяціями нейронів в лобно-скроневих відділах контралатеральної півкулі головного мозку.

Ключові слова: електрична активність мозку, спектральна потужність, когерентність, бойова легка черепно-мозкова травма.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ СУХОГО ФІТОЕКСТРАКТУ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ

¹Шмалько О. О., ²Філімонова Н. І., ²Вишневська Л. І.

¹Чорноморський національний університет імені Петра Могили,
м. Миколаїв, Україна;

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
shmalko.a@gmail.com

Вступ. У функціонуванні організму важливу роль відіграє мікробіота людини, від якої залежить забезпечення важливих функцій людського організму. Тому порушення кількісного або якісного складу мікробіоценозу будь-якого біотопу часто ускладнює перебіг багатьох захворювань людей різного віку, а хронічні запальні захворювання кишечника становлять суттєву долю хронічної патології органів травлення. На даний час особливу увагу в їх етіогенезі приділяють інфекційним чинникам, а також порушенню нормальної мікробної біоти кишечника.

Мета дослідження. З метою розробки нового оригінального препарату з протизапальною активністю для застосування у комплексній терапії запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, було проведено експериментальні дослідження антимікробної активності тест-зразка сухого екстракту методом кратних серійних розведень.

Матеріали і методи. У дослідженнях використовували експериментальні зразки сухого фітоекстракту та тест-культури *S. aureus* – ATCC-25923, *E. coli* – ATCC-25922, *Ps. aeruginosa* – ATCC-27853, *Klebsiella pneumoniae* – NCTC 5055. Протигрибкову дію екстракту вивчали на референтному штамі *C. albicans* ATCC 885-653. Зазначений набір тест-штамів є загальноприйнятим при первинному визначенні протимікробної дії.

Результати та їх обговорення. Дослідження проводили шляхом дворазових розведень препарату в 2 мл м'ясо-пептонного бульйону. У кожную пробірку вносили по 0,2 мл мікробної зависі тест-штаму з відповідною кількістю мікробних клітин. Для цього однодобові культури мікроорганізмів, що використовувалися у дослідженні, змивали на косому агарі 0,9 % фізіологічним розчином, доводили до густини 5 ОД за стандартом мутності з наступним розведенням до необхідної кількості мікробних клітин у 2 мл і вносили в пробірки з серійно розведеним фітоекстрактом та у контрольну пробірку. Оцінку результатів проводили за ступенем пригнічення росту тієї чи іншої тест-культури мікроорганізмів. За результатами проведених досліджень виявлено, що зразок сухого фітоекстракту виявляє антибактеріальну активність по відношенню до грампозитивних бактерій (*S. aureus*) та до грибів роду *Candida*.

Висновки. Вивчено антимікробну активність експериментальних зразків сухого фітоекстракту, які вказують на перспективність розроблення лікарських препаратів на його основі для застосування в комплексній терапії запальних захворювань кишечника.

Ключові слова: сухий фітоекстракт, антимікробна активність, мікробіологічні дослідження.

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТРЕС ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Штикер А. С., Сипало А. О.

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

angelinashtyker@gmail.com

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – це метаболічне захворювання, що характеризується нездатністю підтримувати нормальний гомеостаз глюкози, що виникає внаслідок зміни секреції або дії інсуліну – гормону, відповідального за поглинання глюкози в організмі [Falco G, Pirro PS, Castellano E, Anfossi M, Borretta G, et al. The Relationship between Stress and Diabetes Mellitus. J Neurol Psychol. 2015;3(1): 7]. Розрізняють два основних типи ЦД – 1 і 2 типу. ЦД 1 типу – це аутоімунне захворювання, що виникає переважно в дитячому та юнацькому віці і характеризується клітинно-опосередкованим руйнуванням інсулін-продукуючих β -клітин, що призводить до порушення гомеостазу глюкози, інсулінової недостатності та інших ускладнень. ЦД 2 типу, навпаки, зазвичай проявляється у дорослих, не пов'язаний з аутоімунним руйнуванням β -клітин, але зумовлений поєднанням резистентності до інсуліну та нездатності β -клітин адекватно компенсувати підвищене вивільнення інсуліну. Це пов'язано з сімейною схильністю, малорухливим способом життя та ожирінням. Незважаючи на етіологічні та клінічні відмінності, ЦД 1 і 2 типів мають деякі загальні характеристики, включаючи роль стресу у виникненні захворювання, його прогресуванні та хронізації.

Мета. Дослідити роль психоемоційного стресу як фактора ризику у виникненні цукрового діабету.

Матеріали та методи. Для досягнення мети дослідження був проведений аналіз сучасної наукової літератури з даної проблематики в електронній системі PubMed.

Результати. З фізіологічної точки зору реакція на стрес ділиться на дві гілки: одну, керовану симпатичною нервовою системою, яка працює швидко, та іншу, керовану нейроендокринною віссю, яка активує відстрочену реакцію [Diletta Maria Francesca Ingrosso, Marina Primavera, Sona Samvelyan, Veronica Maria Tagi, Francesco Chiarelli; Stress and Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Clinical Outcome. Horm Res Paediatr 1 March 2023; 96 (1): 34–43]. Перша гілка починається в парвоцелюлярному ядрі гіпоталамуса, яке пов'язане пучком нервових волокон із блакитною плямою у спинному мозку. Звідси відбувається стимуляція мозкового шару надниркових залоз, внаслідок чого виробляються катехоламіни - адреналін, норадреналін та дофамін. Натомість функціонування гіпоталамо-гіпофізарної осі починається з паравентрикулярного ядра гіпоталамуса, яке вивільняє кортикотропін-рилізінг-гормон та аргінін-вазопресин. Ці речовини стимулюють гіпофіз виробляти адренокортикотропний гормон, який вивільняється в кровотік і спонукає кору надниркових залоз секретувати кортизол. Гіпоталамічний кортикотропін-рилізінг-гормон та норадреналін стимулюють один одного відповідно до механізму позитивного

зворотного зв'язку. Однак існує і негативний зворотний зв'язок, який не дає фізіологічній активації тривати занадто довго і завдати шкоди організму. Фактично гіпоталамус має особливі рецептори, які визначають рівень кортизолу і, залежно від випадку, активують вісь більше або повністю деактивують її. Відомо, що активація гіпоталамо-гіпофізарної осі під час стресової реакції може змінити активність Т-супресорів, які зазвичай запобігають пошкодженню організму людини [Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Miñambres I, Gomez-Huelgas R. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *J Diabetes*. 2014 Jan;6(1):9–20]. Відповідно, епідеміологічні дослідження показують, що важкий стрес часто передує розвитку деяких Th1-опосередкованих аутоімунних захворювань. Серед них ЦД 1 типу характеризується виробленням антитіл проти острівцевих клітин підшлункової залози та аутоантитіл проти інсуліну. Однак зв'язок між стресом і ЦД 1 типу залежить від багатьох факторів, пов'язаних зі стресором, фізичними та психічними характеристиками пацієнта, а також з наявністю підтримуючого сімейного середовища. Більше того, немає впевненості в тому, що психологічні події, залучені до розвитку захворювання, безпосередньо передують його початку. Навпаки, ці події можуть відбуватися протягом усього життя хворого і, зокрема, у дитячому віці. Фактично, психологічний стрес у дітей може впливати на їх імунні функції, змінюючи активність антигенів GAD65, HSP60 та IA-2, відповідальних за аутоімунітет, пов'язаний з діабетом [Sharma K, Akre S, Chakole S, Wanjari MB. Stress-Induced Diabetes: A Review. *Cureus*. 2022 Sep 13;14(9):e29142. doi: 10.7759/cureus.29142. PMID: 36258973; PMCID: PMC9561544]. Стрес також пов'язаний з вищим ризиком розвитку ЦД 2 типу, особливо у жінок [Kuo T, McQueen A, Chen TC, Wang JC. Regulation of glucose homeostasis by glucocorticoids. *Adv Exp Med Biol*. 2015;872:99–126]. Нервова перенапруга надає прямий і опосередкований вплив на ймовірність розвитку захворювання. Реакція на стресор може полягати у розвитку нездорового способу життя, що включає нехтування фізичним самопочуттям, безладне харчування, найчастіше вживання їжі в компенсаторному або відволікаючому порядку. Ці чинники опосередковано впливають на ризик розвитку захворювання. Крім того, фізіологічні зміни, спричинені стресом, можуть безпосередньо впливати на ендокринну та імунну системи. Кортизол є одним з основних факторів, які опосередковують вплив стресу на обмін речовин в цілому та на обмін глюкози зокрема. Хронічна тривога може спричинити хронічний гіперкортицизм, що сприяє розвитку метаболічного синдрому та ЦД2. Також кортизол підвищує рівень глюкози в крові, стимулюючи глюконеогенез у печінці та інгібуючи дію інсуліну. Ці реакції корисні для ініціювання реакції «бий або біжи», але не зовсім підходять для боротьби зі стресорами, що виникають у сучасному житті. Наприклад, напружений ритм, викликаний сидячою роботою, не спричиняють збільшення енергетичних потреб. Глюкоза, що мобілізована з печінки, не використовується і залишається в кровотоку, викликаючи підвищення рівня цукру в крові [Kuo T, McQueen A, Chen TC, Wang JC. Regulation of glucose homeostasis by glucocorticoids. *Adv Exp Med Biol*. 2015;872: 99–126].

Висновки. У результаті проведеного дослідження з'ясовано, що психоемоційний стрес є одним зі значних факторів, що підвищують ризик розвитку цукрового діабету, впливаючи як власне на нейроендокринну та імунну систему організму, так і опосередковано на спосіб життя людини, що включає неправильне харчування, гіподинамію та шкідливі звички.

Ключові слова: психоемоційний стрес, цукровий діабет, гіперглікемія, гіперкортицизм, метаболічний синдром.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ COVID-19

Щербак С. А., Шевченко О. М.

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

sashcherbak.1m21@knmu.edu.ua

Вступ. Сьогодні населення світу стикається з загрозою існування з боку невидимого ворога, відомого як важкий гострий респіраторний синдром, коронавірус 2 (SARS-CoV-2) або COVID-19. Детальне знання структури та клінічних аспектів SARS-CoV-2 дає важливе уявлення про еволюцію інфекції, прогресування хвороби та допомагає ефективно проводити різні види терапії.

Мета: Визначити механізм взаємодії вірусу з організмом людини та безпосередньо детально вивчити патогенез захворювання.

Матеріали і методи дослідження. Під час дослідження ми проаналізували зарубіжну літературу задля вивчення основних ланок перебігу захворювання.

Результати дослідження та їх обговорення. Міжнародне поширення SARS-CoV-2 корелює з імунологічною наївністю господаря, доступністю соціальної динаміки, глобальної комунікації та пригніченими вродженими імунними реакціями. Вроджений імунітет — це система попереднього видалення вірусу в організмі людини, яка індукує адаптивний імунітет через секрецію хемокінів і цитокінів. Перша лінія вродженого імунітету активується шляхом зв'язування вірусного S-білка з альвеолярними легеневиими клітинами, що викликає активацію рецепторів розпізнавання образів, місцевої імунної відповіді, яка індукує коstimуючі сигнали для Т-лімфоцитів (адаптивних імунних клітин).

Попередні дослідження показали, що легеневі епітеліальні клітини, макрофаги та дендритні клітини несуть білки під родини, такі як нуклеотид-зв'язуючий домен олігомеризації, подібний рецептор, ендосомальні та позаклітинні та toll-подібні рецептори і цитозольні RIG-I, подібні рецептори на їх клітинній поверхні. Вони активуються інтерналізованими одно- або дволанцюговими вірусними РНК. Активовані білки рецептора PRR згодом стимулюють секрецію цитокінів, включаючи фактор некрозу пухлини-альфа, IFN типу I/III, IL-6, інтерлейкін-18 та IL-1. Серед них IFN типу I/III є визначними цитокінами для індукції захисного механізму проти вірусу. Секретовані цитокіни несуть первинну адаптивну імунну відповідь у клітинах-мішенях проти вірусу. Друга лінія адаптивної імунної відповіді здійснюється Т- і В-клітинними відповідями. У той час як Т-клітини CD8⁺ і CD4⁺ беруть участь у ініціації вироблення антитіл проти вірусу та знищенні інфікованих вірусом клітин-господарів, відповідно, плазматичні клітини (утворені з антитіл, секретованих В-клітинами) пригнічують вірусну інфекцію та активують альвеолярні макрофаги до поглинають апоптотичні клітини та нейтралізовані віруси. Ці види адаптивної імунної відповіді можуть зупинити вірусне навантаження на клітини-господарі та забезпечити одужання пацієнтів від інфекції SARS-CoV-2 з мінімальним пошкодженням легень.

Примітно, що пацієнти з тяжким ураженням SARS-CoV-2 підтверджують помітне порушення вироблення цитокінів IFN-I, ніж пацієнти з легким або помірним ураженням. Підвищене виробництво цитокінів у тяжко інфікованих SARS-CoV-2 пацієнтів, таких як IL-2, TNF α , IL-6, IL-10, моноцитарний хемоаттрактантний білок-1, макрофагальні запальні білки, інтерферон- γ -індуцибельний білок 10 і гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор, призводить до важкої легеневої і навіть системної патології. Високий рівень продукції цитокінів викликає підвищену проникність судин, витік плазми та її накопичення в альвеолярній порожнині. Подібного роду події викликають пневмонію, пошкодження тканин життєво важливих органів, дихальну недостатність і навіть поліорганну недостатність. За прозапальною фазою слідує стадія імуносупресії, яка характеризується зниженням кількості периферичних лімфоцитів. Лімфопенія зазвичай спостерігається у важких випадках, оскільки вони мають знижену кількість лімфоцитів, таких як CD8⁺ Т-клітини, В-клітини, CD4⁺ Т-клітини та природні клітини-кілери. Таким чином, адаптивна імунна відповідь не може бути ефективно ініційована через зменшення та дисфункцію цих лімфоцитів. Таким чином, ступінь лімфопенії може бути використаний для прогнозування прогнозу навіть на ранній стадії. Неконтрольована вірусна інфекція, неефективне очищення вірусу та слабе виробництво антитіл стимулюють активацію більшої кількості макрофагів, що призводить до сильних цитокінових штормів, які призводять до смерті. Пацієнти з основними захворюваннями, такими як хронічна хвороба нирок, астма, серйозні захворювання серця, діабет, важке ожиріння та ослаблений імунітет (через лікування раку, куріння, трансплантацію кісткового мозку або органів і тривале застосування кортикостероїдів) сильно страждають від SARS-CoV-2 інфекції та мають найгірші результати лікування.

Висновки. COVID-19 – важке гостре захворювання, що має складний патогенез розвитку і тяжкі ускладнення органів всього організму. У процесі взаємодії організму з вірусом виникає багатокомпонентна складна імунна відповідь.

Ключові слова: COVID-19, вірус, імунітет, пацієнти.

ВПЛИВ ПРИРОДНИХ ПОЛІСАХАРИДІВ (E407a) У РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЯХ *IN VITRO* НА СМЕРТЬ ЕРИТРОЦИТІВ

Янковська Д. О.

Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини

Харківського національного медичного університету

м. Харків, Україна

do.yankovska@knmu.edu.ua

Вступ. На теперішній час у харчовій промисловості широко використовуються харчові добавки – різноманітні речовини природного та штучного походження, що використовуються для поліпшення текстури продуктів харчування, покращення їхнього смаку. До групи різноманітних природних гетерополісахаридів, що є структурними компонентами багатьох морських водоростей, відносяться карагінани. Серед найбільш розповсюджених природних полісахаридів - карагінанів є харчові добавки E407 та E407a, що застосовуються в якості згущувачів та стабілізаторів. За будовою - це лінійні сульфатовані вуглеводні біополімери, що складаються з моносахаридних одиниць D-галактози та 3,6-ангідрогалактози, пов'язаних між собою глікозидними зв'язками. За хімічним складом, кількістю, локалізацією сульфатних груп було виділено більш 10 окремих типів карагінанів, які об'єднані у родини: каппа, йота, альфа, бета, лямбда та тета. Основними типами карагінанів є каппа, лямбда та йота.

Завдяки їхньому широкому застосуванню як у харчовій промисловості, так й у біомедичних дослідженнях потребує підтвердження, що ці речовини мають відносну безпеку для організму їхньому застосуванню.

Відомо, що харчові добавки E407 та E407a широко використовуються в харчовій промисловості для виготовлення желеподібних продуктів: морозива, йогуртів, желейних цукерок, ковбас тощо. Наразі встановлено нормальний вміст в харчових продуктах на рівні 75 мг на кг маси тіла. Знайшло широке використання карагінанів, а саме E407a в якості гідрогелів, ранозагоювальних засобів, компонентів гідрогелів або скаффолдів. За умов медичного використання карагінани взаємодіють з кров'ю, а саме з еритроцитами. Наразі відома наукова інформація щодо впливу карагінанів на розвиток клітинної смерті еритроцитів, а саме ериптозу. Тому, на теперішній час актуальним є визначення біохімічних механізмів розвитку ериптозу в крові експериментальних тварин як ефективного підходу для визначення гемосумісності різного типу карагінанів (ксенобіотиків), у різних концентраціях на визначення їхньої цитотоксичності *in vitro*.

Мета дослідження. Дослідити вплив харчової добавки, напівочищеного карагінану E407a *in vitro* в дозах 0-1-5-10 г/л за умов дії протягом доби на процеси клітинної смерті еритроцитів - ериптозу.

Матеріали та методи. В експериментальному дослідженні взяли участь 6 інтактних статевозрілих щурів - самців популяції WAG з масою тіла 300-350 г. Після цервікальної дислокації отримували кров з подальшим відмиванням еритроцитів. У нашій дослідній роботі ми оцінювали прямий вплив напівочищеного карагінану E407a в різних концентраціях *in vitro* на стан

еритроцитів щурів. Аліквоти зразків крові в кількості 100 мкл інкубували у стерильних пробірках з 10 мл середовища RPMI-1640 зі стабільним глутаміном протягом доби та напівочищеним карагінаном. Для дослідження цитотоксичності обирали наступні дози: 1 мг/мл; 5 мг/мл та 10 мг/мл. Через 24 години в процесі дослідження відмивали суспензію еритроцитів від карагінанів. Отмиті еритроцити крові експериментальних тварин від карагінанів інкубували з 5 мкл анексину V FITC протягом 30 хв, у темряві. За протоколом ми вносили 400 мкл 1х анексин V-зв'язуючого буферу до суспензії еритроцитів.

Стан еритроцитів крові щурів оцінювали за допомогою сучасного методу дослідження - проточної цитометрії при хвилі збудження - 488 нм та хвилі емісії - 525 нм. У каналі FL1 виявляли середню інтенсивність флуоресценції за допомогою аналізатора клітин – проточного цитометра BD FACSCanto™ II (BD Biosciences, США). Ериптоз оцінювали шляхом аналізу екстерналізації фосфатидилсерину в цитоплазматичній мембрані еритроцитів за допомогою фарбнику анексина V, що зв'язується з визначеним мембранним фосфоліпідом. Для аналізу стану еритроцитів, а саме дослідження процесів ериптозу ми використовували програмне забезпечення BD FACSDiva™ (Бектон Дікінсон, США).

Результати та їх обговорення. Еритроцити є без'ядерними клітинами крові, що не містять ядра, рибосом, мітохондрій. Для еритроцитів характерним є лише їм притаманний вид клітинної смерті - ериптоз.

Ериптоз – це контрольований та регульований Ca^{2+} -залежний процес смерті еритроцитів, що має морфологічно подібну картину до апоптозу, однак з певними особливостями, зокрема зморщуванням еритроцитів.

На даний час ми розглядаємо ериптоз як значиму та зручну модель для вивчення біологічної сумісності та цитотоксичної дії вивчаємих ксенобіотиків, зокрема карагінанів. Саме цей факт обумовлює актуальність нашого дослідження - обрання еритроцитів для дослідження токсичної дії E407a в експерименті *in vitro*.

У нашому дослідженні було визначено вплив різних концентрацій E407a на екстерналізацію фосфатидилсерину в цитоплазматичній мембрані еритроцитів експериментальних тварин за допомогою фарбування анексин V-FITC методом проточної цитометрії.

За умов інкубації суспензії еритроцитів крові щурів з E407a протягом 24 годин нами було виявлено дозозалежне збільшення відсотку анексину V-позитивних еритроцитів, що свідчить про переміщення фосфатидилсерину з внутрішнього на зовнішній шар цитоплазматичної мембрани еритроцитів.

При аналізі отриманих результатів було визначено, що при внесенні напівочищеного карагінану - E407a в концентрації 1 мг/мл спостерігалися незначні збільшення у 2,7 рази вмісту анексин V-позитивних еритроцитів у порівнянні зі зразками крові, в які не вносили E407a. При застосуванні більш значних доз карагінанів, а саме 5 мг/мл та 10 мг/мл визначали підвищення відсотку клітин з екстерналізованим фосфатидилсерином в 6,6- та 11,6 разів відповідно дози карагінану.

Таким чином, при аналізі отриманих нами показників середньої

інтенсивності флуоресценції (СІФ) анексину V-FITC упопуляції еритроцитів (анексин V-позитивних) за допомогою проточної цитометрії не виявив статистичної різниці між показниками у зразках крові, в які не додавали E407a, та тих, які були інкубовані з напівочищеним карагінаном у дозі 1 мг/мл. За умов впливу високих концентрацій карагінанів у дозі 5 мг/мл та 10 мг/мл, різниця була значущою ($p < 0,0001$), порівняно зі зразком крові, де не додавали харчову добавку E407a (контролем).

У попередніх наукових дослідженнях нами було визначено, що генерація активних форм кисню в еритроцитах щурів спостерігалася як *in vitro*, так і *in vivo*. Порушення окисно-відновного потенціалу у циркулюючих еритроцитах в периферичній крові може сприяти виникненню порушень фізико-хімічних властивостей цитоплазматичних мембран, деформації еритроцитів, а саме зморщуванню. Завдяки цих змін може виникати порушення транспорту кисню еритроцитами до тканин, викликати гіпоксію тканин та сприяти передчасному старінню еритроцитів, індукувати ериптоцитарні процеси. За умов впливу напівочищеного карагінану в дозах 5 мг/мл та 10 мг/мл індукція генерації активних форм кисню в еритроцитах може сприяти елімінації клітин з кровообігу, зниженню вмісту еритроцитів та гемоглобіну в крові виникненню анемії, та в подальшому призводити до тканинної гіпоксії.

На нашу думку, надлишкова генерація активних форм кисню в еритроцитах може призводити до активації перекисного окиснення ліпідів, що викликає пошкодження структурно-функціонального стану цитоплазматичних мембран еритроцитів, викликати гемоліз. Останній може викликати DAMPs-опосередковану запальну відповідь.

Висновки. У результаті проведених експериментальних досліджень спостерігається дозозалежна здатність напівочищеного карагінану E407a індукувати смерть еритроцитів шляхом ериптозу: статистично значимі були дози 5 мг/мл та 10 мг/мл. Харчова добавка E407a в експеримент *in vitro* дозалежно індукує процеси ериптозу з залученням АФК - залежних мембран. У еритроцитах крові експериментальних тварин активні форми кисню більш за все продукується внаслідок власного окиснення хромопротеїну гемоглобіну з утворенням молекули зі зміненою валентністю заліза - метгемоглобіну. У концентраціях 5 мг/мл та 10 мг/мл карагінани викликали ериптоз еритроцитів. Спостерігається розвиток оксидативного стресу за рахунок підвищеної генерації АФК у еритроцитах периферичної крові.

Таким чином, виявлені ефекти напівочищеного карагінану, а саме E407a на еритроцити можуть свідчити про можливу залученість саме цих клітин у реалізації ефектів карагінанів. Зміни в структурі еритроцитів (екстерналізація фосфатидилсерину) сприяє порушенню мікров'язкості у різних регіонах фосфоліпідного бішару, зміни фізико-хімічних властивостей фосфоліпідного бішару та можуть призвести до активації процесів ериптозу.

Ключові слова: карагінан, E407a, ериптоз, активні форми кисню.

ВПЛИВ PAEONIAE TINCTURA НА ЗАГАЛЬНУ АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ ЩУРІВ

Яремій К. М., Дубравська В. І, Яремій І. М.

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

karemij030.med@bsmu.edu.ua

Вступ. *Raeonia tinctura* має седативну дію, спазмолітичні та протисудомні властивості, підвищує опірність організму до гіпоксії. Її застосовують при функціональних порушеннях центральної нервової системи, при невротичних станах, неврастенії з явищами підвищеної збудливості, вегетативно-судинних порушеннях, нейроциркуляторній дистонії за гіпертонічним типом. Кореневища та корені півонії незвичайної (*Raeonia anomala* L.) містять флавоноїди, поліфеноли, фенолглюкозид, дубильні речовини, полісахариди, саліцилову кислоту, метилсаліцилат, органічні кислоти (бензойна, яблучна, лимонна), ситостерин, ефірну олію, сліди алкалоїдів. Аналіз хімічного складу рослини вказує на її ймовірну антиоксидантну дію.

Мета. Дослідити вплив *Raeonia tinctura* на загальну антиоксидантну активність плазми крові щурів.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 20 самцях нелінійних білих щурів. Тварин було поділено на дві групи: 1) контрольна (інтактні щури), 2) щури, яким щоденно перорально впродовж 2-х тижнів вводили *Raeonia tinctura* («Лубнифарм», Україна) в дозі 0,01 мл/кг. На 14-ту добу експерименту проводили декапітацію тварин з дотриманням вимог Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Загальну антиоксидантну активність плазми крові щурів визначали за методикою, запропонованою І.Ф. Мешишеним (2007). Достовірність різниці між отриманими показниками оцінювали використовуючи параметричний t-критерій Ст'юдента та непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Згідно результатів, у щурів, яким вводили *Raeonia tinctura* загальна антиоксидантна активність плазми крові була на 23% вищою, ніж у інтактних тварин контрольної групи.

Підвищення антиоксидантної активності плазми крові в щурів, які щоденно отримували досліджувану настоянку півонії незвичайної зумовлене її хімічним складом, адже до складу кореневищ і коренів півонії незвичайної входять речовини, яким притаманна антиоксидантна дія, зокрема флавоноїди (рутин, кверцетин, кемпферол) й інші поліфенольні сполуки (галова кислота тощо).

Висновки. Біологічно активні сполуки, які входять до складу *Raeonia tinctura* сприяють зростанню загальної антиоксидантної активності плазми крові.

Ключові слова: *Raeonia tinctura*, антиоксидантна активність, плазма крові, щури.

Scientific publication

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

(May 16, 2024)

Signed to print 13.05.2024. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 14.05.2024. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 George Tarasenko str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82