

методу – U-критерію Манна-Вітні. Різницю в показниках між групами вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Тема НДР. «Високо- та низько інтенсивні фенотипи системної запальної відповіді: молекулярні механізми та нові медичні технології їх профілактики та корекції» (номер держреєстрації 0124U000092 2024-2029).

Результати. Моделювання MetC шляхом додавання до раціону тварин 20% розчину фруктози у якості єдиного джерела питної води призводить до зростання активності NOS в 1,47 раза порівняно із контрольною групою тварин. Активність NiR за умов моделювання MetC зростає в 2,56 раза порівняно із контрольною групою. Введення ПДТК на фоні моделювання MetC призводить до зниження активності NOS в 1,28 раза порівняно із групою моделювання MetC. Активність NiR за умов введення ПДТК на фоні моделювання MetC знижується в 1,48 раза порівняно із групою моделювання MetC. Врахувавши той факт, що ПДТК є потужним інгібітором активації транскрипційного фактора NF-κB можна припустити, що активація транскрипційного фактора NF-κB є одним із механізмів, що призводять до надмірного утворення оксиду азоту в серці за умов метаболічного синдрому.

Висновки. За умов метаболічного синдрому продукція оксиду азоту зростає від NO-синтазного та від нітритредуктазного механізму його утворення, що створює умови для розвитку гіперпродукції оксиду азоту в серці. Введення амонію піролідіндитіокарбамату на фоні моделювання метаболічного синдрому є ефективним засобом зниження продукції оксиду азоту від NO-синтазного та від нітритредуктазного механізму його утворення, що попереджає надмірне утворення оксиду азоту в серці щурів за умов метаболічного синдрому.

ТЕПРОТУМУМАБ: НОВИЙ ПОГЛЯД НА ЛІКУВАННЯ ТИРЕОЇДНОЇ ОФТАЛЬМОПАТІЇ

Рижук А.М., Кирилов Д.К., Жаботинська Н.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Автоімунні захворювання щитовидної залози займають значне місце серед інших автоімунних уражень. Тиреоїдна офтальмопатія (офтальмопатія Грейвса, автоімунна офтальмопатія) може супроводжувати тиреотоксикоз (60-90%), гіпотиреоз (0,8-15%), автоімунний тиреоїдит (3,3%), еутиреоїдний статус (5,8-25%). Автоімунна офтальмопатія вражає близько 2% всього населення, при цьому у жінок захворювання розвивається у 5-8 разів частіше, ніж у чоловіків. Вікова динаміка характеризується двома піками проявів у 40-45 років і 60-65 років. Тиреоїдна офтальмопатія може розвиватися і в дитячому віці, частіше у дівчат до 20 років.

Мета. Вивчення нові перспективні напрями лікування тиреоїдної офтальмопатії. Узагальнити літературні дані про вплив тепротумумабу на організм, проаналізувати ефективність, безпеку та доступність цього препарату.

Матеріали та методи. Аналіз результатів наукових досліджень та міжнародних рекомендацій, що містять інформацію про тепротумумаб, його механізм дії, ефективність та безпеку.

Результати та їх обговорення. Тепротумумаб є першим препаратом для таргетної терапії, схваленим для лікування ендокринної офтальмопатії, схваленим в США в 2020 році. Зазначений лікарський засіб є ефективним для зменшення симптомів, що не піддаються фармакологічній корекції.

Тепротумумаб – моноклональне антитіло, що інгібує рецептор інсуліно-подібного фактора росту 1 (IGF-1R) і належить до хворобо-модифікувальної терапії. IGF1 є потужним модулятором росту клітин та інгібітором клітинної загибелі. Інгібування зв'язування IGF1 з рецептором та запобігає активації фібробластів, зменшує їх проліферацію та гіпертрофію. Рецептори IGF-1, що локалізуються в м'язах та жировому шарі ока, беруть участь в розвитку автоімунній офтальмопатії [1].

У двох рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях чотиримісячний курс інфузій тепротумумабу привів до клінічного поліпшення у 71-83% пацієнтів порівняно з 10-20% за застосуванні інфузій плацебо [2]. Первинним результатом була реакція зменшення випирання ока на ± 2 мм на 24 тижні. У клінічних дослідженнях фази II та III за участю дорослих з активним, помірним та тяжким перебігом офтальмопатії Грейвса, внутрішньовенне введення тепротумумабу значно зменшило проптоз, запалення, двоїння в очах та поліпшило якість життя [3].

Клінічна ефективність препарату зберігалася протягом 51 тижня після лікування у більшості пацієнтів. Тепротумумаб, як правило, гарно переносився. Поширені побічні ефекти включають місцеві інфузійні реакції, м'язові спазми, нудоту, діарею, алопецію, гіперглікемію та втому. Рідкісні, але потенційно серйозні побічні реакції включають загострення запальних захворювань кишечника та зниження когнітивних функцій. Рецептори IGF-1 розташовані в равлику вуха, тому їх інгібування може призводити також до необоротної сенсоневральної приглухуватості. Тепротумумаб є ембріотоксичним, тому жінкам репродуктивного віку необхідно використовувати ефективні засоби контрацепції до та під час терапії, а також протягом 6 місяців після неї.

Тепротумумаб випускається у вигляді порошку для ресуспензії у флаконах одноразового використання по 500 мг під торговою маркою Terezza. Рекомендована доза становить 10 мг/кг внутрішньовенно на початку та 20 мг/кг кожні 3 тижні, загалом 8 доз.

Висновки. Ендокринна офтальмопатія є поширеним станом, що часто супроводжує різні патології щитовидної залози. Тепротумумаб – перший засіб для таргетного лікування офтальмопатії Грейвса – демонструє високу ефективність у зменшенні симптомів захворювання. Зазначений препарат показав значне поліпшення стану пацієнтів та тривалу ефективність лікування. Препарат зазвичай добре переноситься, хоча можливі серйозні побічні ефекти. Таким чином, тепротумумаб є важливим кроком вперед у лікуванні ендокринної офтальмопатії, відкриваючи нові перспективи для пацієнтів з цим захворюванням.

Список літератури

1. Nie, Tina, and Yvette N. Lamb. Teprotumumab: a review in thyroid eye disease. *Drugs* 82.17 (2022): 1663-1670.
2. Douglas, Raymond S., et al. Teprotumumab for the treatment of active thyroid eye disease. *New England Journal of Medicine* 382.4 (2020): 341-352.
3. Kahaly, George J., et al. Teprotumumab for patients with active thyroid eye disease: a pooled data analysis, subgroup analyses, and off-treatment follow-up results from two randomised, double-masked, placebo-controlled, multicentre trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 9.6 (2021): 360-372.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ S-ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ

Хільковець А.В., Білай І.М.

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

Останніми роками у світі спостерігається постійне зростання випадків серцево-судинних захворювань та смертності від них. Основними причинами інфаркту міокарда та інсульту є атеросклероз коронарних та мозкових судин. Порушення ліпідного обміну, або гіперліпідемія, відіграють важливу роль у розвитку атеросклерозу, призводячи до підвищення рівня ліпідів у крові. Отже, актуальним є пошук нових сполук, які б знижували рівень атерогенних ліпопротеїнів (ЛПДНЩ та ЛПНЩ) і підвищували рівень ЛПВЩ.

Аналіз наукової літератури демонструє значні перспективи використання гетероциклічних систем для розробки нових лікарських засобів. Зростання уваги до похідних 1,2,4-триазолу обґрунтоване тим, що ці сполуки мають високу реакційність, низьку токсичність та високу фармакологічну активність, що створює сприятливі умови для пошуку нових потенційних біологічно активних речовин.

Ми дослідили гіполіпідемічної активності нових похідних 1,2,4-триазолу за методом *in vivo* Yousufzai&Siddiqi на 20 білих нелінійних щурах, що були поділені на чотири групи: інтактна, контрольна патологія (гіперліпідемія без лікування), патологія (гіперліпідемія) та аторвастатин, патологія (гіперліпідемія) та сполука-лідер. Моделювання патології здійснювалося шляхом введення атерогенної суміші: 40 мг/кг холестерину та 0,125 % олійного розчину ергокальциферолу (350000 ОД/кг). Результати показали, що досліджувана сполука має гіпохолестеринемічну та гіпотригліцеридемічну дію, підвищує рівень ХСЛПВЩ та перевищує ефективність референс-препарату аторвастатину.